



T.C.

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ÜMRANİYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI**

**İNFLAMATUVAR BAĞIRSAK HASTALIĞI OLAN
ÇOCUKLARDA BÜYÜME VE PUBERTE
DEĞERLENDİRMESİ**

Dr. Eda Gürler

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL - 2022



T.C.
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ÜMRANİYE EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ
ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI

İNFLAMATUVAR BAğIRSAK HASTALIğI OLAN
ÇOCUKLARDA BÜYÜME VE PUBERTE
DEğERLENDİRMESİ

Dr. Eda Gürler

Tez Danışmanı: Doç.Dr. Heves Kırmızıbekmez
Yardımcı Tez Danışmanı: Doç.Dr. Nelgin Gerenli

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL - 2022

TEŞEKKÜR

Asistanlık sürecimde, gerek hekimlik ile ilgili bilimsel ve klinik tecrübeleriyle yol gösteren, gerekse yönetici ve eğitimci olarak bana rol model olan; hiçbir konuda desteğini esirgemeyen, birlikte çalışmaktan gurur duyduğum çok değerli hocam Prof. Dr. Betül SÖZERİ'ye,

Uzmanlık eğitimimin sonlarında birlikte çalışma imkanı bulduğum, hem hekimlik hem de hayata dair çok şey öğrendiğim, her sorunda kapısını çalabildiğim; akademik kariyerlerimizle ve planlarımızla yakından ilgilenen bizi her daim teşvik eden ve başarılarımız ile mutlu olan çok değerli hocam Prof. Dr. İlke Mungan AKIN'a,

Uzmanlığa hazırlandığım bu yolda tez konumu seçmemden son aşamaya kadar sonsuz desteğini hissettiğim, klinik bilgi ve birikimlerinin yanı sıra insani olarak hoşgörülü ve sabırlı tavrına hayran olduğum; mesleki ve kişisel olarak her daim örnek aldığım çok değerli tez hocam Doç. Dr. Heves KIRMIZIBEKMEZ'e,

Uzmanlık eğitimimde ve hazırladığım tez süresince kendisinden çok şey öğrendiğim, klinik yaklaşım ve bilimselliği ile desteğini hep hissettiğim; her daim sorularıma büyük bir sabır ve özveri ile cevap veren yardımcı tez danışmanım, çok değerli hocam Doç. Dr. Nelgin GERENLİ'ye,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ile ilgili etik ve ahlaki tutumunu ve klinik yaklaşımını örnek aldığım, birlikte çalışmaktan gurur duyduğum çok değerli Başasistan Uzm. Dr. Canan HASBAL AKKUŞ'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, eğitimime katkıda bulunan kliniğimizin tüm değerli hocalarına, tüm uzmanlarımıza ve yandal uzmanlarımıza,

Tezimin hazırlık ve çalışma aşamalarında emeğini ve desteğini esirgemeyen, tez çalışmamım başından itibaren güler yüzü ve bilgileri ile destek olan sevgili Çocuk Gastroenteroloji ve Çocuk Endokrinoloji yandal asistanlarına,

Sevgi, saygı ve huzur içinde çalıştığım asistanlık sürecimde yardımlarını esirgemeyen uzmanlığa giden yolda beraber yürüdüğüm bölümdeki tüm asistan arkadaşlarıma,

Güzel olduğu kadar zor zamanları da olan asistanlık sürecinde her daim birlikte olmaktan büyük mutluluk duyduğum ve tez hazırlama sürecimde desteklerini

esirgemeyen başta Tuba İŞCAN olmak üzere, canım eşkıdemlerim Ceren ULUSOY, Duygu ÇAĞAYDIN KİLİT, Bedia KARNAK, Kubilay OSKAY, Selin GÜNER, Alican AKYOL, Koray TAN ve fahri eşkıdemim Serap SAK GÜLER'e,

Her zaman çalışma azmine hayran olduğum gerek klinik gerekse bilimsel ve araştırmacı yönü ile asistanlığımın tüm dönemlerinde bilgi paylaşımı yapmaktan en çok keyif aldığım, tez dönemimde desteğini hiçbir konuda esirgemeyen çok değerli kıdemlim Uzm. Dr. Özge Pelin AKBAY'a,

Üniversite eğitimimden bana kalan güzel arkadaşlarımdan biri olan, mesafeler olsa da her daim yanımda hissettiğim, tez döneminde her zaman bilgisi ve sabrı ile yanımda olan çok değerli arkadaşım Uzm. Dr. Enes HAKYEMEZ'e,

Her anımda yanımda olan, koşulsuz sevgi ve desteklerini hissettiğim, aldığım kararlarda hep destekçim olan canım annem Esengül GÜRLER'e, canım ablam Zehra GÜRLER MEŞE'ye, canım kardeşim İkra GÜRLER'e, sevgili eniştem Hüseyin MEŞE'ye ve canım yeğenlerim Defne ve Ali'ye, canım arkadaşım Dr. Güler Açelya ALTINAR'a,

Asistanlık sürecimde hayatını kaybetmiş olan, her daim desteğini ve sevgisini hissetmeye devam ettiğim, hayat neşesini, merhametini örnek aldığım, eksikliğini gün geçtikçe daha çok hissettiğim canım babam Hakkı GÜRLER'e,

SONSUZ TEŞEKKÜRLERİMLE...

Dr. Eda Gürler

İstanbul- 2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
TABLO LİSTESİ.....	vi
KISALTMALAR	ix
ÖZET.....	x
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. İNFLAMATUVAR BAĞIRSAK HASTALIKLARI	2
2.1.1. Tanım ve Sınıflama.....	2
2.1.2. Epidemiyoloji.....	3
2.1.3. Etiyoloji.....	4
2.1.4. Patogenez	6
2.1.5. Tanı	7
2.1.6. Klinik Bulgular	8
2.1.7. Endoskopik Bulgular	13
2.1.8 Histopatoloji.....	15
2.1.9. Ayırıcı Tanı	16
2.1.10. Ekstraintestinal Bulgular.....	17
2.1.11. Komplikasyon	19
2.1.12.Tedavi	20
2.2. BÜYÜME GELİŞME VE PUBERTE	22
2.2.1. Sağlıklı Çocuklarda Büyüme Gelişme ve Puberte	
Değerlendirmesi	22
2.2.2. İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarında Büyüme Gelişme ve	
Puberte	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	28
3.1. HASTALAR	28
3.2. ARAŞTIRMANIN HİPOTEZLERİ	29
3.2.1. Araştırmanın Ana Hipotezleri.....	29
3.2.2. Araştırmanın Alt Hipotezleri	29

3.3. YÖNTEM.....	29
3.3.1. Öykü.....	29
3.3.2. Fizik Muayene Özelliklerinin Değerlendirmesi.....	30
3.3.3. Laboratuvar Parametrelerinin Değerlendirilmesi	31
3.3.4. Hastalığın Aktivitesinin Değerlendirilmesi	33
3.3.5. Hastalığın Lokalizasyonunun ve Davranışının Değerlendirilmesi .	33
3.3.6. Tedavi Parametrelerinin Değerlendirmesi	33
3.3.7. Puberte Durumu Değerlendirilmesi	33
3.4. ETİK SÜREÇ VE İZİNLER.....	34
3.5. VERİLERİN ANALİZİ	34
4.BULGULAR.....	35
4.1. HASTALARIN BAŞVURUDAKİ DEĞERLENDİRMELERİ.....	35
4.1.1. Demografik Özellikleri	35
4.1.2.Hastaların Başvuru Yakınmaları.....	37
4.1.3. Hastaların Başvuruda Eşlik Eden Fizik Muayene Bulguları	38
4.1.4. Hastaların Eşlik Eden Hastalıkları	40
4.1.5. Hastalığa Ait Ekstraintestinal Bulgular ve Hastalarda Saptanan Ek Klinik Durumlar.....	41
4.1.6. Endoskopik Tutulum Yeri.....	43
4.1.7. Tanı Anındaki Laboratuvar Bulguları.....	44
4.1.8. Tanı Anında Hastalık Aktivitesinin Değerlendirilmesi	48
4.1.9. Tanı Anındaki Antropometrik Ölçümlerin Değerlendirilmesi	49
4.2. HASTALARIN SON İZLEMDEKİ DEĞERLENDİRMELERİ	50
4.2.1. Son İzlemde Hastalık Aktivitesinin Değerlendirilmesi	50
4.2.2. Son İzlemde Hastaların Antropometrik Ölçümlerinin ve Büyüme Geriliğinin Değerlendirilmesi.....	51
4.3. TEDAVİ	53
4.4. RELAPS	55
4.5. BÜYÜME VE LABORATUVAR PARAMETRELERİNE ETKİ EDEN FAKTÖRLERİN İNCELENMESİ	55
4.5.1. Cinsiyet	55
4.5.2. Eşlik Eden Hastalık.....	56

4.5.3. Ekstraintestinal Hastalık	59
4.5.4. Pubertal Süreç	60
4.5.5. Büyüme Geriliği.....	62
4.5.6. Malnutrisyon	63
4.5.7. Hastalık Aktivite Derecesi	64
4.5.8. Enflamasyon Şiddeti	65
4.5.9. Günlük Dışkılama Sayısı	66
4.5.10. Tedavi	66
4.5.11. Relaps.....	70
4.5.12. Hastalık Tutulum Yeri	69
5. TARTIŞMA	72
6. SONUÇLAR	86
7. KAYNAKLAR	90

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Ülseratif Kolit ve Crohn Hastalığı İçin Paris Sınıflaması (5).....	3
Tablo 2: Pediyatrik Ülseratif Kolit Aktivite İndeksi (PUCAİ) (21).....	9
Tablo 3: Ülseratif Kolitte Hastalık Aktivite İndeksine Göre Hastalık Şiddetinin Değerlendirilmesi.....	10
Tablo 4: Pediyatrik Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi (PCDAİ) (23)	11
Tablo 5: Crohn Hastalığında Hastalık Aktivite İndeksine Göre Hastalık Şiddetinin Değerlendirilmesi.....	12
Tablo 6: İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarında Hastalık Tipine Göre Endoskopik Bulguların Karşılaştırılması (25)	14
Tablo 7: İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarında Mikroskopik Bulguların Karşılaştırılması (25)	15
Tablo 8: Ülseratif Kolit Ayırıcı Tanısı (12)	16
Tablo 9: Crohn Hastalığında Ayırıcı Tanı (9).....	17
Tablo 10: Çocuklarda ve Adölesanlarda İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarının Ekstraintestinal Bulguları (28).....	18
Tablo 11: Tedavide Kullanılan Başlıca İmmünsüpresif Ajanlar (30).....	20
Tablo 12: İnflamatuvar Bağırsak Hastalığında Büyüme Geriliği ve Gecikmiş Ergenlik İçin Olası Risk Faktörleri (50)	25
Tablo 13: İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarında Kullanılan Tedavilerin Büyüme Geriliği ve Gecikmiş Puberte Üzerindeki Etki Mekanizmaları (50)	26
Tablo 14: Hastaların Değerlendirilen Laboratuvar Parametreleri.....	31
Tablo 15: Yaşa Göre Hemogloblin ve MCV Alt Sınırları (62).....	32
Tablo 16: Yaşa Göre Lökosit Değerleri (63)	32
Tablo 17: Hastaların Hastalık Grubuna ve Cinsiyete Göre Dağılımları	35
Tablo 18: Hastaların Şikayet Başlama ve Tanı Yaşları; Delta Tanı Süresi ve Takip Süreleri.....	36
Tablo 19: Hastalıklara Göre Şikayet Başlama Yaşı, Tanı Yaşı, Delta Tanı Süresi ve Takip Süresi İlişkisi	36
Tablo 20: Hastaların Ebeveynlerinde Akrabalık Olması Durumuna Göre Değerlendirilmesi.....	37

Tablo 21: Hastaların Ailelerindeki İBH Öykülerine Göre Değerlendirilmesi	37
Tablo 22: Hastaların Başvuru Yakınmalarına Göre Değerlendirilmesi	39
Tablo 23: Hastaların Başvurudaki Fizik Muayene Bulguları.....	40
Tablo 24: Hastaların Eşlik Eden Ek Hastalık Durumları	41
Tablo 25: Hastalığa Ait Ekstraintestinal Bulgular ve Hastalarda Saptanan Ek Klinik Durumlar	42
Tablo 26: Paris Sınıflamasına Göre ÜK Hastalarının Endoskopik Tutulumları.....	43
Tablo 27: Paris Sınıflamasına Göre CH Olanların Endoskopik Tutulumları.....	43
Tablo 28: Crohn Hastalığında Hastalık Davranış Fenotipi	44
Tablo 29: Hastaların Tanı Anındaki Laboratuvar Bulguları	45
Tablo 30: Ülseratif Kolit ve Crohn Hastalarının Tanı Anında Anemi, Lökositoz, Trombositoz, Hipoalbüminemi, CRP ve Sedim Yüksekliğine Göre Karşılaştırılmaları	46
Tablo 31: Ülseratif Kolit ve Crohn Hastalarının Tanı Anında Demir Eksikliği, B12 Vitamin Eksikliği, Vitamin D Eksikliği, Folat Eksikliği ve MCV Düşüklüğü Parametrelerine Göre Karşılaştırılmaları	47
Tablo 32: Hastaların Enflamasyon Şiddetlerine Göre Karşılaştırılması	48
Tablo 33: Tanı Anında Hastalık Aktivite Dereceleri	49
Tablo 34: Hastaların Tanı Anındaki Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi	50
Tablo 35: Son İzlemde Hastalık Aktivite Dereceleri	51
Tablo 36: Son İzlemde Hastaların Hastalık Tipi ve Antropometrik Ölçümlerinin İlişkisi.....	51
Tablo 37: Çalışma Grubundaki Kız ve Erkek Hastaların Puberte Evrelerindeki Yaş Ortalamalarının Sağlıklı Türk Çocukları ile Karşılaştırılması.....	52
Tablo 38: Hastalığa Göre Tanner Evrelemeleri	53
Tablo 39: Hastalığa Göre Pubertal Durumun Değerlendirilmesi.....	53
Tablo 40: İndüksiyonda Steroid Alan Hastaların Hastalık Gruplarına Göre Dağılımları	54
Tablo 41: Steroid Süresi ve Hastalık Tipi İlişkisi	54
Tablo 42: Hastalık Tipine Göre Biyolojik Tedavi Kullanımının Dağılımları.....	54
Tablo 43: Hastalığa Göre Relaps Durumunun Dağılımı	55

Tablo 44: Büyüme ve Laboratuvar Parametrelerinin Cinsiyet ile İlişkisi.....	56
Tablo 45: Eşlik Eden Hastalık Durumuna Göre Tanner Evrelerin İlişkisi	57
Tablo 46: Pubertal Durum ve Eşlik Eden Hastalık İlişkisi	57
Tablo 47: Eşlik Eden Hastalık Durumuna Göre Büyüme ve Laboratuvar Parametrelerinin İlişkisi	58
Tablo 48: Ekstraintestinal Bulgu Durumuna Göre Büyüme ve Laboratuvar Parametrelerinin İlişkisi	59
Tablo 49: Ekstraintestinal Bulgu Durumuna Göre Tanner Evre Dağılımı.....	60
Tablo 50: Ekstraintestinal Bulgu Durumunun Pubertal Sürece Göre Dağılımı	60
Tablo 51: Pubertal Süreçlere Göre Klinik Özelliklerin Dağılımı	61
Tablo 52: Büyüme Geriliği Durumu ile Klinik Özelliklerin İlişkisi	62
Tablo 53: Nutrisyon Durumu ile Diğer Parametrelerin İlişkisi.....	63
Tablo 54: Hastalık Aktivite Derecesi ile Büyüme ve Laboratuvar Parametrelerinin İlişkisi.....	64
Tablo 55: Enflamasyon Şiddeti ile Büyüme ve Laboratuvar Parametrelerinin İlişkisi	65
Tablo 56: Günlük Dışkılama Sayısı ile Büyüme Parametrelerinin İlişkisi	66
Tablo 57: Hastaların Tedavi Öncesi ve Sonrasındaki Büyüme ve Hastalık Aktivite Parametrelerinin Karşılaştırılması	67
Tablo 58: İndüksiyonda Steroid Alan ve Almayan Hastaların Son İzlemdeki Büyüme Parametreleri ile İlişkisi.....	68
Tablo 59: Steroid Süresinin Son İzlemdeki Büyüme Parametreleri ile İlişkisi.....	68
Tablo 60: Biyolojik Tedavi Alan ve Almayan Hastaların Son İzlemdeki Büyüme Parametreleri ile İlişkisi	69
Tablo 61: Relaps Olan ve Olmayan Hastaların Son İzlemdeki Büyüme Parametreleri ile İlişkisi.....	69
Tablo 62: Ülseratif Kolit Hastalarında Pankolit Tutulumunun Diğer Tutulum Tipleri ile Büyüme Parametreleri Açısından Karşılaştırılması.....	70
Tablo 63: Crohn Hastalarında İleokolonik Tutulumun Diğer Tutulum Tipleri ile Büyüme Parametreleri Açısından Karşılaştırılması.....	70

KISALTMALAR

AAA	: Ailevi Akdeniz Ateşi
ANCA	: Anti nötrofilik sitoplazmik antikor
ASCA	: Anti-Saccharomyces cerevisiae antikor
CH	: Chron Hastalığı
CRP	: C-reaktif protein
DXA	: Dual-energy X-ray Absorptiometry
HLA	: Human Leucocyte Antigen
IGF-1	: İnsülin benzeri büyüme faktörü – 1
IL	: İnterlökin
İBH	: İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı
JİA	: Juvenil idiyopatik artrit
KMY	: Kemik Mineral Yoğunluğu
MCV	: Mean Corpuscular Volume
NOD2	: Nükleotid Bağlanma ve Oligomerizasyon Domeyn 2
PUCAİ	: Pediatrik Ülseratif Kolit Aktivite İndeksi
PCDAİ	: Pediatrik Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi
TNF-α	: Tümör Nekrozis Faktör - α
TH-1	: T Helper Tip 1
TH-2	: T Helper Tip 2
ÜK	: Ülseratif Kolit
VKİ	: Vücut kitle indeksi
VA	: Vücut Ağırlığı

ÖZET

Giriş ve Amaç: İnflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) gastrointestinal bulguların dışında çocuklarda büyüme ve ergenlik problemlerine neden olur. İBH olan çocuk ve ergenlerde büyüme gelişme ve puberte bozukluklarının sıklığını, klinik özelliklerini, sonuçlarını, hangi faktörlerden ve tedavilerden etkilendiğini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2016-Nisan 2022 arasında İBH nedeniyle en az 6 ay takipli 0-18 yaş arası hastalar retrospektif tarandı. Demografik, klinik, laboratuvar, fizik muayene, ilaçlar, hastalık aktivitesi ve puberte verileri standart forma kaydedildi. Çalışmamızda hastalık aktivitesi ile antropometrik veriler, büyüme hızı, puberte durumu ve kemik mineral yoğunluğu arasındaki ilişki değerlendirildi. Ayrıca malnutrisyon ve lineer büyüme geriliğine yol açabilecek etkenler araştırıldı. Tedavi öncesi ve hastalık aktivitesi kontrol altına alındıktan sonraki veriler karşılaştırılarak farklı hastalık özellikleri ve tedavi protokollerinin büyümeye etkisi karşılaştırıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmada 58 hasta değerlendirildi; 29'u Crohn Hastalığı (CH), 29'u Ülseratif Kolit (ÜK) idi. İlk tanıda büyüme ve puberte durumu cinsiyet ve birincil hastalık açısından farklı değildi. Hedef boydan negatif sapma CH olanlarda daha fazla idi. Büyüme geriliği olanlarda inflamasyon göstergesi olan fekal kalprotektin ve malnutrisyonu olanlarda sedimentasyon anlamlı yüksek saptanmıştır. Hastalarda sağlıklı Türk çocuklarına göre puberte başlamasından ziyade puberte ilerlemesinde aksama saptandı. Hasta grubunda anemi %62, büyüme geriliği %20,7 ve osteoporoz %19,5 oranında saptandı.

Sonuç: Hastalarımızın birincil hastalıktan ve uygulanan tedavilerden büyüme ve puberte başlaması açısından olumsuz etkilenmediği gösterilmiştir. Ağırlık ve VKİ SDS'lerinde tedavi sonrasında anlamlı derecede düzelme saptanırken, boy SDS'lerinde anlamlı değişiklik saptanmamıştır.

Anahtar kelimeler: İnflamatuvar bağırsak hastalığı, Crohn Hastalığı, Ülseratif kolit, büyüme, malnütrisyon, puberte

ABSTRACT

Introduction: Inflammatory bowel disease (IBD) causes growth and puberty problems in children apart from gastrointestinal findings. We aimed to evaluate the frequency, clinical features and outcomes of growth, development and puberty disorders in children and adolescents with IBD, which factors and treatments are affected.

Materials and Methods: Patients aged 0-18 years with at least 6 months of follow-up due to IBD between January 2016 and April 2022 were retrospectively screened. Demographic, clinical, laboratory, physical examination, drugs, disease activity and puberty data were recorded in the standard form. In our study, the relationship between disease activity and anthropometric data, growth rate, puberty status and bone mineral density were evaluated. In addition, factors that may cause malnutrition and linear growth retardation were investigated. The effects of different disease characteristics and treatment protocols on growth were compared by comparing the data before and after the disease activity was controlled. Significance level was accepted as $p < 0.05$.

Results: In the study 58 patients were evaluated; 29 of them were Crohn's Disease (CD), 29 of them were Ulcerative Colitis (UC). Growth and puberty at first diagnosis were not different in terms of gender and primary disease. Negative deviation from target height was higher in patients with CD. Fecal calprotectin, which is an indicator of inflammation, was found to be significantly higher in those with growth retardation and sedimentation in those with malnutrition. Compared to healthy Turkish children, the patients had a delay in puberty progression rather than the onset of puberty. In the patient group, anemia was found in 62%, growth retardation in 20.7% and osteoporosis in 19.5%.

Conclusion: It has been shown that our patients are not adversely affected by the primary disease and the treatments applied in terms of growth and the onset of puberty. While significant improvement was detected in weight and BMI SDS after treatment, no significant change was found in height SDS.

Keywords: Inflammatory bowel disease, Crohn's Disease, Ulcerative colitis, growth, malnutrition, puberty



1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları (İBH) çocukların ve yetişkinlerin kronik, tekrarlayıcı, ilerleyici karakterde immün aracılı gastrointestinal sistem hastalıklarıdır. Başlıca Ülseratif kolit (ÜK) ve Chron hastalığı (CH) olmak üzere iki tipi vardır. İnflamatuvar bağırsak hastalıkları ataklarla ve iyilik dönemleriyle seyreden ve yaşam boyu süren bir hastalıktır. Bu kronik seyir içerisinde gastrointestinal sistemde darlık, fistül, enfeksiyonlar ve kanser gibi komplikasyonlar meydana gelebilmektedir. Çocuklarda ayrıca büyüme geriliği ve ergenlik sorunlarına yol açabilmektedir. İnflamatuvar bağırsak hastalıkları başlangıç şikayetleri ve bulgular açısından çeşitlilik gösteren bir hastalıktır. Özellikle CH'de gastrointestinal sistem şikayetlerinden önce özgül olmayan bulgular ortaya çıkabilir ve bu tanı gecikmesine yol açabilir. Bu tanı gecikmesi özellikle çocuk hastalarda büyüme gelişme ve puberte üzerinde olumsuz sonuçlar doğurabilmektedir. Erken tanı ve tedavi hastalığın aktivitesini kontrol altına almak ve gelişebilecek komplikasyonları önlemek açısından önemlidir (1).

İnflamatuvar bağırsak hastalığı tanısı konan çocuk ve ergenlerin sayısı giderek arttığından (2), İBH'li çocuk ve ergenlerde büyüme gelişme geriliği ve puberte gecikmesi gibi endokrin problemlerin tanısı ve takibi önem kazanmaktadır. İnflamatuvar bağırsak hastalığı olanlarda endokrin problemlerin patogenezi, sıklığı ve sonuçları tam olarak belirlenememiştir. Bu durumların yönetiminde multidisipliner bir yaklaşım gereklidir. Bu nedenle, bu çalışmada İBH olan çocuk ve ergenlerde büyüme gelişme ve puberte durumunu; büyüme ve puberte bozukluklarının sıklığını, klinik özelliklerini, sonuçlarını, hangi faktörlerden ve hangi tedavilerden etkilendiğini laboratuvar ve büyüme parametreleri ile değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İNFLAMATUVAR BAĞIRSAK HASTALIKLARI

2.1.1. Tanım ve Sınıflama

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları çocukların ve yetişkinlerin kronik, tekrarlayıcı, ilerleyici karakterde immun aracılı gastrointestinal sistem hastalıklarıdır. Başlıca Ülseratif kolit (ÜK) ve Chron hastalığı (CH) olmak üzere iki tipi vardır. İnflamatuvar bağırsak hastalıkları ataklarla ve iyilik dönemleriyle seyreden ve yaşam boyu süren bir hastalıktır. Bu kronik seyir içerisinde gastrointestinal sistemde striktür, fistül, enfeksiyonlar ve kanser gibi komplikasyonlar meydana gelebilmektedir. Çocuklarda ayrıca büyüme geriliği ve ergenlik sorunlarına yol açabilmektedir. İnflamatuvar bağırsak hastalığı başlangıç şikayetleri ve bulgular açısından çeşitlilik gösteren bir hastalıktır. Özellikle CH'de gastrointestinal sistem şikayetlerinden önce özgül olmayan bulgular ortaya çıkabilir ve bu tanı gecikmesine yol açabilir. Bu tanı gecikmesi özellikle çocuk hastalarda büyüme gelişme ve puberte üzerinde olumsuz sonuçlar doğurabilmektedir. Erken tanı ve tedavi hastalığın aktivitesini kontrol altına almak ve gelişebilecek komplikasyonları önlemek açısından önemlidir. Hastaların klinik, demografik ve serolojik belirteçlerine ve hastalık şiddetine göre tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi gereklidir. Tedavi süresince enflamasyon belirteçleri ile klinik iyilik halinin takibi önemlidir. Tedavi, ilaç tedavisinin yanı sıra beslenme ve psikososyal desteği de içermelidir (1).

İnflamatuvar bağırsak hastalıklarının 1998 yılında yapılan ilk sınıflaması olan Viyana sınıflaması çocukluk yaş grubuna katkı sağlamamıştır. Bunun nedeni; sınıflamada semptomların başlangıç yaşı, hastalık tutulum bölgesi ve davranış şekli olmak üzere üç kategorinin bulunması, yaş sınıflamasının 40 yaş altı ve 40 yaş üstü olmak üzere iki gruba ayrılmasıdır (3). 2005 yılında çocukluk yaş grubunu da kapsayan ilk sınıflama olan Montreal sınıflaması yapılmıştır. Bu sınıflamada 17 yaş altı A-1, 17-40 yaş arası A-2 olarak ayrılmış olup çocukluk yaş grubu erişkinlerden ayrı tutulmuştur (4). 2009 yılında Montral sınıflamasının modifiye edilmesiyle Paris sınıflaması oluşturulmuştur. Bu sınıflamaya göre İBH yaş grubuna göre 5 gruba ayrılmaktadır: On yedi yaş altındaki hasta grubu; pediatrik başlangıçlı İBH (Montreal A1, Paris A-1b), 10 yaş altındaki hasta grubu; erken başlangıçlı İBH (Paris A-1a), 6

yaş altındaki hasta grubu; çok erken başlangıçlı İBH, 2 yaş altındaki hasta grubu; infantil İBH, hayatın ilk 28 gününde saptanan hasta grubu; neonatal İBH olarak sınıflandırılmaktadır (Tablo 1) (5).

Tablo 1: Ülseratif Kolit ve Crohn Hastalığı İçin Paris Sınıflaması (5)

	Ülseratif Kolit	Crohn Hastalığı
Tanı yaşı		A-1a: 0–<10 yaş A-1b: 10–<17 yaş A-2: 17–40 yaş A-3: ≥ 40 yaş
Tutulum yeri	E-1: Proktit E-2: Sol kolon (splenik fleksura distali) E-3: Yaygın kolit (hepatik fleksura distali) E-4: Pankolit (hepatik fleksura proksimali)	L-1: Distal 1/3 ileum ±kısıtlı çekum. L-2: Kolon L-3: İleokolonik L-4a: Treitz ligamentinin proksimali L-4b: Treitz ligamentinin distali ve distal 1/3 ileumun proksimali
Fenotip		B-1: Darlık ve penetrasyon yok B-2: Darlık B-3: Penetrasyon B-2B3: Darlık+penetrasyon
Şiddet	S-0: PUCAİ <65 S-1: PUCAİ ≥65	
Büyüme geriliği		G-0: yok G-1: var

2.1.2. Epidemiyoloji

Pediyatrik başlangıçlı İBH insidansını ve prevelansını değerlendiren 48 ülkeden toplam 131 araştırma dahil edilen bir çalışmada pediyatrik başlangıçlı İBH insidansı ve prevalansı, Kuzey Avrupa ve Kuzey Amerika’da en yüksek ve Güney Avrupa, Asya ve Orta Doğu’da en düşük düzeydedir (2).

Çalışmaların çoğunda zaman içerisinde insidans ve prevalansta önemli artışlar olduğu bildirilmiştir. Çocukluk yaş gruplarının tümünde İBH oranlarının dünya çapında artmakta olduğu ve daha önce İBH bildirilmeyen bölgelerden veriler ortaya çıktığı bildirilmiştir. Asya Kıtasında hastalık insidansı yılda 100.000 kişide 0,5 ile 21,6, Orta ve Güney Amerika'da 0,4 ile 3,0, Avrupa'da 0 ile 21,3, Kuzey Amerika'da 2,4 ile 15,4 arasında değişmektedir. Hem CH hem de ÜK insidansının bildirildiği 38 ülkeden 82 çalışmada, hemen hemen tüm bölgelerde CH insidansı ÜK'den daha yüksek olarak bulunmuştur. Ancak pediatrik İBH ile ilgili olarak gelişmekte olan ve yakın zamanda gelişmiş ülkelerden elde edilen veri eksikliği devam etmektedir. Bundan dolayı çocuklukta başlayan İBH epidemiyolojisini bildiren çalışmaların artması gerekmektedir (2).

Yapılan çalışmalarda CH'nin yetişkin yaş grubunda kadınlarda; ÜK'nin ise yetişkin yaş grubunda erkeklerde daha sık olduğu gösterilmiştir. Ancak pediatrik CH'nin erkek cinsiyette daha fazla görüldüğü bildirilen çalışmalar mevcuttur. Genel olarak İBH'nin ve özellikle CH'nin seyri kadınlarda daha şiddetlidir, ancak büyüme geriliği ve ergenlik gecikmesi gibi komplikasyonlar erkeklerde daha sık görülmektedir (6).

Ülkemizde İBH insidansı Kuzey ve Batı Avrupa'ya göre daha düşük, Ortadoğu'ya yakındır. Ülkemizde hastalığın çocuklarda görülme sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Ülkemizde yapılan çocuk ve erişkinleri içeren çok merkezli bir araştırmada; CH'nin insidansı 2,2/100000, ÜK'nin insidansı 4,4/100000 saptanmıştır. CH'nin Marmara bölgesinde, ÜK'nin ise doğuda daha sık görüldüğü, CH olanların %8,1'inde, ÜK'lilerin %4,4'ünde aile öyküsü bulunduğu gösterilmiştir (7).

2.1.3. Etiyoloji

Pediatrik ve erişkin hastalar arasında klinik seyrinde farklılıklar olmakla birlikte, hastalığın etiyolojisi benzer olabilir. Yapılan çalışmalarla hastalığın etiopatogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır.

Hastalık gelişiminin multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir. Hastalığın her iki tipinde de enflamasyon kaskadının düzenlenmesinde, özellikle baskılayıcı mekanizmalarda bozukluk olduğu düşünülmektedir. Patogenez mekanizmasının başlangıcında; genetik, immun sistem ve bağırsak mikrobiyotası bozuklukları gibi

nedenlerin etkin olduğu düşünölmektedir. İnsidansın yüksek olduğu genç erişkinlik döneminde ailede İBH öyküsü olması hastalık gelişimi açısından önemli bir risk faktörüdür (8).

Düşük lifli ve yüksek şekerli diyetlerin artan tüketimi, artan obezite oranları gibi yaşam tarzı değışiklikleri, bağırsak mikrobiyotasının disbiyozu, antibiyotik kullanımı ve hijyene bağıli hipotezler ile pediatrik CH'nin artışının nedenleri araştırılmaktadır. Crohn hastalığı etiyolojisinde en önemli parametrelerden biri epigenetiktir (9). Crohn hastalarının %29'unda NOD2 geninde mutasyona uğramış en az bir gen çifti bulunduğu saptanmıştır. Bu gendeki mutasyonların hastalığa yatkınlığı, hastalığın tipini ve görölme yaşını da etkilediğı gösterilmiştir (NOD2 gen mutasyonu saptanan CH olanlarda ileal hastalık olasılığı, striktür gelişimi ve cerrahi ihtiyacı anlamlı yüksek bulunmuştur). Ülseratif kolit ile NOD2 arasında ilişki bulunmamıştır (10).

Genetik etkilerin rolü CH'de ÜK'ye göre daha fazladır. İBH olan bir hastanın 1. ve 2. derece akrabalarında hastalığın görölme riskinin %6 – 32 olduğu ve Crohn hastasının kız kardeşlerinde hastalığın görölme oranının erkek kardeşlerine göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Crohn hastalığında monozigotik ikizlerde konkordans dizigotik ikizlerden anlamlı olarak yüksek, ülseratif kolitte ise bu oranlar CH'den düşük bulunmuştur. Anne ve babasında İBH olan bir çocukta İBH görölme ihtimalinin %35'in üzerine çıktığı gösterilmiştir (11).

Ülseratif kolit etiyolojisinde enfeksiyöz ajanlar, diyet, besin alerjileri, disbiyozis, psikolojik bozukluklar, metabolik bozukluklar (kısa zincirli yağ asitlerini kullanamama) ile ilgili hipotezler araştırılmaktadır.

Son yıllarda ÜK ile ilişkili olduğu gösterilen genlerin, enterik organizmaların lamina propriaya erişmesini önlemede ve immun yanıtta rol oynadığı düşünölmektedir. Bunlara örnek olarak gen ekspresyonunda hata sonucu azalmış P-glikoprotein ve HLA gen lokusundaki mutasyona bağıli olarak immun yanıtta bozulma gösterilmektedir. Bu genlerin kronik enflamasyonu nasıl etkilediğı ve otoantikorların gelişimine yatkınlık oluşturup oluşturmadıkları henüz belirlenmemiştir (12).

Son yıllarda İBH insidansındaki hızlı artış genetiğın yanında çevresel faktörlerin etkisini de ortaya koymaktadır. Çevresel faktörler, genetik olarak yatkın bireylerde hastalık patogenezindeki etkenlerin ortaya çıkmasını veya bu süreçteki

değişiklikleri hızlandırarak etki göstermektedir. Çocuklarda çevresel faktörlere maruziyet ve genetik etkenler göz önüne alındığında, erişkinlere göre genetik yatkınlığın hastalık gelişiminde çevresel faktörlerden daha etkili olduğu söylenebilir.

2.1.4. Patogenez

Genetik yatkınlığı olan bir bireyde bakteri antijenlerine karşı düzensiz immun yanıt oluşması bağırsaktaki kronik enflamasyonu açıklayan mekanizmalardandır ve patogenezde en çok üzerinde durulan hipotezdir. Normal bağırsak mukozası antijenle uyarıldığında devreye giren mediyatörlerle hasar önlenmeye çalışılmaktadır. Bağırsakta mukozal bariyerin bozulması nedeniyle bağırsak geçirgenliği artar ve sonuç olarak bağışıklık sistemi antijenlere maruz kalır (13).

Bağırsak mukozasındaki geçirgenlik artışı ile antijenler T lenfositlere sunulur. Yardımcı T lenfositlerde IL-17, IL-23, IL-4, IL-10 aracılığıyla farklılaşma gerçekleşir. Eğer yardımcı T lenfositler TH-1 yönüne farklılaşırsa hücrel immunitenin baskın olduğu CH; TH-2 yönünde farklılaşma ile humoral immunitenin baskın olduğu ÜK görülür. Crohn hastalığında TH-1 lenfositler aktive olur ve IL-2 ile interferon gama yapımını sağlar. Ülseratif kolitte ise TH-2 lenfositlerinden salınan IL-4 ve IL-10 artar (14).

İnflamatuvar bağırsak hastalıklarının bakteri sayısının yüksek olduğu terminal ileum ve kolonu tutması, bağırsaktaki bakterilerin hastalığın oluşumunda rol oynadığını düşündürmektedir. İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında enflamasyonu baskılayıcı etkisi olan bakterilerde azalma ve enflamasyonu arttıran bakterilerde artış olduğu gösterilmiştir (15). Mikrobiyota patojenlerden korunma, beslenme ve nutrisyon, metabolizma ve işlevsel bir bağışıklık sistemi için gereklidir. Bu nedenle henüz kesin bir ilişki tam olarak kurulmamış olsa bile disbiyozun İBH patogenezini ile ilişkisi olduğu düşünülmektedir (16).

Sonuç olarak İBH patogenezinde; genetik yatkınlık, bağışıklık sistemi, çevresel ve enfeksiyöz etkenler üzerinde durulmakla beraber çalışmalar devam etmektedir.

2.1.5. Tanı

İnflamatuvar bağırsak hastalıklarının doğru tanısı öykü, fizik muayene, laboratuvar parametreleri, endoskopik görüntüleme, histoloji ve radyolojik görüntüleme ile olmaktadır. Hastalar çok çeşitli semptomlarla başvurabilir ancak özellikle kanlı diyare, karın ağrısı, anemi, ateş, kilo kaybı şikayetleri ile başvuran hastalarda İBH akla gelmelidir.

Tanı anında tüm şüpheli İBH vakalarında ince bağırsak görüntülemesi yapılmasını önerilir. Görüntüleme özellikle şüpheli CH, ileumu endoskopi ile görüntülenemeyen hastalarda, atipik tutulumları olan belirgin ülseratif kolitli hastalarda ve sınıflandırılmamış İBH’de önemlidir (17).

Crohn hastalığını dışlamak için her durumda üst endoskopi önerilir. İlk laboratuvar incelemeleri tam kan sayımı, karaciğer enzimleri, albümin, eritrosit sedimentasyon hızı, demir ve C-reaktif proteini içermelidir. Tetkiklerin normal olması İBH tanısını dışlamaz. Enfeksiyöz ishali dışlamak için dışkı kültürü zorunludur. Clostridium difficile toksini için en az 3 bağımsız dışkı örneğinde negatiflik önerilir, yakın zamanda seyahat ettiğini bildiren hastalar için ek dışkı testleri gerekli olabilir. 2 yaşından küçük çocuklarda, birincil immün yetmezlik veya alerjik durumlara bağlı koliti dışlamak için ek immünolojik araştırmalar ve alerji testleri gerekebilir (18).

İmmunolojik belirteçlerin İBH olanlarda incelenmesi tanıya yardımcı olmaz ancak farklı klinik alt tipleri sınıflandırmak için kullanılması gereklidir. En sık çalışılan antikorlar, Anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA), anti-Saccharomyces cerevisiae antikor (ASCA)’dır. Anti-nötrofil sitoplazmik antikor pozitifliği ÜK’de daha fazla saptanmaktadır. Anti-nötrofil sitoplazmik antikor pozitif CH olanların klinik olarak kolon tutulumu olan ve ÜK benzeri klinik fenotip sergiledikleri düşünülmektedir. ASCA pozitifliği CH olanlarda ülseratif kolitli hastalardan daha yaygın olarak saptanır. Crohn hastalığında yüksek ASCA seviyelerinin hastalığın komplikasyon geliştirme ve cerrahi ihtiyacı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca ailede İBH hikayesi olan hastalar ile yüksek ASCA seviyeleri arasında ilişki olabileceği de düşünülmektedir (9).

Fekal kalprotektin yaygın olarak kullanılan tek fekal belirteçtir ve İBH’de önemli bir enflamatuvar parametredir. Aktif hastalığı olan ÜK’de mukozal

enflamasyon ile ilişkili olarak yükselir. Hem tanı ve tedavinin takibinde hem de nüksü ve remisyonu belirlemede kullanılmaktadır (12).

2.1.6. Klinik Bulgular

Çocuklarda ve erişkinlerde İBH kliniği, anatomik lokalizasyonu, yaygınlığı, biyolojik davranışı, ekstraintestinal tutulumu ve semptomları değişiklik göstermektedir.

Kanlı diyare, ÜK'de en sık görülen semptomlardandır. Crohn hastalığı olanlarda sıklıkla bildirilen semptomlar; karın ağrısı, diyare, açıklanamayan anemi, ateş, kilo kaybı ve büyüme geriliğidir. Bazı hastalarda şikayetler ilk olarak ekstraintestinal olarak ortaya çıkabilir.

Klasik olarak karın ağrısı, ishal ve kilo kaybı olmakla birlikte bu üç durum aynı anda ancak hastaların %25'inde görülebilmektedir. Ülseratif kolitin ve CH'nin temel belirtileri birbirinden farklılık gösterir (19).

Ülseratif Kolit

Ülseratif kolitli çocuklar en sık diyare, rektal kanama ve karın ağrısı ile başvurur. Sık ve sulu dışkılamaya çizgi şeklinde rektal kanama eşlik edebilir. Ülseratif kolitte karın ağrısı; kramp tarzında, uykudan uyandırabilen ve çoğunlukla dışkılama öncesi görülen ağrı şeklindedir. Ağrı veya dışkılama ihtiyacı ile uyanma önemli semptomlardandır. Çocuklarda ÜK'de sık bir şikayet olan tenesmus kabızlık durumu ile karışabilmektedir. Öyküde aile hikayesi, yakın zamanda kilo kaybı, büyüme geriliği, ergenlik gelişiminin durması veya menarş sonrası adolesan kızlarda ikincil amenore sorgulanmalıdır. Aile öyküsünde İBH olması ÜK riskini arttırmaktadır. Ülseratif kolitte lineer büyümenin etkilenmediği, akut kilo kaybı durumu yaygındır (12).

Ülseratif kolitli çocukların ve ergenlerin %40-50 kadarı günde dörtten az dışkılama, aralıklı rektal kanama ve minimal sistemik semptomlarla başvurur. Bu çocuklar genellikle normal fizik muayene bulgularına sahiptir. Karın muayenesinde sadece minimal hassasiyet saptanabilir. Rektal kanama çizgilenme tarzında veya sadece gizli kan pozitifliği şeklinde olabilir. Hafif olan vakaların çoğunda laboratuvar normaldir. Çoğu ilk atak sonrası remisyona girer (20). Hastaların üçte birinde kilo

kaybının ve sistemik bulguların belirgin olduğu daha ağır bir hastalık durumu görülür. Bu duruma günlük dışkılama sıklığında artış da eşlik etmektedir. Pediatrik hastaların %10-15 kadarında fulminan kolit tablosu görülmektedir. Bu tabloda hastada ateş, anemi, hipoalbuminemi, lökositoz, hipotansiyon, taşikardi, genel durum bozukluğu, kramp tarzında karın ağrısı, belirgin rektal kanama ve 5 gün boyunca 5'ten daha fazla kanlı dışkılama gibi bulgular gözlenmektedir (20). Toksik megakolon, akut fulminan kolitin en tehlikeli formudur ve pediatrik yaş grubunda oldukça nadirdir (12).

Ülseratif kolitte hastalık derecesinin belirlenmesi için Pediatrik Ülseratif Kolit Aktivite İndeksi (PUCAİ) kullanılmaktadır (Tablo 2) (21) .

Tablo 2: Pediatrik Ülseratif Kolit Aktivite İndeksi (PUCAİ) (21)

MADDE	PUAN
1.Karın ağrısı	
Ağrı yok	0
İhmal edilebilir ağrı	5
Şiddetli ağrı	10
2.Rektal kanama	
Rektal kanama yok	0
Az miktarda, dışkılamaların %50'sinden azında	10
Az miktarda, dışkılamaların tamamında	20
Çok miktarda, dışkılamaların %50'sinden fazlası	30
3. Dışkı kıvamı	
Şekilli	0
Kısmen cıvık	5
Tamamen cıvık	10
4. Dışkı sayısı (24 saatte)	
0-2	0
3-5	5
6-8	10
>8	15
5. Gece uykudan uyandıran dışkılama	
Yok	0
Var	10
6. Aktivite derecesi	
Aktivite kısıtlılığı yok	0
Ara sıra aktivite kısıtlılığı var	5
Şiddetli aktivite kısıtlılığı	10

Pediyatrik Ülseratif Kolit Aktivite İndeksi klinik bulgulara göre hesaplanır ve 0 ile 85 puan arasında değişir. Pediyatrik Ülseratif Kolit Aktivite İndeksinin hastalığın kısa vadedeki değişimlerini değerlendirmede geçerli, güvenilir, duyarlı ve invaziv olmayan bir ölçüm aracı olduğu birçok çalışma ile gösterilmiştir (18). Hastalık aktivitesinin belirlenmesinde skorum değeri Tablo 3'te belirtilmiştir (21).

Tablo 3: Ülseratif Kolitte Hastalık Aktivite İndeksine Göre Hastalık Şiddetinin Değerlendirilmesi

Sınıflama	Puan
Ağır hastalık	65 ve üzeri
Orta	35-64
Hafif	10-34
Remisyon / Aktif olmayan hastalık	<10

Crohn Hastalığı

Karın ağrısı, ishal, iştahsızlık ve kilo kaybı CH'de klasik şikayetleri oluşturur. Karın ağrısı başvuruda tek semptom olabilir. Genellikle karın ağrısı periumbikal bölgededir ancak sağ alt kadranda da lokalize olabilir ve bu durumun apandisitinden ayırımı önemlidir. İshal yaygın görülen bir şikayet olmasına rağmen özellikle hastalık ince bağırsakla sınırlıysa görülmeyebilir. Kanlı ishal özellikle sol kolon tutulumu ve perianal fissür varlığında görülebilir. Ülseratif kolit ile karşılaştırıldığında, CH olanların ilk semptomları daha belirsiz ve çeşitlidir. Diğer gastrointestinal semptomlar olmadan karın ağrısı, izole anemi veya kilo kaybı gibi semptomlar direkt olarak İBH düşündürmese de CH için önemli ipuçlarıdır. Büyümede duraklama, ergenliğin gecikmesi, perianal lezyonlar ve parmaklarda çomaklaşma açısından dikkatli fizik muayene önemlidir, aksi takdirde bu bulgular gözden kaçabilmektedir (22).

Crohn hastalığında hastalık aktivite derecesinin belirlenmesi için ise Pediyatrik Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi (PCDAİ) kullanılmaktadır (Tablo 4) (23).

Tablo 4: Pediyatrik Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi (PCDAİ) (23)

Ölçütler	Puan
Karın Ağrısı	
Yok	0
Önemszenmeyen ağrı	5
Önemszenen ağrı	10
Dışkı	
1-2 sıvı dışkılama, kan yok	0
2-5 sıvı dışkılama veya 1-2 az kanlı dışkılama	5
Belirgin kanama,>6 ishal veya gece dışkılama	10
Aktivite düzeyi	
Aktivitede kısıtlama yok	0
Aktivitede sınırlı kısıtlılık	5
Belirgin olarak kısıtlanmış aktivite	10
Fizik Muayene	
Kilo	
Kilo alımı veya istemli kilo kaybı	0
İstemsiz %1-9 oranında kilo kaybı	5
Kilo kaybı $\geq$ %10	10
Boy	
<1 Yaşa göre boy z skorunda düşme/ Boy SDS $\geq$ -1 SD	0
$\geq$ 1,<2 Yaşa göre boy z skorunda düşme/ Boy SDS <-1 SD, >-2 SD	5
$\geq$ 2 Yaşa göre boy z skorunda düşme/ Boy SDS $\leq$ -2 SD	10
Karın	
Hassasiyet/kitle yok	0
Hassasiyet var veya hassasiyet olmadan kitle	5
Hassasiyet/istemsiz defans/belirgin kitle	10
Perianal Hastalık	
Yok/ asemptomatik deri takıntısı	0
1-2 ağrısız fistül, sınırlı drenaj, apse (hassasiyet yok)	5
Aktif fistül, drenaj, apse (hassasiyet var)	10

Ekstraintestinal Bulgular (1 hafta içerisinde en az 3 gün süren ve 38.5 derece üzeri olan ateş, artrit, üveit, eritema nodozum, piyoderma gangrenozum)					
Yok					0
1					5
≥2					10
Laboratuvar					
Hemotokrit (%)					
<10 yaş	11-14yaş (erkek)	15-19yaş (erkek)	11-19 yaş (kız)		
≥33	≥35	≥37	≥34		0
28-32	30-34	32-36	29-33		2,5
<28	<30	<32	<29		5
Sedimentasyon (mm/saat)					
<20					0
20-50					2,5
>50					5
Albumin (g/L)					
≥35					0
31-34					5
<30					10
Toplam					150

Toplam skora göre hastalık aktivitesi Tablo 5'te gösterilmiştir (24). Crohn hastalığında aktivite indeksi şikayet, fizik muayene ve laboratuvar parametrelerine göre hesaplanan bir skordur.

Tablo 5: Crohn Hastalığında Hastalık Aktivite İndeksine Göre Hastalık Şiddetinin Değerlendirilmesi

Sınıflama	Puan
Ağır hastalık	40 ve üzeri
Orta	30-37.5
Hafif	10-27.5
Remisyon /Aktif olmayan hastalık	<10

2.1.7. Endoskopik Bulgular

Ülseratif kolit, kolonla sınırlı enflamasyon ile karakterizedir: rektumdan başlar, proksimale devamlı bir şekilde yayılır. Buna karşılık CH, gastrointestinal sistemin herhangi bir bölümünü kesintili bir şekilde tutar ve ÜK'nin aksine, genellikle darlıklar, apseler ve fistüller gibi komplikasyonlarla ilişkilidir (8).

Kolonoskopi, etkilenen segmentlerin doğrudan incelenebilmesi ve biyopsisi yoluyla kolitin yaygınlığının ve dağılımının doğru bir şekilde belirlenmesini sağlar (12).

Aftöz ülserasyonlar CH için tipiktir ve nadiren ÜK'de de görülür. Derin ülserler ve kaldırım taşı görünümü CH olanlarda görülür. Atlamalı lezyonlar ÜK için tipik değildir, ancak kronikleşmemiş olgularda özellikle küçük çocuklarda tanı veya tedavi sırasında görülebilir (17).

Endoskopi yapılan tüm çocuklara biyopsi yapılmalıdır. Histopatolojik veriler akut kolit, CH ve ÜK arasında ayırım yapmaya yardımcı olabilir. Kapsül endoskopi CH tanısında şüphe olduğunda faydalıdır. Kapsül endoskopisinin negatif olması ÜK tanısını doğrulamasa da kapsül endoskopide ileal ülserasyonun saptanması, CH tanısını doğrulamaya yardımcı olabilir (12).

Ülseratif kolitte endoskopik bulgular hastalık şiddetine göre değişmektedir. Hafif şiddetli olgularda enflamasyon, mukozaya sınırlı ödem, hiperemi gibi bulgular görülmekte iken, enflamasyon ağırlaştıkça haustrasyonda kayıp, ülser ve polipler görülmektedir (25). Endoskopik incelemede özgün olmayan inflamasyon bulgularına hem CH'de hem de ÜK'de rastlanır. Her iki hastalıkta görülen endoskopik bulgular Tablo 6'da özetlenmiştir (25).

Tablo 6: İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarında Hastalık Tipine Göre Endoskopik Bulguların Karşılaştırılması (25)

	Ülseratif Kolit	Crohn Hastalığı
Gastrointestinal sistemdeki lokalizasyon	Özellikle kolon ve rektum	Tüm gastrointestinal sistem
İleum	Backwash-ileitis dışında tutulum beklenmez	Çoğunlukla tutulum beklenir
Kolon	Sol> sağ	Sağ> sol
Rektum	Genellikle tutulur	Genellikle korunur
Tutulum	Devamlı	Atlamalı
Ülserler	Yüzeyel	Aftöz, birleşen derin lineer ülserler
Psödopolipler	Sık	Çok nadir
Atlayıcı lezyonlar	Yok	Var
Kaldırımtaşı görünümü	Yok	Var
Derin fissürler	Fulminan kolit dışında görülmez	Var
Fistül	Fulminan kolit dışında görülmez	Var
Mukozal atrofi	Belirgin	Az
Duvar kalınlığı	Normal	Artmış
Mezenterik yağ dokusunun inflamasyon bölgesini sarması	Yok	Var
Darlık	Nadir	Var

Backwash ileitis; ÜK'nin terminal ileum ve ileoçekal valv tutumunu ifade eder. CH'den ayrımı için bu bölgeden biyopsi alınması gereklidir. Polipler kronik vakalarda daha sık görülür ve post enflamatuvar polip olarak değerlendirilir (25).

Perianal hastalık olarak tanımlanan deri takıntısı, fissür, fistül ve apseler CH'de %14-76 oranında görülmektedir. Fistüller darlıkla sonuçlanabilir. Ülserler mukozadan muskularis propriaya ilerleyerek derin yerleşimli fissürlere, perforasyonlara ve diğer organlara penetrasyona yol açabilir (25).

2.1.8 Histopatoloji

Histolojik olarak ÜK yüzeysel kriptit, kript apseleri ile mukoza ve submukoza ile sınırlı enflamatuvar değişiklikler gösterirken; CH'nin mikroskopik özellikleri arasında kalınlaşmış submukoza, transmural enflamasyon, fissürlü ülserasyon ve kazeifiye olmayan granülomlar bulunur (8). Ülseratif kolitte görülen histopatolojik bulguların hiçbirisi patognomonik değildir, CH'de de benzer bulgular görülebilmektedir.

Crohn hastalığında en sık karşımıza çıkan histopatolojik bulgular; fokal kronik enflamasyon, fokal kript hasarı ve granülomlardır. Crohn hastalığında transmural tutulum vardır. Granülom görülmesi ve bu granülomların kript hasarından bağımsız olması CH'yi ÜK'den ayıran önemli bir histolojik bulgudur. Granülomların kazeifikasyon içermemesi tüberküloz granülomasından ayırır. Ülseratif kolit ve CH'de görülen histopatolojik bulguların karşılaştırılması tabloda verilmiştir (Tablo 7) (25).

Tablo 7: İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarında Mikroskopik Bulguların Karşılaştırılması (25)

	Ülseratif Kolit	Crohn Hastalığı
Artiektüel hasar	Diffüz	Fokal
Kronik inflamasyon	Diffüz (proksimalde daha az)	Fokal (değişken)
Düzensizlik	Nadir	Yaygın
Tutulum	Yüzeysel	Transmural
Kript epitel polimorfizmi	Diffüz (devamlı)	Fokal (atlamalı)
Serozit	Fulminan kolit haricinde yok	Var
Lenfoid agregat	Genellikle mukoza, submukoza	Yaygın, transmural
Granülomlar	Yok (rütüre kript olmadan)	Var
Akut inflamasyon	Diffüz (devamlı)	Fokal (atlamalı)
Kript apsesi	Sık	Nadir
Müsin azalması	Var	Nadir
Kas hipertrofisi	Yok	Var
Paneth hücre metaplazisi	Var	Nadir
Pilorik metaplazi	Nadir	Var
Nöronal hiperplazi	Nadir	Yaygın

2.1.9. Ayırıcı Tanı

Ülseratif kolitte klinik bulgular genellikle gastroenterit, bazen de alerjik kolitleri taklit edebilmektedir. Ülseratif kolit hastalarının ayırıcı tanısında en zorlanılan hastalık özellikle kolon tutulumu ile bulgu veren CH'dir. Ülseratif kolit ayırıcı tanısı Tablo 8'de verilmiştir (12).

Tablo 8: Ülseratif Kolit Ayırıcı Tanısı (12)

Enterik enfeksiyonlar: Salmonella, Shigella, Campylobacter, Aeromonas, Yersinia, Enterohemorajik escherichia coli, Entamoeba histolytica, Giardia lamblia, Cytomegalovirus, Norovirus
Psödomembranöz enterokolit: Clostridium difficile
Karbonhidrat İntoleransı: Laktoz, Sükroz, Sorbitol, Ksilitol, Mannitol
Vaskülitler: Henoch-Schönlein purpurası, Hemolitik-üremik sendrom
Alerjik enterokolit, Eozinofilik gastroenterit
Hirschprung enterokoliti
Çölyak hastalığı
Laksatif kullanımı
Neoplaziler: Juvenil polip, Adenokarsinoma, İntestinal poliposis
İmmünyetmezlikler

Crohn hastalığının ayırıcı tanısında enfeksiyonlar ilk sırada gelir. Enfeksiyonlar dışında ince bağırsak lenfoması CH'yi taklit edebilir. Crohn hastalığı ayırıcı tanıları Tablo 9'da verilmiştir (9).

Tablo 9: Crohn Hastalığında Ayırıcı Tanı (9)

Primer Başvuru Semptomu	Ayırıcı tanı
Sağ alt kadranda ağrısı +/- ele gelen kitle ile veya kitlesiz	Apandisit, enfeksiyon (Campylobacter, Yersinia), invajinasyon, mezenterik adenit, Meckel divertikülü, over kisti
Kronik periumblik ve epigastrik ağrı	İrritabl kolon, kabızlık, laktoz intoleransı, peptik hastalıklar, Çölyak hastalığı
Rektal kanama (ishalsiz)	Fissür, polip, Meckel divertikülü, rektal ülser
Kanlı ishal	Enfeksiyon, hemolitik-üremik sendrom, Henoch-Schonlein purpurası, iskemik bağırsak, radyasyon koliti
Sulu ishal	İrritabl kolon, laktoz intoleransı, giardiyazis, cryptosporidium, sorbitol, laksatif
Perirektal hastalık	Fissür, hemoroid, streptokok enfeksiyonu
Büyüme geriliği	Çölyak hastalığı, endokrinopatiler
Kilo kaybı, iştahsızlık	Anoreksia nervoza
Artrit	Kollajen doku hastalıkları, enfeksiyonlar
Karaciğer bozuklukları	Kronik hepatitler, siroz

2.1.10. Ekstraintestinal Bulgular

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları herhangi bir organ ve sistemi etkileyebilen bir durumdur. Bağırsak dışı bulgularını ekstraintestinal tutulumlar ve ekstraintestinal komplikasyonlar olarak iki başlıkta inceleyebiliriz. Ekstraintestinal tutulumlar en sık eklemlerde, deride, hepatobiliyer sistemde ve gözde görülür. Ekstraintestinal komplikasyonlara mikro besin eksiklikleri, osteoporoz, böbrek taşları, periferik nöropatiler ve safra taşları örnek olarak verilebilir (26). Bu ekstraintestinal bulguların etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Crohn hastalığında hem ekstraintestinal hem de lokal komplikasyonlar daha sık görülmektedir; diğer taraftan artrit her iki hastalıkta da en yaygın görülen bulgudur (7).

Ülseratif kolitli çocuklarda da ekstraintestinal belirtiler yaygındır ve hemen hemen her sistemi etkileyebilir. Deri, göz, safra yolları ve eklemler başlıca tutulan bölgelerdir (12). Crohn hastalığının ekstraintestinal bulguları, izole ince barsak

hastalığına göre kolon hastalığında daha sık görülür. En sık deri, eklemler, karaciğer, göz ve kemiklerde bulgular ortaya çıkmaktadır. Çocuklarda ekstraintestinal belirtiler çoğunlukla hastalık aktivitesi ve enflamasyon şiddeti ile ilişkilidir. Ancak bazıları bu durumlardan bağımsız olabilir. Bu ayrımın yapılması ekstraintestinal bulgunun tedavisinde önemlidir. En önemli bulgulardan biri de büyüme geriliğidir (22).

Çocuklarda ekstraintestinal bulguları hastalık aktivitesine, tutulumu ve tedaviye göre birkaç başlıkta incelemek mümkündür (27):

1. Direkt olarak hastalığın aktivitesi ile ilgili olanlar; ateş, anemi, eklem tutulumu, büyüme geriliği,
2. Hastalık aktivitesi ile ilgili olmayanlar; hepatobiliyer hastalık, sakroileit,
3. Bağırsak tutulumuna bağlı olanlar; üretral obstrüksiyon, nefrolitiazis,
4. Tedaviye bağlı olanlar; steroide bağlı posterior kapsüler katarakt, büyüme geriliği.

Ekstraintestinal bulgulardan pyoderma gangrenosum, primer sklerozan kolanjit, otoimmün hepatit ve hemolitik anemi ÜK’de daha çok görülür (27). Ekstraintestinal bulgular Tablo 10’da belirtilmiştir.

Tablo 10: Çocuklarda ve Adölesanlarda İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarının Ekstraintestinal Bulguları (28)

Sistem	Belirti
Dermatolojik	Eritema nodosum, pyoderma gangrenosum
İskelet – kas	Artrit, büyüme geriliği, osteopeni, osteoporoz, ankilozan spondilit
Hepatik	Primer sklerozan kolanjit, otoimmün hepatit
Oküler	Episklerit, üveit, iritis
Renal	Nefrolitiazis
Pankreatik	Pankreatit
Hematolojik	Anemi, Venöz tromboembolizm

2.1.11. Komplikasyon

Ülseratif kolit komplikasyonları; kanama, perforasyon, toksik megakolon, karsinom ve büyüme gelişme geriliğidir. Hematokezya ÜK'de sıklıkla görülmektedir, ancak transfüzyon gerektiren ciddi kanama vakaların %5'inden azında görülür. Şiddetli kanama genellikle yaygın, aktif, mukozal ülserasyonun sonucudur. Perforasyon, nadiren ortaya çıkan acil bir komplikasyondur. Perforasyona zemin hazırlayan durumlar arasında akut fulminan kolit, toksik megakolon ve baryum lavmanı veya kolonoskopi gibi tanısal müdahaleler yer alır. Peritonit ve septik şok meydana gelebilir. Bu yaşamı tehdit eden komplikasyonlar, uygun sıvı resüsitasyonu, geniş spektrumlu antibiyotikler ve acil cerrahi gerektirir. Steroid tedavisinin bu komplikasyonların semptomlarını maskeleyebileceği akılda tutulmalıdır. Toksik megakolon acil cerrahi girişim gerektirebilecek bir durumdur. Toksik megakolon geliştiğinde hastada ateş, taşikardi, elektrolit bozukluğu ve dehidratasyon meydana gelmektedir. Tetikleyici faktörler arasında antikolinerjikler veya opiyatlar gibi antidiyareik ajanların kullanımı ve baryum lavmanı veya kolonoskopi sırasında aşırı kolon distansiyonu yer alır. Kronik ÜK zemininde gelişen kolorektal tümörler adenokarsinomlardır. Hastalık tutulum yerine göre kanser riski değişiklik göstermektedir (12).

Crohn hastalığı komplikasyonlarında; hemoraji, obstrüksiyon, perforasyon, apse, fistül, toksik megakolon, karsinom ve büyüme geriliği sayılabilir. Perforasyon ve toksik megakolon CH'de çok beklenmeyen komplikasyonlardır. En sık perianal ve perirektal fistüller görülür. Enteroenterik, enterovezikal, enterovajinal ve enterokutanöz fistüller de görülebilir. Crohn hastalarında hastalığın kendisinden kaynaklı tümör gelişebilmektedir. Kolonik tutulum gösteren CH olanlarda kolon karsinom riski ÜK'ye benzerdir. Crohn hastalığında karsinom yapışıklık ve fistül bölgelerinden gelişmektedir. Ayrıca gastrointestinal lenfoma riski de artmıştır. Crohn hastalığında karsinoma ve kullanılan tedaviler arasındaki ilişki ile ilgili çalışmalar mevcuttur (9).

İnflamatuvar bağırsak hastalığında kronik kan kaybı, intestinal malabsorbsiyon, azalmış alım ve kronik enflamatuvar süreç nedeniyle demir, vitamin B12, folat, vitamin D gibi mikrobelerin eksiklikleri sıklıkla görülmektedir. Ayrıca kemik metabolizma bozuklukları açısından da takipleri gereklidir (29).

2.1.12. Tedavi

İnflamatuvar bağırsak hastalığının tedavileri aktif hastalığın remisyonunu ve remisyona giren hastalarda remisyon idamesini sağlamada kullanımlarına göre sınıflandırılabilir. Bazı tedaviler sadece remisyon indüksiyonu veya idamesi için etkilidir, bazıları ise her iki endikasyon için uygundur. Tedavi hedefleri yalnızca semptomatik iyileşme sağlamanın yanı sıra komplikasyonları önlemeyi, ortadan kaldırmayı, normal büyümeyi sağlamayı ve mukozal iyileşmeyi amaçlayan tedavi yaklaşımları olarak değişmektedir (9).

Tedavide kortikosteroidler ve immunomodülatörler başta gelmektedir. Ek olarak antibiyotikler, nutrisyonel tedaviler ve gerekli hastalarda cerrahi tedaviler uygulanmaktadır. Tedavide kullanılan başlıca immunsupresif ajanlar Tablo 11’de gösterilmiştir (30).

Tablo 11: Tedavide Kullanılan Başlıca İmmünsüpresif Ajanlar (30)

Kortikosteroidler (oral/topikal)	Prednison Prednisolon Budesonid
İmmunomodülatörler	Tiyopürinler Metotreksat Tacrolimus Siklosporin
Biyolojik ajanlar	İnfliximab Adalimumab Certolizumab pegol * Golimumab*
Antiadezyon molekülleri	Vedolizumab Natalizumab
JAK inhibitörleri	Tofacitinib *

* Çocuklarda kullanımı henüz onay almamış

İndüksiyon tedavisi remisyonu sağlayıcı, idame tedavi remisyonunda nüksü önleyici tedavi olarak açıklanabilir. Kortikosteroidler, hem CH’de hem de ÜK’de indüksiyon tedavisi olarak kullanılmaktadır. Uzun süreli kullanımda oluşabilecek yan

etkileri dolayısıyla idame olarak kullanılmaz (31). İdame tedavide aminosalisilatlar kullanılır. Aminosalisilatlara rağmen relaps gelişmiş ise immünmodölatör ilaçlara geçilir. Aminosalisilatlar sistemik ve lokal olarak uygulanabilmektedirler (32).

İdame tedavide en çok kullanılan immünmodölatörler 6-merkaptopürin ve azatioprindir. Etkileri geç (8-16 hafta) ortaya çıkar. Kemik iliğini baskırlar. Karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluğa ve pankreatite yol açabilirler (33).

İnfiliksimab ve adalimumab, İBH tedavisinde en çok kullanılan TNF- α blokörleridir. TNF- α blokörleri; steroide bağımlı/dirençli CH, fistülizan CH ve refrakter tip ÜK tedavisinde kullanılmaktadır (34).

Enteral beslenme tedavisinin CH olan çocuklarda remisyona katkı sağladığı bilinmektedir. İndüksiyonda kortikosteroid tedavisi kadar etkin olduğu düşünülmektedir. Enteral beslenme tedavisi kalori ihtiyacının tamamına yakının karşılanmasını sağlayan sıvı ürünleri içerir. Tek başına enteral tedavi yaklaşık 6-8 hafta kullanılır (32).

Chron hastalığında antibiyotik kullanım endikasyonları; hastalık aktivasyonu, apse, fistül gibi komplikasyonların olduğu durumlardır. Abdominal ve anorektal apselerde ilk olarak uygulanan cerrahi veya boşaltma işlemleri sonrasında gram negatif bakterileri ve anaerobları kapsayan antibiyotik tedavisi başlanması gereklidir (32).

Ülseratif kolitte antibiyotik kullanılan durumlar akut enfeksiyonlar ve poşit durumudur. Poşit ilk kez şüphelenildiğinde, tanıyı doğrulamak için endoskopi ile mukozal biyopsi yapılmalıdır. Poşitin birinci basamak tedavisi 14 günlük bir antibiyotik kürüdür (18).

Aminosalisilatlar, tiopürinler ve anti-TNF tedavisi ile maksimal tedaviye rağmen aktif, steroide bağımlı hastalığı olan veya ve kolon displazisine saptanmış ÜK'li çocuklarda elektif kolektomi endike olabilir (18).

İnflamatuvar bağırsak hastalığının tedavisinde kullanılacak yeni nesil immünsüpresif ajanlar ile ilgili çalışmalar devam etmektedir.

2.2. BÜYÜME GELİŞME VE PUBERTE

2.2.1 Sağlıklı Çocuklarda Büyüme Gelişme ve Puberte Değerlendirmesi

Büyüme, çocuklarda sağlık durumunun en iyi göstergelerinden biridir. Büyüme; vücut ağırlığı, boy ve vücut kitle indeksinin toplum referanslarına göre bulunduğu eğrinin saptanması, çocuğun boy eğrisinin ebeveyn boylarına göre belirlenen genetik hedef eğrisinin neresinde olduğunun saptanması ve en önemlisi de yaşına göre büyüme hızının normal olup olmadığının izlenmesi ile değerlendirilir. Büyüme hızı normalleri yaş gruplarına göre değişmektedir. Büyüme hızları 2-4 yaş arasında yılda 5,5-9 cm, 4-6 yaş arasında yılda 5-8,6 cm, 6 yaşından ergenliğe kadar erkek çocukları yılda 4-6 cm, kız çocukları 4,5-6,6 cm büyürler (35).

Ergenliğin başlama yaşı cinsiyete göre farklılık gösterir. Erkeklerde 9-14 yaş, kızlarda 8-13 yaş aralığındadır (36). Erkeklerde 9 yaşından, kızlarda ise 8 yaşından önce pubertenin başlaması erken puberte olarak adlandırılır. Erkeklerde 14 yaş, kızlarda 13 yaştan sonra pubertenin başlamaması gecikmiş puberte olarak değerlendirilmelidir. Puberte değerlendirilmesi Tanner-Marshall evreleme sistemi kullanılır. Evre 1 prepubertal dönemi, Evre 5 ise pubertenin son dönemini tanımlar (37,38).

Kızlarda pubertenin ilk bulgusu meme gelişimidir. Meme gelişimi en başta asimetric olabilir, 3-4 yılda ve genellikle 14 yaş civarında Evre 5'e ulaşır (39). Erkeklerde pubertal gelişimin ilk bulgusu testisin uzun çapının $\geq 2,5$ cm ya da testis hacminin ≥ 4 ml ulaşmasıdır. Ergenlik başlangıcında her iki testisin büyümesi eş zamanlı olmayabilir (36). Testis hacim ölçümünde en yaygın kullanılan yöntem Prader orşidometresidir (40).

Kızlarda zirve büyüme 11-12 yaşlarında, Tanner Evre 2-3'te ve menarştan 1 yıl önce başlar ve 2-3 yıl sürer. Büyüme hızı 8,25 cm/yıldır. Puberte döneminde kızlarda boy artışı 27,5-29 cm civarındadır (41). Menarş sonrası ortalama 7 cm kadar daha uzama olabilir. Kızlarda kemik yaşı 15 olduğunda büyüme neredeyse tamamlanmıştır (39). Erkeklerde ise zirve büyüme 13-15 yaşları arasında, Tanner'e göre testis volümü Evre 3'e (15 ml) ulaştığında başlar. Bu dönemde büyüme hızı 9,5 cm/yıldır (39). Puberte döneminde erkekler 28-31 cm boy artışı sağlanmaktadır (39). Erkeklerde kemik yaşı 17 yaşa ulaştığında büyüme neredeyse tamamlanmıştır (41).

Türk erkek çocuklarında ortalama ergenlik başlama yaşı $11,6\pm1,2$ yıl, pubik kıllanma yaşı $12,3\pm0,9$ yıl, aksiller kıllanma yaşı $13,1\pm1,0$ yıl olarak, puberte süresi $4,9\pm0,6$ yıl olarak saptanmıştır (42). Türk toplumunda, puberte başlama yaşı kızlarda $10,1\pm1,0$ yıl, pubik kıllanma yaşı $11,0\pm1,0$ yıl, aksiller kıllanma yaşı $11,6\pm1,0$ yıl olarak, menarş yaşı ortalaması da $12,2\pm0,9$ yıl olarak saptanmıştır (43).

2.2.2 İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarında Büyüme Gelişme ve Puberte

Büyüme geriliği ve malnutrisyon İBH'de tanı öncesi de karşımıza çıkabilen ve hastalık takip sürecinde en sık görülen ekstraintestinal bulgulardandır. Büyüme ve gelişme geriliği hastalık aktivitesini göstermenin yanı sıra tedavi etkinliğini takip etmek için de kullanılmaktadır. Büyüme takibi, çocuklukta ilk tanıdan yetişkinliğe geçişe kadar İBH yönetiminde çok önemlidir. Büyüme geriliği, genellikle CH tanısından önce başlar ve nadiren tek bulgu olabilir ve farklı derecelerde gözlemlenebilir (9).

Çocuklarda tanı anında veya hastalık aktivitesinin arttığı dönemlerde akut kilo kaybı görülmesi yaygındır. Bununla birlikte ÜK olan çocukların %20-30'unda tanı anında aşırı kilo ile uyumlu vücut kitle indeksine (VKİ) sahip olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Crohn hastalığının aksine, ÜK'li çocukların sadece %10'u lineer büyümede bozulma gösterir (12).

Büyüme geriliği 3 persantil altında veya -2 standart sapmanın (-2SD) altında bir boy olarak tanımlanabilir. Büyümeyi değerlendirmek için kullanılabilecek diğer bir parametre ise cinsiyet ve yaşa göre yüzdelik veya SD skoru olarak ifade edilen büyüme hızıdır (44). Büyüme geriliği CH'de %40, ÜK'de %10 oranında görülmektedir. Hastalığın başlangıç yaşı küçüldükçe bu oran artmaktadır (45). Büyüme geriliği CH'de erkeklerde daha fazla görülmektedir ve bazen ilk bulgu olarak ortaya çıkmaktadır. Bu durumun, CH'de ileokolonik tutulum ve daha şiddetli hastalık seyrini gösteren NOD2 gen mutasyonu ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Büyüme geriliği ile hastalık şiddeti ilişkili olmasına rağmen genetik ile direkt ilişki gösterilememiştir (46).

Pubertede cinse özgü hormonların etkisiyle büyüme hızı artar ve büyüme atağı ile pubertede yetişkin boyun %16'sına ulaşılır. İnflamatuvar bağırsak hastalığı olan çocuklarda yetersiz beslenme nedeniyle kemik gelişimi, puberte gecikmesi ve

yetişkinlikteki boy etkilenebilmektedir. Tanıda tartı kaybı sıklığı CH’de %85, ÜK’de %65 civarındadır (47).

Kemik yoğunluğu malnutrisyondan, gecikmiş puberteden, azalmış fiziksel aktiviteden, steroid kullanımından ve inflamasyondan etkilenir. İnflamatuvar bağırsak hastalığı olan çocukların osteopeni ve osteoporoz riski artmıştır. Bu nedenle kemik mineral dansitometrisi ile değerlendirilmesi önerilir (29).

Gecikmiş puberte İBH olan çocukların karşılaştığı önemli sorunlardan biridir ve CH olan kızlarda daha siktir. Ayrıca hastalığın tekrarlayan ve aktif seyri büyüme geriliğine ek olarak, yetersiz beslenme ve kilo kaybının da etkisi ile cinse özgü hormonların prepubertal seviyelerde seyretmesine yol açarak puberte duraklamasından ve gecikmiş puberteden de sorumlu olabilir. Bu hastalarda kilo kaybını takiben sekonder amenore de görülmektedir (48).

Birçok araştırmaya rağmen, altta yatan mekanizmalar tam olarak anlaşılamamıştır. Ana hipotezler; hastalığın aktif fazı sırasında yetersiz beslenmenin, malabsorbsiyonun, proinflamatuvar sitokinlerin artan seviyesinin ve büyüme hormon aksının bozulmasının büyümeyi, ergenliğin başlangıcını ve ilerlemesini bozmasıdır (49).

İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında büyüme geriliği ve gecikmiş ergenlik için olası tüm risk faktörleri Tablo 12’de gösterilmiştir (50). İnflamatuvar bağırsak hastalığında kullanılan tedavilerin büyüme geriliği ve gecikmiş ergenlik üzerindeki etkileri Tablo 13’te gösterilmiştir (50).

Tablo 12: İnflamatuvar Bağırsak Hastalığında Büyüme Geriliği ve Gecikmiş Ergenlik İçin Olası Risk Faktörleri (50)

Muhtemel Risk Faktörü	İlişkili Faktörler/ Mekanizmaları
Malnutrisyon	Malabsorpsiyon Düşük kalori alımı Anoreksi ve iştahsızlık Gecikmiş mide boşalması
Büyüme hormonu direnci	Dolaşımdaki IGF-1 seviyelerinde azalma Enflamasyon kaynaklı hepatosit direnci
Sitonkinlerde artış	Karaciğerde büyüme hormonu sinyal iletimi değişikliği Büyüme plağı kondrositlerinde büyüme hormonu sinyal iletimi değişikliği IGF bağlayıcı protein konsantrasyonlarında değişiklik Büyüme plağı üzerinde doğrudan etkiler
Genetik	Dymeklin geni
Enflamasyon bölgesi (Jejunal hastalık)	Kolitten daha az spesifik semptomları olan hastalık tipi oluşturur bu nedenle tanı gecikmesiyle büyüme geriliği ve puberte gecikmesine sebep olabilir
Sitokinler tarafından seks steroidlerinin üretiminin inhibisyonu	Gonadlar üzerinde doğrudan etki GnRH sekresyonunun baskılanması (GnRH: Gonadotrophin releasing hormone)

Tablo 13: İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarında Kullanılan Tedavilerin Büyüme Geriliği ve Gecikmiş Puberte Üzerindeki Etki Mekanizmaları (50)

Tedavi	Etki Mekanizması
Glukokortikoid tedavisi	Büyüme ve kemik metabolizması üzerinde olumsuz etki Osteoblastogenezis inhibisyonu Kalsiyum emilim inhibisyonu Büyüme hormonu/IGF-1 eksenine etki
Aminosalisilatlar	(Daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır)
İmmünosupresif ilaçlar	Klinik ve biyolojik remisyon Glukokortikoid kullanımının azaltılması
Özel enteral beslenme	Klinik remisyon Hastalık aktivitesinde azalma Proinflamatuvar sitokin üretiminde azalma IGF-1 ve IGFBP-3'ün Artışı (IGFBP-3: İnsülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein-3)
Biyolojik Tedaviler (İnfliximab- Adalimumab)	Kilo alımı Mukozal iyileşme İnflamatuvar sürecin inhibisyonu Glukokortikoid kullanımının azaltılması
Büyüme Hormonu	Protein sentezinin artması Bağırsak emiliminin iyileştirilmesi Yağsız vücut kütlesi oluşumunun geliştirilmesi (Daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır)
Cerrahi (Striktüroplasti- Bağırsak rezeksiyonu)	İnce bağırsak koruma Kilo alımı Gastrointestinal semptomların iyileştirilmesi (Daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır)

Çocuklarda ve ergenlerde takiplerde boy, kilo ve pubertal evre ölçümü yapılması çok önemlidir. İnflamatuvar bağırsak hastalıkları, yaşam kalitesini büyüme geriliği ve puberte gecikmesine neden olarak olumsuz etkiler. Malnütrisyon durumunun, inflamasyonun, hastalık aktivitesinin erken yönetiminin ve remisyonu sürdürmenin özellikle CH için optimal büyüme ve pubertal gelişim için önemli olduğu düşünülmektedir. Yapılan deneysel çalışmalar enflamatuvar mediyatörlerin yetersiz beslenmeden bağımsız olarak pubertenin başlangıcı ve ilerlemesi üzerinde doğrudan olumsuz bir etkiye sahip olabileceğini düşündürmektedir. Bu durumda normal beslenme durumuna rağmen ergenlik gecikebilir. Serum androjenlerinin, gecikmiş ergenlik ve İBH olan hastalarda sürekli olarak azaldığı ve bu azalmanın, gonadotropinlerden bağımsız olduğu bulunmuştur. Gecikmiş puberte gösteren erkek çocuklarda gözlemler ve deneysel bağırsak iltihabı modellerinde yapılan kontrollü çalışmalarda, testosteron tedavisinin ergenliği hızlandırdığı gözlenmiştir. Bulgular remisyona ulaşmamış veya aktif hastalığı olan hastalarda puberte gecikmesinin daha sık golduğunu göstermektedir (51).

Son yıllarda değişen ve gelişen tedavilere rağmen İBH'de büyüme geriliği ve puberte gecikmesinin sıklığında bir azalma olmamasının; cinsiyet farklılığı, İBH'nin semptomlarının başlaması ile tanı arasında geçen zaman ve tanı yaşı gibi etkenlerden kaynaklı olabileceği düşünülmüştür. Bu nedenle yeni hedefler ve tedaviler belirlemek gerekliliği ortaya çıkmıştır. Steroid tedavisinin dışında tüm tedavilerin büyüme ve puberte gelişiminde faydalı olduğu düşünülmektedir. Büyüme geriliği ve gecikmiş puberte açısından riski belirlemek ve erken tedaviye başlamak önemlidir. Farklı tedavilerin farklı cinsiyetler üzerindeki etkisini ve sonuçlarını değerlendirmeyi sağlayacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu komplikasyonların yönetimi ile kısa ve uzun süreçte İBH olan çocukların hayat kalitesinde düzelme sağlanabilir (50).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmanın Yeri

Araştırma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde (EAH) yürütülmüştür.

Araştırmanın Tekniği

Retrospektif ve kesitsel tipte araştırma tekniği kullanılmıştır.

Araştırmanın Uygulanması

Ümraniye EAH hasta bilgi sistemi üzerinden çocuklara ait başvuru yakınmaları, laboratuvar değerleri, endoskopik bulgularına ilişkin verilerine erişilmiş ve araştırmacı tarafından hazırlanan veri tabanına kaydedilmiştir. Hastaların poliklinikte pubertal gelişimleri değerlendirilmiş, boy ve kilo ölçümleri yapılarak normalden sapmalar hesaplanmıştır. Hasta tarama formu EK-1'de gösterilmiştir.

Araştırma Grubu

Araştırma grubunu, Ocak 2016-Nisan 2022 tarihleri arasında Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji Kliniğinde İBH tanısı ile takip edilen 0-18 yaş arası hastalar oluşturmaktadır.

3.1. HASTALAR

Bu araştırmanın örneklemini Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji Kliniğinde 2016-2022 yılları arasında İBH tanısı alan ve en az 6 aylık izlemi olan 0-18 yaş aralığındaki hastalar oluşturmuştur. İnflamatuvar bağırsak hastalığı tanısı; öykü, klinik, laboratuvar, endoskopi ve histopatolojik bulguların olmasına dayanılarak konulmuştur.

Hastaların demografik özellikleri, tanı anındaki belirti ve bulguları, fiziksel inceleme ve laboratuvar bulguları, endoskopi bulguları, hastalık şiddeti, tedavisini içeren bilgiler dosyalarından edinilmiş ve son kontroldeki fiziksel inceleme, büyüme gelişme ve puberte muayenelerini, aldığı tedavi ve hastalık şiddetini içeren bilgiler kaydedilmiştir. Hastaların tanı anındaki ve en son izlemdeki bulguları istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

Araştırmanın Dahil Etme Kriterleri

-Takiplerine düzenli getirilen hastalar

- Dosya ve hastane sisteminde kayıtları tam olanlar
- Antropometrik ölçümler, büyüme hızı izlemi ve puberte muayenesi için aile onamı alınan hastalar

Araştırmanın Dışlama Kriterleri

- Tanı sonrası henüz 6 ayı doldurmamış olan hastalar
- Büyüme ve puberte gecikmesine neden olacak başka hastalığı olanlar

3.2. ARAŞTIRMANIN HİPOTEZLERİ

3.2.1. Araştırmanın Ana Hipotezleri

- İnflamatuvar bağırsak hastalığı olan çocukların puberte evreleri sağlıklı çocuklardan geridir.
- Steroid kullanımı ve süresi hastaların büyüme ve puberte durumunu etkilemektedir.
- Biyolojik ajan kullanımı hastaların büyüme ve puberte durumunu etkilemektedir.

3.2.2. Araştırmanın Alt Hipotezleri

- Relaps durumu hastaların büyüme parametrelerini etkilemektedir.
- Hastaların ek hastalıkları ve ekstraintestinal bulgularının olup olmama durumu hastaların büyüme ve laboratuvar parametrelerini etkilemektedir.
- Hastaların cinsiyetleri ve malnutrisyon durumları; hastaların büyüme, pubertal gelişim ve mikronutrient düzeylerini etkilemektedir.
- Hastalık aktivite derecesi, enflamasyon şiddeti ve hastalık tutulum yeri hastaların büyüme parametrelerini etkilemektedir.

3.3. YÖNTEM

3.3.1. Öykü

Hastaların cinsiyetleri, şikayet başlama yaşları, tanı yaşları, şikayet ile tanı arasındaki süre, takip süreleri, tanı anındaki fizik muayene bulguları, başvuru şikayetleri, hastalığa ait ekstraintestinal bulgular ve hastalarda saptanan ek klinik durumları, ek hastalıkları, antropometrik ölçümleri, tanıdaki hastalık aktivite

dereceleri, akrabalık (akrabalık derecesi not edilmiştir), ailede İBH olma durumları, endoskopik bulguları, tedavileri dosya verilerinden kaydedilmiştir.

- *Delta tanı süresi* (Hastaların tanı yaşları ile şikâyet başlama yaşları arasında geçen süre ay cinsinden hesaplanmıştır)

- *Takip süresi* (Hastaların tanı yaşları ile son izlem yaşları arasındaki süre ay cinsinden hesaplanmıştır)

3.3.2. Fizik Muayene Özelliklerinin Değerlendirmesi

Çalışmaya alınan hastalarda ölçümler odada giysileri içinde ve aç karnına yapıldı. Boy ölçümleri ayakkabısız, topuk, kalça ve skapula bölgesinin ölçüm tahtasına temas etmesine ve göz-kulak kepçesinin üst kısmından geçirilen çizginin yere paralel ve aynı düzlemde olmasına dikkat edilecek şekilde yapıldı. Ölçümler Seca markalı duvara monte 1 mm ye duyarlı boy ölçer ve Seca markalı 100 grama duyarlı dijital tartı ile tayin edildi. Vücut ağırlığı, boy ve beden kütle indeksi SDS değerleri Türk çocukları için Çocuk Endokrin ve Diyabet Derneği tarafından oluşturulan uygulama (CHILD METRICS) kullanılarak hesaplandı (52,53).

Hastaların VKİ SDS değerlerine göre malnutrisyon ayrımları yapılmıştır. VKİ SDS değerleri <-3 SDS olanlar ağır malnutrisyon, $-3<VKİ\ SDS<-2$ olanlar orta malnutrisyon, $-2<VKİ\ SDS<-1$ olanlar hafif malnutrisyon olarak sınıflandırılmıştır (54).

Hedef boy SDS; anne ve baba boyları esas alınarak Çocuk Endokrin ve Diyabet Derneği tarafından oluşturulan uygulama (CHILD METRICS) kullanılarak hesaplandı (55,56). Delta hedef boy parametresi hasta boy SDS'den hesaplanan hedef boy SDS'sinin çıkarılması ile elde edilmiştir. Tanı anındaki ve son izlemdeki boy SDS'leri ayrı ayrı hesaplanmış ve tanı anında delta hedef boy SDS, son izlemde delta hedef boyu SDS-2 olarak adlandırılmıştır (57,58).

Hastaların büyüme hızı SDS verileri Çocuk Endokrin ve Diyabet Derneği tarafından oluşturulan uygulama (CHILD METRICS) kullanılarak hesaplandı (59). Büyüme geriliği 3 persantil altında veya -2 standart sapmanın (-2 SD) altında bir boy, cinsiyet ve yaşa göre yüzdelik veya SD skoru olarak ifade edilen düşük boy hızı olarak tanımlanabilir (44). Çocuklarda büyüme hızları 2-4 yaş arasında yılda 5.5-9 cm, 4-6 yaş arasında yılda 5-8,6 cm, 6 yaşından ergenliğe kadar erkek çocukları yılda 4-6 cm,

kız çocukları 4.5-6,6 cm'dir (35). Çalışmamızda boyu -2 SDS altında olanlar ve büyüme hızı yetersiz olanlar (2-4 yaş arasında yılda 7 cm'den az, 4 yaş ve puberte arasında yılda 5 cm'den az büyüyenler) “büyüme geriliği olanlar” olarak tanımlandı (57).

Kemik mineral yoğunluğu Z skoru, aynı yaş ve cinsiyetteki bireylerin kemik mineral yoğunluğu ortalamasından ne kadar saptığını göstermektedir. Uluslararası Klinik Dansitometri Derneği, pediatrik çağda kemik yoğunluğunun çocuğun cinsiyeti ve boy yaşına göre düzeltilmiş Z skoruna dayalı olarak değerlendirilmesini önermektedir. Kemik mineral yoğunluğu SDS hesaplamaları için DXA ile L1-L4 vertebradan elde edilen alansal ölçüm ortalamasının (gr/cm^3) boy yaşı ve cinsiyete göre Türk çocukları için referanslar kullanılarak geliştirilen “CEDD-CHILD METRICS” uygulaması kullanılmıştır (60). Hastaların kemik yoğunluğu SDS'lerinin sınıflandırılmasında; osteoporoz için <-2.0 SDS, osteopeni için -1.0 ve -2.0 SDS arası olarak kullanılmıştır (61).

3.3.3. Laboratuvar Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Hastalarımızda değerlendirilen laboratuvar parametreleri Tablo 14'te gösterilmiştir.

Tablo 14: Hastaların Değerlendirilen Laboratuvar Parametreleri

Hemoglobin (gr/dL)
MCV (Mean Corpuscular Volume) (fL)
Fe (demir)(ug/dL)
Ferritin (ng/mL)
Vitamin B12 (pg/mL)
Folat (ng/dL)
25-OH Vitamin D (ng/mL)
Sedimentasyon (mm/saat)
CRP (mg/L)
Fekal kalprotektin (ug/g)
Lökosit ($/\text{mm}^3$)
Trombosit ($\times 10^3/\text{mm}^3$)
Albümin (g/L)

Hemoglobin değerinin ve MCV değerinin yaşa göre normallerine göre anemi ve MCV düşüklüğü yorumlanmıştır (Tablo 15) (62).

Tablo 15: Yaşa Göre Hemoglobin ve MCV Alt Sınırları (62)

	Hemoglobin (gr/dL)	MCV (fL)
Yaş	Alt sınır	Alt sınır
0,5-1,9	11	70
2-4	11	73
5-7	13	75
8-11	12	76
12-14		
Kadın	13,5	78
Erkek	14	77
15-17		
Kadın	14	79
Erkek	15	78

Hastaların lökosit sayıları yaşa göre normallere göre sınıflandırılmıştır (Tablo 16).

Tablo 16: Yaşa Göre Lökosit Değerleri (63)

Yaş	Lökosit (/mm ³)
12 ay	6000-17500
4 yaş	5500-15000
6 yaş	5000-14500
10 yaş	4500-13000
21 yaş	4500-11000

Tam kan sayımında trombosit $>450000/\text{mm}^3$ ise trombositoz, $<150000/\text{mm}^3$ ise trombositopeni olarak (64), C- reaktif proteinin (CRP) $>10 \text{ mg/L}$ olması CRP yüksekliği olarak (65), sedimentasyon düzeyinin 0-20 mm/saat arasında olması normal olarak kabul edilmiştir. Hipoalbuminemi serum albümin düzeyinin $<35 \text{ g/L}$ olması

olarak tanımlanmıştır. Demir eksikliği; CRP<10 mg/L iken ferritin <30 ng/mL ya da CRP>10 mg/L iken ferritin <100 ng/mL olması olarak tanımlanmıştır (66). Vitamin B12 düşüklüğü; serum vitamin B12 <200 pg/mL olması (67), folik asit eksikliği; serum folat düzeyinin <3 ng/dL olması olarak değerlendirildi (68). 25-OH Vitamin D düzeyinin <20 ng/mL olması D vitamini eksikliği olarak kabul edilmiştir (69). Fekal kalprotektin sonucu <50 ug/g enflamasyon yok, 5-100 ug/g orta şiddetli enflamasyon, >200 ug/g olanlar şiddetli enflamasyon olarak kabul edilmiştir (70).

Serolojik belirteçler ANCA ve HLA-B27 antikor pozitifliği var ya da yok olarak tanımlanmıştır.

3.3.4. Hastalığın Aktivitesinin Değerlendirilmesi

Hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde ÜK olanlar için PUCAİ (21), CH olanlar için PCDAİ (23) kullanılmıştır. ÜK için PUCAİ skoru <10 olanlar remisyon/aktif olmayan hastalık, 10-34 arası hafif, 35-64 arası orta, 65 ve üzeri skor ise ağır hastalık aktivite derecesi olarak sınıflandı. CH için PCDAİ skoru <10 olanlar remisyon/aktif olmayan hastalık, 10-27,5 arası hafif, 30-37,5 arası orta, 40 ve üzeri ağır hastalık aktivite derecesi olarak sınıflandı.

3.3.5. Hastalığın Lokalizasyonunun ve Davranışının Değerlendirilmesi

- Endoskopik bulguların sınıflandırılması için Paris sınıflaması kullanılmıştır (5).

3.3.6. Tedavi Parametrelerinin Değerlendirmesi

- Relaps durumu
- İndüksiyonda steroid kullanımı (var/yok)
- Steroid aldığı toplam süre (hafta cinsinden)
- Biyolojik ajan kullanımı (var/yok)

3.3.7. Puberte Durumu Değerlendirilmesi

Tanner–Marshall metoduyla değerlendirilmiştir (37,38). Evre-1 prepubertal, Evre-2 ve Evre-3 ve Evre-4 pubertal süreç, Evre-5 ise postpubertal süreç olarak sınıflandırılmıştır.

3.4. ETİK SÜREÇ VE İZİNLER

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'nun 31.03.2022 Tarihli ve B.10.1TKH.4.34.H.GP.0.01/13 sayılı onayı (EK-2) alındı.

3.5. VERİLERİN ANALİZİ

Veriler SPSS 22.0 paket programı kullanılarak analiz edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile değerlendirildi. Tanımlayıcı analizlerin sayısal sonuçları veriler normal dağılıma uyuyorsa ortalama $\pm$ SD, uymuyorsa median ve çeyreklerarası fark (interquartile range) olarak gösterildi. Bağımsız gruplarda kategorik verilerin karşılaştırılması için Ki-kare Testi, örneklem sayısının yetersiz olduğu tablolarda Fisher's exact testi kullanıldı. Bağımsız gruplarda karşılaştırmalarda normal dağılıma uyan parametreler için Independent-samples T test; uymayanlar için ise Mann-Whitney U test uygulandı. Bağımsız gruplarda ikiden fazla grubun karşılaştırılmasında normal dağılıma uyan parametreler için One-way Anova; uymayanlar için ise Kruskal Wallis test uygulandı. Aynı hasta grubunun farklı zaman dilimlerindeki önceki ve sonraki durumları şeklinde karşılaştırma yapılacağı için (bağımlı gruplar) normal dağılıma uyan değişkenler için Paired-samples T test, uymayanlar için 2-Related samples (Wilcoxon signed ranks) T test kullanıldı. Korelasyon analizlerinde normal dağılıma uyan parametreler için Pearson, uymayanlar için ise Spearman korelasyon testleri kullanıldı. Tüm analizlerde anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu çalışmada toplam 58 hasta değerlendirildi. Bu hastalar Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde takiplerine düzenli olarak getirilen, en az 6 aylık takip süresine sahip olan ve İBH tanısı net olan hastalardır. Eozinofilik kolit ve sınıflandırılmamış kolitli hastalar hasta sayısı istatistiksel analiz açısından yetersiz olduğu için çalışmaya alınmamıştır. Tanı anındaki klinik, laboratuvar, endoskopik ve histopatolojik özelliklerine göre hastalık tanısı netleştirilmiş, 58 hastanın 29'u (%50) ülseratif kolit, 29'u (%50) Crohn hastalığı tanısı almıştır.

4.1. HASTALARIN BAŞVURUDAKİ DEĞERLENDİRMELERİ

4.1.1. Demografik Özellikleri

Çalışma grubunda 29 (%50) ÜK, 29 (%50) CH olmak üzere 58 hasta değerlendirildi. Hastaların 28'i erkek (%48,3), 30'u (%51,7) kız olarak saptandı. Alt grup analizlerinde ÜK'li hastalarda E/K oranı 0.81; CH olanlarda 1,07 idi. Ülseratif kolitli hastaların 13'ü (%44,8) ve CH olanların 15'i (%51,7) erkek cinsiyette, ÜK'li hastaların 16'sı (%55,2) ve CH olanların 14'ü (%48,3) kız cinsiyeteydi (Tablo 17).

Tablo 17: Hastaların Hastalık Grubuna ve Cinsiyete Göre Dağılımları

Özellikler	Ülseratif Kolit		Chron Hastalığı		TOPLAM
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	SAYI (YÜZDE)
Erkek	13	44,8	15	51,7	28 (48,3)
Kız	16	55,2	14	48,3	30 (51,7)
Toplam	29	100	29	100	58 (100)

Hastaların şikayet başlama yaşları ay olarak ortalama $139,08 \pm 43,09$, tanı yaşları ay olarak ortalama $146,6 \pm 41,35$ (tanı yaşı 2 yaş 10 ay ile 17 yaş arasında, ortalama $12,2 \pm 3,4$ yıl) idi. Hastaların şikayet başlama yaşları ve tanı yaşları arasında geçen süre (delta tanı süresi) ay cinsinden $7,58 \pm 6,88$ idi (Tablo 18).

Hastalıklara göre şikayet başlama yaşı, tanı yaşı, delta tanı süresi ve takip süresi arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 19).

Tablo 18: Hastaların Şikayet Başlama ve Tanı Yaşları; Delta Tanı ve Takip Süreleri

	N	MİNİMUM	MAXİMUM	ORT.	STANDART DEVİASYON
Şikayet başlama yaşı(ay)	58	24,0	195,0	139,08	43,09
Tanı yaşı (ay)	58	34,0	203,0	146,6	41,35
Şikayet başlama yaşı ile tanı arasındaki süre (ay)	58	1,0	24,0	7,58	6,88
Takip süresi (ay)	58	6	72	23,62	19,8

Tablo 19: Hastalıklara Göre Şikayet Başlama Yaşı, Tanı Yaşı, Delta Tanı Süresi ve Takip Süresi İlişkisi

Özellikler		Ülseratif Kolit N=29	Chron Hastalığı N=29	P değeri
Şikayet başlama yaşı (ay)	Ort. ± Std. sapma	133,21 ± 46,8	144,97 ± 39,0	0,327 ^a
	Ortanca	140,0	163,0	
Tanı yaşı (ay)	Ort. ± Std. sapma	138,83 ± 44,8	154,52 ± 36,7	0,159 ^a
	Ortanca	144,0	168,0	
Şikayet başlama yaşı ile tanı arasındaki süre (ay)	Ort. ± Std. sapma	5,62 ± 4,9	9,55 ± 8,0	0,060 ^a
	Ortanca	4,0	7,0	
Takip süresi (ay)	Ort. ± Std. sapma	26 ± 24,0	20,17 ± 13,5	0,092 ^a
	Ortanca	26,0	16,0	

^aMann Whitney U Testi

Ülseratif kolitli hastaların 4'ünde (%13,8), CH olanların 7'sinde (%24,1) anne baba arası akrabalık vardı (Tablo 20). Ailede akrabalık olanların 7'sinde (%63,6) 1. derece kuzen evliliği, 4'ünde (%36,4) 2. derece kuzen evliliği mevcuttu.

Tablo 20: Hastaların Ebeveynlerinde Akrabalık Olması Durumuna Göre Değerlendirilmesi

AKRABA EVLİLİĞİ	Ülseratif Kolit		Chron Hastalığı	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Var	4	13,8	7	24,1
Yok	25	86,2	22	75,9
Toplam	29	100	29	100

Ailede İBH öyküsü 58 hastanın sadece 9'unda (%15,5) vardı. ÜK'li hastaların 7'sinde (%24,1), CH olanların 2'sinde (%6,9) 1. derece yakınlarında inflamatuvar bağırsak hastalığı öyküsü vardı (Tablo 21).

Tablo 21: Hastaların Ailelerindeki İBH Öykülerine Göre Değerlendirilmesi

Ailede İBH öyküsü	Ülseratif Kolit		Chron Hastalığı	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Var	7	24,1	2	6,9
Yok	22	75,9	27	93,1
Toplam	29	100	29	100

4.1.2. Hastaların Başvuru Yakınmaları

Hastaların başvuru yakınmalarına bakıldığında ÜK olanlarda en sık görülen başvuru şikayetlerinin ishal (%96,5), karın ağrısı (%93,2), gaitada kan (%75,8) ve mukus (%72,5); CH olanlarda en sık başvuru şikayetlerinin ise karın ağrısı (%94,8), ishal (%93,1) olduğu görülmektedir. Başvuru yakınmaları tüm grup için en sık karın ağrısı (%94,8) ve ishal (%93,1) olarak bulunmuştur. Tüm hastalarda günlük dışkılama sayısı <4 olan 12 hasta, 4-6 arası olan 28 hasta ve >6 olan 18 hasta mevcuttu (Tablo 22).

4.1.3. Hastaların Başvuruda Eşlik Eden Fizik Muayene Bulguları

Hastaların başvuruındaki fizik muayene özelliklerine bakıldığında en sık görülen fizik muayene bulgusu tüm hastalar için %46,5 ile batin muayenesinde hassasiyet olmasıydı. Karın hassasiyetinden sonra en sık saptanan fizik muayene bulgusu perianal muayene bulgularıydı (%43,1). Fizik muayenede perianal tutulum özelliği gösteren hastalarda en sık rastlanan perianal fizik muayene bulgusu fissür (%44) olarak saptandı. Perianal hastalık ÜK'li hastalara kıyasla CH olanlarda daha fazla saptandı. Perianal bulgulardan apse ve fistül hasta grubumuzda sadece CH olanlarda saptandı. Oral aft hastaların %17,2'sinde saptandı. Oral aft saptanan hastalarda %70'ini CH olanlar oluşturmaktaydı. Bir CH olan hastada çomak parmak saptandı. Ateş hastaların %13,8'inde saptandı. Ateş olan hastaların %62,5'ini CH olanlar oluşturmaktaydı (Tablo 23).

Tablo 22: Hastaların Başvuru Yakınmalarına Göre Değerlendirilmesi

Özellikler		Ülseratif Kolit		Chron Hastalığı		Toplam ²	
		Sayı	Yüzde ¹	Sayı	Yüzde ¹	Sayı	Yüzde ¹
Karın ağrısı	<i>Var</i>	27	93,2	28	96,5	55	94,8
	<i>Yok</i>	2	6,8	1	3,5	3	5,2
Toplam		29	100	29	100	58	100
Bulantı	<i>Var</i>	9	31,1	13	44,8	22	37,9
	<i>Yok</i>	20	68,9	16	55,2	36	62,1
Toplam		29	100	27	100	58	100
Kusma	<i>Var</i>	3	10,4	6	20,6	9	15,5
	<i>Yok</i>	26	89,6	23	79,4	49	84,5
Toplam		29	100	29	100	58	100
İshal	<i>Var</i>	28	96,5	26	89,6	54	93,1
	<i>Yok</i>	1	3,5	3	10,4	4	6,9
Toplam		29	100	29	100	58	100
Günlük dışkılama sayısı	<4	5	17,2	7	24,2	12	20,7
	4-6	17	58,6	11	37,9	28	48,3
	>6	7	24,2	11	37,9	18	31,0
Toplam		29	100	29	100	58	100
Gece dışkılaması	<i>Var</i>	6	20,6	6	20,6	12	20,7
	<i>Yok</i>	23	79,4	23	79,4	46	79,3
Toplam		29	100	29	100	58	100
Tenesmus	<i>Var</i>	16	55,2	5	17,3	21	36,2
	<i>Yok</i>	13	44,8	24	82,7	37	63,8
Toplam		29	100	29	100	58	100
Gaitada kan	<i>Var</i>	22	75,8	15	51,7	37	63,8
	<i>Yok</i>	7	24,2	14	48,3	21	36,2
Toplam		29	100	29	100	58	100
Gaitada mukus	<i>Var</i>	21	72,5	16	55,2	37	63,8
	<i>Yok</i>	8	27,5	13	44,8	21	36,2
Toplam		29	100	29	100	58	100
Kilo kaybı	<i>Var</i>	10	34,4	20	68,9	30	51,7
	<i>Yok</i>	19	65,6	9	31,1	28	48,3
Toplam		29	100	29	100	58	100

¹Sütun yüzdesi verilmiştir. ²Satır toplamı verilmiştir.

Tablo 23: Hastaların Başvurudaki Fizik Muayene Bulguları

Özellikler			Ülseratif Kolit		Chron Hastalığı		Toplam	
			Sayı	Yüzde ¹	Sayı	Yüzde ¹	Sayı	Yüzde ¹
Karın muayenesi	Hassasiyet olan		10	34,5	17	58,6	27	46,5
	Özellik olmayan		19	65,5	12	41,4	31	53,4
Perianal muayene bulguları	Deri takıntısı	Var	1	3,5	6	20,6	7	12,1
		Yok	28	96,5	23	79,4	51	88
	Apse	Var	0	0,0	1	3,5	1	1,7
		Yok	29	100	28	96,5	57	98,3
	Fissür	Var	4	13,7	7	24,1	11	19
		Yok	25	86,3	22	75,8	47	81,1
	Fistül	Var	0	0,0	6	20,6	6	10,3
		Yok	29	100	23	79,4	52	89,7
Oral aft		Var	3	10,3	7	24,1	10	17,2
		Yok	26	89,7	22	75,9	48	82,8
Ateş		Var	3	10,3	5	17,2	8	13,8
		Yok	26	89,7	24	82,8	50	86,2
Çomak parmak		Var	0	0,0	1	3,5	1	1,7
		Yok	29	100	28	96,5	57	98,3
Toplam			29	100	29	100	58	100

¹Sütun yüzdesi verilmiştir.**4.1.4. Hastaların Eşlik Eden Hastalıkları**

Hastaların eşlik eden ek hastalıkları incelenmiş ve hastalarda hastalığın kesin tanısı olması ön planda tutulmuştur. Bu bağlamda hastalarımızın 5 tanesi (%8,6) Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA), 3 tanesi (%5,2) Juvenil İdiyopatik Artrit (JİA), 2 tanesi AAA+JİA tanıları nedeniyle takipli bulunmuştur (Tablo 24).

Tablo 24: Hastaların Eşlik Eden Ek Hastalık Durumları

Hastalıklar	Ülseratif Kolit		Chron Hastalığı		Toplam ²	
	Sayı	Yüzde ¹	Sayı	Yüzde ¹	Sayı	Yüzde ¹
AAA	3	10,3	2	6,9	5	8,6
JİA	2	6,9	1	3,5	3	5,2
Otoimmün hepatit	1	3,5	0	0,0	1	1,7
Spondiloartropati	0	0,0	1	3,5	1	1,7
Tüberküloz	1	3,5	0	0,0	1	1,7
AAA+JİA	0	0,0	2	6,9	2	3,4

¹Sütun yüzdesi verilmiştir. ²Satır toplamı verilmiştir.

4.1.5. Hastalığa Ait Ekstraintestinal Bulgular ve Hastalarda Saptanan Ek Klinik Durumlar

Hastaların ekstraintestinal bulguları incelendiğinde en sık görülen bulgular anemi (%62), artrit/artralji (%31) ve büyüme geriliği (%20,7) idi. Artrit ve artralji bulgusu CH olanların %34,5'inde, ÜK olanların %27,6'sına eşlik etmekte idi. Anemi ise ÜK'li hastaların %48,3'ünde, CH olanların %75,9'unda eşlik etmektedir. Pyoderma gangrenosum saptanan 1 (%1,7) hasta vardı ve bu hastanın tanısı ÜK idi. Eritema nodosum saptanan 1 (%1,7) hasta mevcuttu ve tanısı CH idi. Hasta grubumuzda üveit saptanan hasta yoktu. Kız cinsiyetteki 2 hastamızda sekonder amenore vardı (%6,7) ve bu hastaların tanısı CH idi. Kemik mineral dansitometresi ölçümü yapılabilmiş olan 41 hastanın L1-L4 vertebra düzeltilmiş Z-skoru değerlendirildiğinde 8 hastada (%19,5) osteoporoz, 7 hastada (%17) osteopeni saptandı. Pubertesini tamamlamış olan hastalar dışarıda bırakılacak şekilde puberte evrelerine göre büyüme hızı değerlendirildiğinde 12 hastada büyüme hızı düşük 19 hastada normaldi. Büyüme hızında yetersizlik durumu primer hastalığa göre değerlendirildiğinde 16 ÜK hastasından beşinde, 15 CH hastasının yedisinde büyüme geriliği vardı (Tablo 25).

Tablo 25: Hastalığa Ait Ekstraintestinal Bulgular ve Hastalarda Saptanan Ek Klinik Durumlar

Özellikler		Ülseratif Kolit		Chron Hastalığı		Toplam	
		Sayı	Yüzde ¹	Sayı	Yüzde ¹	Sayı	Yüzde ¹
Pyoderma gangrenosum	<i>Var</i>	1	3,5	0	0,0	1	1,7
	<i>Yok</i>	28	96,5	29	100,0	57	98,3
Toplam		29	100,0	29	100,0	58	100,0
Eritema nodosum	<i>Var</i>	0	0,0	1	3,5	1	1,7
	<i>Yok</i>	29	100,0	28	96,5	57	1,7
Toplam		29	100,0	29	100,0	58	100,0
Artrit/artralji	<i>Var</i>	8	27,6	10	34,5	18	31
	<i>Yok</i>	21	72,4	19	65,5	40	69
Toplam		29	100,0	29	100,0	58	100,0
Üveit	<i>Var</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	<i>Yok</i>	29	100,0	29	100,0	58	100,0
Toplam		29	100,0	29	100,0	58	100,0
Anemi	<i>Var</i>	14	48,3	22	75,9	36	62
	<i>Yok</i>	15	51,7	7	24,1	22	38
Toplam		29	100,0	29	100,0	58	100,0
Büyüme geriliği	<i>Var</i>	5	17,2	7	24,1	12	20,7
	<i>Yok</i>	24	82,8	22	75,9	46	79,3
Toplam		29	100,0	29	100,00	58	100,0
Osteopeni	<i>Var</i>	4	22,2	3	13,0	7	17
	<i>Yok</i>	14	77,8	20	87,0	34	83
Toplam		18	100,0	23	100,0	41	100,0
Osteoporoz	<i>Var</i>	3	16,7	5	21,7	8	19,5
	<i>Yok</i>	15	83,3	18	78,3	33	80,5
Toplam		18	100,0	23	100,0	41	100,0
Sekonder amenore	<i>Var</i>	0	0,0	2	14,3	2	6,7
	<i>Yok</i>	16	100,0	12	85,7	28	93,3
Toplam		16	100,0	14	100,0	30	100,0

¹Sütun yüzdesi verilmiştir.

4.1.6. Endoskopik Tutulum Yeri

Paris sınıflamasına göre tanıda ÜK olan hastaların %37,9’unda pankolit (E4), %27,6’sında sol kolon tutulumu (E2), %13,8’inde yaygın tutulum (E3), %17,2’sinde ise ülseratif proktit (E1) (Tablo 26); CH olanların %62,1’inde ileokolonik (L3), %17,2’sinde kolonik (L2), %17,2’sinde ileal/sınırlı çekum tutulumu (L1) mevcuttu (Tablo 27). Crohn fenotipine bakıldığında CH’li hastaların %82,7’si darlık ve penetrasyon bulunmayan enflamatuvar tip (B1) hastalığa sahipti. 3 hastada (%10,3) darlık yapan (B2), 2 hastada (%7) darlık ve penetrasyon yapan fenotipinde (B2B3) CH mevcuttu (Tablo 28).

Tablo 26: Paris Sınıflamasına Göre ÜK Hastalarının Endoskopik Tutulumları

Endoskopik Sınıflama	Ülseratif Kolit N=29 (%100)
Normal n (%)	1 (%3,5)
E1 n (%)	5 (%17,2)
E2 n (%)	8 (%27,6)
E3 n (%)	4 (%13,8)
E4 n (%)	11 (%37,9)

Tablo 27: Paris Sınıflamasına Göre CH Olanların Endoskopik Tutulumları

Endoskopik Sınıflama	Crohn Hastalığı N=29 (%100)
Normal n (%)	1 (%3,5)
L1 n (%)	5 (%17,2)
L2 n (%)	5 (%17,2)
L3 n (%)	18 (%62,1)
L4 n (%)	0 (%0,0)

Tablo 28: Crohn Hastalığında Hastalık Davranış Fenotipi

Hastalık Davranış Fenotipi	Crohn Hastalığı N=29 (%100)
B1 n (%)	24 (%82,7)
B2 n (%)	3 (%10,3)
B3 n (%)	0 (%0,0)
B2-B3 n (%)	2 (%7)

4.1.7. Tanı Anındaki Laboratuvar Bulguları

Serolojik belirteçlerden ANCA 43 hastada bakılmış idi. Hastaların 1'inde (%2,3) pozitif saptandı ve hastanın tanısı ÜK idi. Hastalardan 12 tanesinde HLA B27 bakılmış idi ve HLA B27 pozitifliği olan hasta sayısı 2 (%16,6) idi. Hastaların primer tanısı ÜK idi ve hastalardan bir tanesi JİA nedeniyle takipli idi.

Tanı anında bakılan laboratuvar parametrelerinden ÜK'nin albümin, demir ve MCV değerlerinin CH'den anlamlı yüksek olduğu bulunmuştur. Akut faz reaktanı olarak değerlendirilen CRP ve sedimentasyon ise ÜK'lilerde CH olanlara göre daha düşük bulunmuştur (Tablo 29). Diğer laboratuvar parametreleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı.

Tablo 29: Hastaların Tanı Anındaki Laboratuvar Bulguları

Laboratuvar parametreleri	Ülseratif Kolit N=29	Chron Hastalığı N=29	P
Lökosit (/mm ³)	8400 (3495)	7850 (5930)	0,876 ^b
Trombosit (x10 ³ /mm ³)	339±80,4	446±140	0,024 ^a
Hemoglobin (gr/dL)	12,1 (4,0)	10,7 (2,1)	0,413 ^b
MCV (fL)	81,8±5,7	73,9±7,8	0,003^a *
Fe (ug/dL)	48 (28)	20,5 (15)	0,029^b *
Ferritin (ng/mL)	12,1 (18,3)	18,1 (37)	0,445 ^b
Vitamin B12 (pg/mL)	342±118	427±194	0,133 ^a
Folat (ng/dL)	6,25±1,88	4,72±2,64	0,062 ^a
25-OH Vitamin D (ng/mL)	11,00 (9,5)	11,05 (21)	0,512 ^b
Sedimentasyon (mm/saat)	18,1±17,2	51,3±27,5	0,000^a *
CRP (mg/L)	0,32 (2,68)	8,40 (18,3)	0,004^b *
Fekal kalprotektin (ug/g)	777 (574)	791 (626)	0,766 ^b
Albümin (g/L)	43,0±6,2	35,8±7,6	0,029^a *

SDS: Standart sapma skoru

a: Independent-Samples T test; sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak gösterildi

b: Mann-Whitney U test; sonuçlar ortanca (çeyrekler arası fark) olarak gösterildi

Hastalarda tanı anında en sık görülen laboratuvar bozuklukları sırasıyla sedimentasyon yüksekliği (%63,8) ve anemi (%63,8), trombositoz (%32,7), hipoalbuminemi (%24,1) ve CRP yüksekliği (%20,7) idi. Tanı anında hastaların 37'sinde (%63,8) sedimentasyon yüksekliği ve anemi saptanmıştır. Sedimentasyon yüksekliği olan 37 hastanın 22 tanesi (%59,5) CH, 15 tanesi (%40,5) ÜK idi. Anemisi olan 37 hastanın 24 tanesi (%64,9) CH, 13 tanesi (%35,1) ÜK idi. Lökositoz saptanan 6 hastanın 5 tanesi (%83,3) CH, 1 tanesi (%16,7) ÜK idi. Hipoalbuminemi olan 14 hastanın 11 tanesi (%78,6) CH, 3 tanesi (%21,4) ÜK idi. CRP yüksekliği olan 12 hastanın 10 tanesi (%83,3) CH, 2 tanesi (%16,7) ÜK idi. Sedim yüksekliği, anemi,

lökositoz, trombositoz, hipoalbuminemi ve CRP yüksekliği olan hastaların çoğunluğu CH olanlardı (Tablo 30).

Tablo 30: Ülseratif Kolit ve Crohn Hastalarının Tanı Anında Anemi, Lökositoz, Trombositoz, Hipoalbuminemi, CRP ve Sedim Yüksekliğine Göre Karşılaştırılmaları

Özellikler		Ülseratif Kolit		Chron Hastalığı		Toplam	
		Sayı	Yüzde ¹	Sayı	Yüzde ¹	Sayı	Yüzde ¹
SEDİM YÜKSEKLİĞİ	<i>Var</i>	15	51,7	22	75,9	37	63,8
	<i>Yok</i>	14	48,2	7	24,1	21	36,2
Toplam		29	100,0	29	100,0	58	100,0
LÖKOSİTOZ	<i>Var</i>	1	3,5	5	17,2	6	10,3
	<i>Yok</i>	28	96,5	24	82,7	52	89,7
Toplam		29	100,0	29	100,0	58	100,0
TROMBOSİTOZ	<i>Var</i>	6	20,7	13	44,8	19	32,7
	<i>Yok</i>	23	79,3	16	55,1	39	67,3
Toplam		29	100,0	29	100,0	58	100,0
HİPOALBUMİNEMİ	<i>Var</i>	3	10,3	11	37,9	14	24,1
	<i>Yok</i>	26	89,7	18	62,1	44	75,9
Toplam		29	100,0	29	100,0	58	100,0
ANEMİ	<i>Var</i>	13	44,8	24	82,7	37	63,8
	<i>Yok</i>	16	55,1	5	17,2	21	36,2
Toplam		29	100,0	29	100,0	58	100,0
CRP YÜKSEKLİĞİ	<i>Var</i>	2	6,9	10	34,5	12	20,7
	<i>Yok</i>	27	93,1	19	65,5	46	79,3
Toplam		29	100,0	29	100,0	58	100,0

¹Sütun yüzdesi verilmiştir.

Ferritin değeri bakılan 56 hastanın %83,9’unda demir eksikliği saptanmıştır. Demir eksikliği olanların %48,9’u CH, %51,1’i ÜK idi. Vitamin D düzeyi bakılan 57 hastanın %70’inde D vitamini eksikliği saptandı. D vitamini eksikliği olanların %47,5’i CH, %52,5’i ÜK idi. B12 vitamin düzeyi bakılan 58 hastanın %8,6’sında B12

eksikliği saptandı. B12 eksikliği olan hastaların %80'i CH, %20'si ÜK idi. Folat bakılan 58 hastanın %13,8'inde folat eksikliği saptanmıştır. Folat eksikliği olan 8 hastanın %87,5'i CH, %12,5'i ÜK idi. Yaşa göre bakılan MCV değeri 58 hastanın 28'inde (%48,3) düşük saptanmıştır. MCV düşük saptanan hastaların %64,3'ü CH, %35,7'si ÜK idi. Hastalarda demir eksikliği ve vitamin D eksikliği ÜK olanlarda daha fazla, B12 eksikliği, folat eksikliği ve MCV düşüklüğü CH olanlarda daha fazlaydı (Tablo 31).

Tablo 31: Ülseratif Kolit ve Crohn Hastalarının Tanı Anında Demir Eksikliği, B12 Vitamin Eksikliği, Vitamin D Eksikliği, Folat Eksikliği ve MCV Düşüklüğü Parametrelerine Göre Karşılaştırılmaları

Özellikler		Ülseratif Kolit		Chron Hastalığı		Toplam	
		Sayı	Yüzde ¹	Sayı	Yüzde ¹	Sayı	Yüzde ¹
DEMİR EKSİKLİĞİ	<i>Var</i>	24	85,7	23	82,1	47	83,9
	<i>Yok</i>	4	14,3	5	17,9	9	16,1
Toplam		28	100,0	28	100,0	56	100,0
B12 EKSİKLİĞİ	<i>Var</i>	1	3,5	4	13,8	5	8,6
	<i>Yok</i>	28	96,5	25	86,2	53	91,4
Toplam		29	100,0	29	100,0	58	100,0
D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ	<i>Var</i>	21	75	19	65,5	40	70,1
	<i>Yok</i>	7	25	10	34,4	17	28,9
Toplam		28	100,0	29	100,0	57	100,0
FOLAT EKSİKLİĞİ	<i>Var</i>	1	3,5	7	24,1	8	13,8
	<i>Yok</i>	28	96,5	22	75,9	50	86,2
Toplam		29	100,0	29	100,0	58	100,0
DÜŞÜK MCV	<i>Var</i>	10	34,5	18	62,1	28	48,3
	<i>Yok</i>	19	65,5	11	37,9	30	51,7
Toplam		29	100,0	29	100,0	58	100,0

¹Sütun yüzdesi verilmiştir. ²Satır toplamı verilmiştir.

Toplam 36 hastadan fekal kalprotektin bakılmıştır. Fekal kalprotektin bakılan hastaların 15'i ÜK, 21'i CH idi. Fekal kalprotektine göre hastalıkların enflamasyon derecelerine bakıldığında fekal kalprotektin bakılan 36 hastanın 2'sinde (%5,5) enflamasyon olmadığı, 1 tanesinde (%2,8) hafif şiddette enflamasyon olduğu ve 33 hastada (%91,7) şiddetli enflamasyon olduğu bulunmuştur. Şiddetli derecede inflamasyonu olan 33 hastanın 19'u (%57,5) CH, 14'ü (%42,5) ÜK idi (Tablo 32).

Tablo 32: Hastaların Enflamasyon Şiddetlerine Göre Karşılaştırılması

Özellikler		Ülseratif Kolit		Chron Hastalığı		Toplam	
		Sayı	Yüzde ¹	Sayı	Yüzde ¹	Sayı	Yüzde ¹
FEKAL KALPROTEKTİN	ENFLAMASYON YOK	0	0,0	2	9,5	2	5,5
	ENFLAMASYON HAFİF	1	6,7	0	0,0	1	2,8
	ENFLAMASYON ŞİDDETLİ	14	93,3	19	90,5	33	91,7
Toplam		15	100,0	21	100,0	36	100,0

¹Sütun yüzdesi verilmiştir.

4.1.8. Tanı Anında Hastalık Aktivitesinin Değerlendirilmesi

Tanı anında hastaların PCDAİ ve PUCAİ derecelerine göre hastalık aktivasyon şiddetinin dereceleri Tablo 33'te verilmiştir. Buna göre tanı anında CH olan 29 hastanın 12 tanesi (%41,4) şiddetli, 4 tanesi (%13,8) orta şiddetli, 13 tanesi (%44,8) hafif şiddetli aktivite derecesindeydi. Ülseratif kolit olan 29 hastanın 1 tanesi (%3,5) şiddetli, 11 tanesi (%37,9) orta şiddetli, 17 tanesi (%58,6) hafif şiddetli aktivite derecesindeydi. Hiçbir hastalık grubunda inaktif hastalık derecesine sahip hasta saptanmamıştır. Şiddetli hastalığa sahip olan 13 hastanın %92,3'ü CH olanlardı. Hafif ve orta şiddetli hastalığa sahip olan 45 hastanın %62,2'si ÜK olan hastalardı.

Tablo 33: Tanı Anında Hastalık Aktivite Dereceleri

Özellikler		Ülseratif Kolit		Chron Hastalığı		Toplam	
		Sayı	Yüzde ¹	Sayı	Yüzde ¹	Sayı	Yüzde ¹
HASTALIK AKTİVİTESİ	REMİSYON /İNAKTİF HASTALIK	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	HAFİF ŞİDDETLİ HASTALIK	17	58,6	13	44,8	30	51,7
	ORTA ŞİDDETLİ HASTALIK	11	37,9	4	13,8	15	25,9
	ŞİDDETLİ HASTALIK	1	3,5	12	41,4	13	22,4
TOPLAM		29	100,0	29	100,0	58	100,0

¹Sütun yüzdesi verilmiştir.

4.1.9. Tanı Anındaki Antropometrik Ölçümlerin Değerlendirilmesi

Antropometrik ölçümleri (yaşa ve cinsiyete göre SDS değerleri), kemik mineral yoğunluğu SDS değeri normal dağılıma uymakta, diğer tanısal parametreler uymamaktaydı.

Vücut ağırlığı (VA) SDS -4,66 – 2,52 arası (-0,81±1,77); boy SDS -3,60 – 2,29 arası (-0,33±1,35); Vücut kitle indeksi (VKİ) SDS -4,79 – 2,47 arası (-0,90±1,96) idi. 53 hastanın boy SDS değeri normal sınırlarda, 3 hastada boy kısalığı, 2 hastada uzun boy vardı. 11 (%18,9) hastanın vücut ağırlığı -2 SDS altında, 2 hastaninkisi +2 SDS üzerindeydi. Büyüme hızı parametresi normal dağılıma uymaktaydı ve ÜK ve CH hastaları arasında karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı (p=0,614).

Nutrisyon durumu açısından VKİ SDS değerlendirildiğinde 5 hastada (%8,6) ağır, 8 hastada (%13,7) orta derecede, 9 hastada (%15,5) hafif malnutrisyon; 6 hastada (%10,3) fazla tartıllılık ve 2 hastada (%3,4) obezite mevcuttu. Hastalığa göre antropometrik ölçümlerin değerlendirmesinde incelenen parametrelerden sadece

delta hedef boy parametresi CH olanlarda ÜK olanlara göre anlamlı derecede düşük saptanmıştır (p=0,046) (Tablo 34).

Tablo 34: Hastaların Tanı Anındaki Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Büyüme Parametresi	Ülseratif Kolit N=29	Crohn Hastalığı N=29	p
Tanı Yaşı	12 (4,96)	14 (3,75)	0,159 ^b
VA SDS	-1,20±1,4	-0,85±1,8	0,112 ^a
Boy SDS	-0,54±1,7	-0,23±1,2	0,317 ^a
VKİ SDS	-1,16±2,0	-1,04±1,9	0,111 ^a
Büyüme hızı SDS	-0,18±1,99	0,10±2,09	0,614 ^a
Delta-hedef boy SDS	0,29 (1,64)	-0,27 (1,25)	0,046^b *
KMY SDS	-0,61±1,60	-0,26±1,23	0,488 ^a

SDS: Standart sapma skoru

a: Independent-Samples T test; sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak gösterildi

b: Mann-Whitney U test; sonuçlar ortanca (çeyrekler arası fark) olarak gösterildi

4.2. HASTALARIN SON İZLEMDEKİ DEĞERLENDİRMELERİ

Hastaların takipteki son yaş ortalaması 14,2±3,1 yıl idi. Takip süreleri ise 6 ay ile 72 ay arasında, ortalama 23,62±19,8 aydı.

4.2.1. Son İzlemde Hastalık Aktivitesinin Değerlendirilmesi

Hastaların son izlemlerindeki hastalık aktivite derecelerine bakıldığında hastaların %87,9'u remisyundaydı. Remisyonda olan hastaların %45'i CH olanlar, %55'i ÜK olanlardı. Hafif şiddetli hastalık aktivite derecesine sahip olan hastalar tüm hastaların %12,1'i idi. Hafif şiddetli hastalık aktivite derecesine sahip hastaların %85,7'si CH olanlar, %14,3'ü ÜK olanlardı. Tanı anı ile kıyaslandığında her iki hastalık için de remisyondaki hasta sayısında artış olduğu bulunmuştur (Tablo 35).

Tablo 35: Son İzlemde Hastalık Aktivite Dereceleri

Özellikler		Ülseratif Kolit		Chron Hastalığı		Toplam	
		Sayı	Yüzde ¹	Sayı	Yüzde ¹	Sayı	Yüzde ¹
HASTALIK AKTİVİTESİ	REMİSYON /İNAKTİF HASTALIK	28	96,5	23	79,3	51	87,9
	HAFİF ŞİDDETLİ HASTALIK	1	3,5	6	20,7	7	12,1
	ORDA ŞİDDETLİ HASTALIK	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	ŞİDDETLİ HASTALIK	0	0,0	0	0,0	0	0,0
TOPLAM		29	100,0	29	100,0	58	100,0

¹Sütun yüzdesi verilmiştir.

4.2.2. Son İzlemde Hastaların Antropometrik Ölçümlerinin ve Büyüme Geriliğinin Değerlendirilmesi

Hastaların hastalık tipleri ile son izlemlerindeki antropometrik ölçümleri arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (Tablo 36).

Tablo 36: Son İzlemde Hastaların Hastalık Tipi ve Antropometrik Ölçümlerinin İlişkisi

Büyüme Parametresi	Ülseratif Kolit N=29	Chron Hastalığı N=29	p değeri
Muayene Yaşı (ay)	177,0 (63,5)	184,0 (48)	0,570 ^b
Ağırlık SDS-2	-0,35 ± 1,1	-0,40 ± 1,3	0,865 ^a
Boy SDS-2	0,04 ± 0,9	-0,23 ± 1,0	0,272 ^a
VKİ SDS-2	-0,44 ± 1,2	-0,32 ± 1,2	0,704 ^a

SDS: Standart sapma skoru

a: Independent-Samples T test; sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak gösterildi

b: Mann-Whitney U test; sonuçlar ortanca (çeyrekler arası fark) olarak gösterildi

Hastaların puberte evreleri değerlendirildiğinde 30 kız hastanın dördü prepubertal, ikisi Tanner Evre-2, altısı Evre-4 ve 18'i Evre-5'te idi. 28 erkek hastanın ikisi prepubertal, yedi hasta Evre-2, biri Evre-3, dokuzu Evre-4 ve dokuzu Evre-5'te idi. Crohn hastalığı olan bir erkek hastada inmemiş testis saptanmış ve opere edilmiştir.

Çalışma grubundaki kız ve erkek hastaların puberte evrelerindeki yaş ortalamasının sağlıklı Türk çocuklarındaki veriler ile karşılaştırılması Tablo 37'de verilmiştir. Çalışma grubundaki Tanner Evre-2 olan kız hastaların yaş ortalamaları $11,79 \pm 0,41$, Tanner Evre-4 olanların yaş ortalamaları $15,31 \pm 2,11$, menarş yaşları $12,54 \pm 1,02$ olarak bulunmuştur. Erkeklerde Tanner Evre-2 olan hastaların yaş ortalamaları $12,20 \pm 1,57$, Tanner Evre-4 olanlar $14,70 \pm 1,71$ olarak bulunmuştur. Hastaların puberte evrelerindeki ortalama yaşları sağlıklı Türk çocuklarındaki puberte evrelerindeki yaş ortalamaları ile her evre için ayrı ayrı olacak şekilde değerlendirildiğinde hem kız hem erkeklerde erken pubertal evre için anlamlı fark yokken Evre-4 döneminde hastalarımızın yaş ortalaması sağlıklı çocuklardan anlamlı şekilde daha fazla idi.

Tablo 37: Çalışma Grubundaki Kız ve Erkek Hastaların Puberte Evrelerindeki Yaş Ortalamalarının Sağlıklı Türk Çocukları ile Karşılaştırılması

Cinsiyet / Tanner Evre	Çalışma Grubu Yaş (ortalama $\pm$ SD)	Referans Yaş (ortalama $\pm$ SD)	p
Kız / Tanner-2	$11,79 \pm 0,41$	$10,16 \pm 0,97$	0,113
Kız / Tanner-4	$15,31 \pm 2,11$	$12,97 \pm 1,17$	0,042*
Menarş	$12,54 \pm 1,02$	$12,41 \pm 0,92$	0,534
Erkek / Tanner-2	$12,20 \pm 1,57$	$11,76 \pm 1,76$	0,431
Erkek / Tanner-4	$14,70 \pm 1,71$	$13,17 \pm 0,87$	0,022*

*p<0,05. One-sample T-test.

Hastalığa göre çalışma grubundaki hastaların Tanner evrelemeleri Tablo 38'de verilmiştir. 29 ÜK hastasının %51,7'si Tanner Evre-5, %20,6'sı Tanner Evre-4,

%3,4'ü Tanner Evre-3, %10,3'ü Tanner Evre-2, %13,7'si, Tanner Evre-1 idi. CH olan 29 hastanın %41,3'ü Tanner Evre-5, %31'i Tanner Evre-4, %20,6'sı Tanner Evre-2, %6,8'i Tanner Evre-1 idi. CH olanlarda Tanner Evre-3 olan hasta yoktu.

Tablo 38: Hastalığa Göre Tanner Evrelemeleri

Tanner Evre	Ülseratif Kolit 29 (%100)	Crohn Hastalığı 29 (%100)
Evre -1	4 (%13,7)	2 (%6,8)
Evre -2	3 (%10,3)	6 (%20,6)
Evre -3	1 (%3,4)	0 (%0)
Evre -4	6 (%20,6)	9 (%31)
Evre -5	15 (%51,7)	12 (%41,3)

Hastaların pubertal süreçleri ve hastalık ilişkisi incelendiğinde prepubertal dönem dışarıda bırakıldığında pubertal ve postpubertal dönemde olan 25 ÜK'li hastanın %40'ı pubertal, %60'ı postpubertal dönemdeydi. Pubertal ve postpubertal dönemde olan 27 CH olan hastanın %55'i pubertal dönemde, %45'i postpubertal dönemdeydi. Hastaların pubertal durumları ile hastalık tipi arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p=0,262$) (Tablo 39).

Tablo 39: Hastalığa Göre Pubertal Durumun Değerlendirilmesi

Puberte	Ülseratif Kolit 25 (%100)	Crohn Hastalığı 27 (%100)	p
Pubertal	10 (%40)	15 (%55)	0,262 ^a
Postpubertal	15 (%60)	12 (%45)	

a: Ki-kare testi

4.3. TEDAVİ

Hastaların tedavi parametrelerinin değerlendirilmesinde büyüme gelişme pubertal süreçlere etkisi olabileceği düşünülen steroid kullanım durumları, süreleri ve biyolojik ajan kullanıp kullanmama durumları değerlendirilmiştir (Tablo 40).

Tablo 40: İndüksiyonda Steroid Alan Hastaların Hastalık Gruplarına Göre Dağılımları

Özellikler		Ülseratif Kolit		Chron Hastalığı		Toplam	
		Sayı	Yüzde ¹	Sayı	Yüzde ¹	Sayı	Yüzde ¹
İNDÜKSİYONDA	<i>Var</i>	17	58,6	25	86,2	42	72,4
STEROİD ALAN	<i>Yok</i>	12	41,4	4	13,8	16	27,6
Toplam		29	100,0	29	100,0	58	100,0

¹Sütun yüzdesi verilmiştir.

Hastalıkların indüksiyon ve takipte relapslarda kullanılan toplam steroid alma sürelerinin hastalıklardaki ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 41’de verilmiştir. ÜK’li hastaların ortalama steroid kullanım süresi $13,45 \pm 13,2$, CH olanların $13,62 \pm 10,3$ olarak bulunmuştur.

Tablo 41: Steroid Süresi ve Hastalık Tipi İlişkisi

Steroid süresi	ORTALAMA±STANDART SAPMA	ORTANCA
Ülseratif Kolit	$13,45 \pm 13,2$	10,0
Crohn Hastalığı	$13,62 \pm 10,3$	10,0

Çalışma grubundaki hastaların %31’i hastalık başlangıcında veya takibinde biyolojik ajan kullanmıştır. Biyolojik ajan kullanan 18 hastanın %72,2’si CH, %27,7’si ÜK idi (Tablo 42).

Tablo 42: Hastalık Tipine Göre Biyolojik Tedavi Kullanımının Dağılımları

Özellikler		Ülseratif Kolit		Chron Hastalığı		Toplam	
		Sayı	Yüzde ¹	Sayı	Yüzde ¹	Sayı	Yüzde ¹
BİYOLOJİK AJAN KULLANIMI	<i>Var</i>	5	17,2	13	44,8	18	31
	<i>Yok</i>	24	82,8	16	55,2	40	69
Toplam		29	100,0	29	100,0	58	100,0

¹Sütun yüzdesi verilmiştir.

4.4. RELAPS

Çalışma grubunun takibinde 58 hastanın 22'sinde (%37,9) en az 1 defa relaps meydana gelmiştir. Relaps olan hastaların %40,9'u CH olanlar, %59,1'i ÜK olanlardı (Tablo 43).

Tablo 43: Hastalığa Göre Relaps Durumunun Dağılımı

Özellikler		Ülseratif Kolit		Chron Hastalığı		Toplam	
		Sayı	Yüzde ¹	Sayı	Yüzde ¹	Sayı	Yüzde ¹
RELAPS	<i>Var</i>	13	44,8	9	31	22	37,9
	<i>Yok</i>	16	55,2	20	69	36	62,1
Toplam		29	100,0	29	100,0	58	100,0

¹Sütun yüzdesi verilmiştir.

4.5. BÜYÜME VE LABORATUVAR PARAMETRELERİNE ETKİ EDEN FAKTÖRLERİN İNCELENMESİ

4.5.1. Cinsiyet

Çalışma grubunun büyüme ve laboratuvar parametrelerinin cinsiyet ile arasında anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 44).

Tablo 44: Büyüme ve Laboratuvar Parametrelerinin Cinsiyet ile İlişkisi

	ERKEKLER N=28	KIZLAR N=30	p
Büyüme Parametreleri			
VA SDS	-1,7±1,92	-0,72±1,62	0,965 ^a
Boy SDS	-0,42±1,8	-0,28±1,26	0,323 ^a
VKİ SDS	-2,36±2,18	-0,70±1,71	0,348 ^a
Büyüme hızı SDS	0,37 (1,85)	0,43 (2,51)	0,971 ^b
Delta-hedef boy SDS	0,20 (2,68)	-0,01 (0,98)	0,586 ^b
KMY SDS	-0,37±1,99	-0,35±1,13	0,149 ^a
Laboratuvar Parametreleri			
Lökosit (/mm³)	7250 (4715)	8200 (3353)	0,963 ^b
Trombosit (x10³/mm³)	400±59,8	418±15,8	0,106 ^a
Hemoglobin (gr/dL)	10,1 (4,1)	11,1 (3)	0,503 ^b
MCV (fL)	71,3±5,7	77,4±8,2	0,209 ^a
Fe (ug/dL)	21 (22)	22 (28)	0,993 ^b
Ferritin (ng/mL)	17,2 (171)	13,3 (24)	0,289 ^b
Vitamin B12 (pg/mL)	420±154	399±189	0,290 ^a
Folat (ng/dL)	3,36±1,84	5,50±4,46	0,183 ^a
25-OH Vitamin D (ng/mL)	11,0 (38,4)	11,1 (18,5)	0,201 ^b
Sedimentasyon (mm/saat)	41,2±23	42,4±31	0,597 ^a
CRP (mg/L)	6,30 (18,5)	4,7 (13)	0,606 ^b
Fekal kalprotektin (ug/g)	782 (370)	815 (557)	0,303 ^b
Albümin (g/L)	31,0±8,5	39,7±10,0	0,669 ^a

SDS: Standart sapma skoru

a: Independent-Samples T test; sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak gösterildi

b: Mann-Whitney U test; sonuçlar ortanca (çeyrekler arası fark) olarak gösterildi

4.5.2. Eşlik Eden Hastalık

Çalışma gurubunda 58 hastadan 13'ünde (%22,4) ek hastalık saptanmıştır. Eşlik eden hastalığı olan 13 hastanın %30,7'si Tanner Evre-1, %23'ü Tanner Evre-2, %7,6'sı Tanner Evre-4, %38,4'ü Tanner Evre-5 olarak bulunmuştur. Ek hastalığı olanlarda Tanner Evre-3 hasta yoktur. Ek hastalığı olanlarda Tanner Evre-1 olanlar %30,7 iken, ek hastalığı olmayanlarda Tanner Evre-1 %4,4 olarak bulunmuştur. Eşlik

eden hastalığı olan hastalar orantısız olarak daha erken Tanner evrelerinde fazla iken, eşlik eden hastalığı olmayan hastalar orantısız olarak daha ileri Tanner evrelerinde fazla olarak bulunmuştur (Tablo 45).

Tablo 45: Eşlik Eden Hastalık Durumuna Göre Tanner Evrelerin İlişkisi

Puberte evre	Eşlik eden hastalık var N=13 (%100)	Eşlik eden hastalık yok N=45 (%100)
Tanner Evre-1 n (%)	4 (%30,7)	2 (%4,4)
Tanner Evre-2 n (%)	3 (%23)	6 (%13,3)
Tanner Evre-3 n (%)	0 (%0,0)	1 (%2,2)
Tanner Evre-4 n (%)	1 (%7,6)	14 (%31,1)
Tanner Evre-5 n (%)	5 (%38,4)	22 (%48,8)

Çalışma grubunun prepubertal evre dışındaki pubertal durum ve ek hastalık ilişkisi Tablo 46’da verilmiştir. Eşlik eden hastalığı olan ve olmayan hastaların pubertal süreçleri arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Tablo 46: Pubertal Durum ve Eşlik Eden Hastalık İlişkisi

Puberte durumu	Eşlik eden hastalık var N=9 (%100)	Eşlik eden hastalık yok N=43 (%100)	p
Pubertede n (%)	4 (%44,4)	21 (%48,8)	0,810 ^a
Postpubertal n (%)	5 (%55,5)	22 (%51,1)	

a: Fisher’s exact test

Eşlik eden hastalığı olan hastaların tanı yaşları anlamlı olarak ek hastalığı olmayanlardan daha düşük bulunmuştur ($p=0,019$). Hastaların büyüme parametrelerinden VKİ SDS parametresi ile ek hastalık ilişkisinde; ek hastalığı olanları VKİ SDS değerleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0,017$). Hastalardan bakılan akut faz reaktanlarından sedimentasyon ise ek hastalığı olan hastalarda anlamlı derece düşük çıkmıştır ($p=0,003$). Hastalığın enflamasyon şiddetini gösteren fekal kalprotektin ise eşlik eden hastalığı olanlarda anlamlı derecede düşük saptanmıştır ($p=0,023$). Ek hastalığı olan hastalarda albümin olmayanlara göre anlamlı

derecede yüksek saptanmıştır (p=0.033). Diğer parametreler arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (Tablo 47).

Tablo 47: Eşlik Eden Hastalık Durumuna Göre Büyüme ve Laboratuvar Parametrelerinin İlişkisi

	Eşlik eden hastalık yok n=45	Eşlik eden hastalık var n=13	p
Büyüme Parametresi			
Tanı yaşı (yıl)	14 (3,63)	10,1 (5,38)	0,019^{b *}
VA SDS	-0,77±1,57	-0,17±1,32	0,216 ^a
Boy SDS	-0,13±1,15	-0,55±1,34	0,276 ^a
VKİ SDS	-0,95±1,69	0,25±0,89	0,017^{a *}
Büyüme hızı SDS	0,39(1,87)	-0,17(2,06)	0,433 ^b
Delta-hedef boy SDS	0,12 (1,19)	-0,03 (1,66)	0,292 ^b
KMY SDS	-0,55±1,47	-1,00±2,17	0,489 ^a
Laboratuvar Parametreleri			
Lökosit (/mm ³)	7500 (5190)	7990 (4080)	0,702 ^b
Trombosit (x10 ³ /mm ³)	403±136	364±701	0,329 ^a
Hemoglobin (gr/dL)	11,0 (3,4)	11,4 (3,1)	0,386 ^b
MCV (fL)	76,2±7,2	77,0±6,9	0,697 ^a
Fe (ug/dL)	23 (27)	44 (44)	0,354 ^b
Ferritin (ng/mL)	19,0 (20)	13,3 (25,4)	0,749 ^b
Vitamin B12 (pg/mL)	422±184	542±343	0,101 ^a
Folat (ng/dL)	6,2±3,4	6,8±2,8	0,595 ^a
25-OH Vitamin D (ng/mL)	11,1 (13,7)	14,0 (11,0)	0,193 ^b
Sedimentasyon (mm/saat)	39,4±25,0	15,9±13,6	0,003^{a *}
CRP (mg/L)	4,7 (11,5)	0,20 (1,00)	0,299 ^b
Fekal kalprotektin (ug/g)	815 (468)	453 (514)	0,023^{b *}
Albümin (g/L)	38,0±6,0	42,0±6,0	0,033^{a *}

SDS: Standart sapma skoru

a: Independent-Samples T test; sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak gösterildi

b: Mann-Whitney U test; sonuçlar ortanca (çeyrekler arası fark) olarak gösterildi

4.5.3. Ekstraintestinal Hastalık

Çalışma gurubunda ekstraintestinal bulgular olarak üveit, pyoderma gangrenosum, eritema nodosum, ateş, artrit/artralji den biri saptanan 18 hasta, bu bulguları olmayan 40 hasta ile karşılaştırılmıştır. Ekstraintestinal tutulumu olan hastalarda olmayanlara göre tanı yaşı anlamlı düşük bulunmuştur ($p=0,031$). Ekstraintestinal tutulumu olmayan hastaların VKİ SDS değerleri, olanlara göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p=0,007$). Diğer parametreler arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 48).

Tablo 48 : Ekstraintestinal Bulgu Durumuna Göre Büyüme ve Laboratuvar Parametrelerinin İlişkisi

	Ekstraintestinal tutulum yok n=40	Ekstraintestinal tutulum var n=18	p
Büyüme Parametresi			
Tanı yaşı (yıl)	14 (3,23)	10,8 (4,94)	0,031^{b*}
VA SDS	-1,26±1,83	-0,50±1,47	0,057 ^a
Boy SDS	-0,29±1,42	-0,35±1,35	0,643 ^a
VKİ SDS	-1,47±1,87	-0,50±1,93	0,007^{a*}
Büyüme hızı SDS	0,05±2,09	-0,35±1,85	0,518 ^a
Delta-hedef boy SDS	0,26 (1,03)	-0,26 (1,26)	0,674 ^b
KMY SDS	-0,47±1,02	-0,19±1,71	0,976 ^a
Laboratuvar Parametreleri			
Lökosit (/mm ³)	7250 (4205)	8470 (5925)	0,121 ^b
Trombosit (x10 ³ /mm ³)	410±177	426±67,9	0,650 ^a
Hemoglobin(gr/dL)	11,0 (3,8)	11,0 (2,3)	0,342 ^b
MCV (fL)	73,7 (16,8)	77,6 (10,1)	0,710 ^b
Fe (ug/dL)	21 (24)	39 (33)	0,163 ^b
Ferritin (ng/mL)	17,2 (25,9)	13,3 (83,3)	0,847 ^b
Vitamin B12 (pg/mL)	410±145	394±227	0,767 ^a
Folat (ng/dL)	5,51±2,7	4,60±2,18	0,513 ^a
25-OH Vitamin D (ng/mL)	9,9 (19,9)	14,0 (14,2)	0,201 ^b
Sedimentasyon (mm/saat)	46,0±30,4	36,5±27,4	0,624 ^a
CRP (mg/L)	5,70 (12,7)	3,20 (20,6)	0,987 ^b
Fekal kalprotektin (ug/g)	815 (723)	782 (429)	0,285 ^b
Albümin (g/L)	37,4±7,4	38,3±8,8	0,850 ^a

SDS: Standart sapma skoru

a: Independent-Samples T test; sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak gösterildi

b: Mann-Whitney U test; sonuçlar ortanca (çeyrekler arası fark) olarak gösterildi

Ekstraintestinal bulgular ile hastaların Tanner evrelerine ilişkin dağılım Tablo 49’da verilmiştir. Ekstraintestinal bulgusu olan hastaların %16,6’sı Tanner Evre-1 iken, olmayanların %7,5’i Tanner Evre-1’dir. Ekstraintestinal bulgusu olan hastaların %44,4’ü Tanner Evre-5, olmayanların %47,5’i Tanner Evre-5’tir. Tanner evrelemesinin ileri evrelerinde ekstraintestinal bulgusu olanlar orantısal olarak bulgu olmayanlara göre daha düşük orandadır. Bunun yanı sıra Tanner evrelemesinin düşük evrelerinde ekstraintestinal bulgusu olanlar %16,6 iken, bulgusu olmayanlar %7,5’tur.

Tablo 49: Ekstraintestinal Bulgu Durumuna Göre Tanner Evre Dağılımı

Puberte evre	Ekstraintestinal bulgu var N=18 (%100)	Ekstraintestinal bulgu yok N=40 (%100)
Tanner Evre-1 n (%)	3 (%16,6)	3 (%7,5)
Tanner Evre-2 n (%)	4 (%22,2)	5 (%12,5)
Tanner Evre-3 n (%)	0 (%0,0)	1 (%2,5)
Tanner Evre-4 n (%)	3 (%16,6)	12 (%30)
Tanner Evre-5 n (%)	8 (%44,4)	19 (%47,5)

Prepubertal dönem hariç tutulduğunda ekstraintestinal bulgusu olan ve olmayan hastaların puberte süreçleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 50).

Tablo 50: Ekstraintestinal Bulgu Durumunun Pubertal Sürece Göre Dağılımı

Puberte durumu	Ekstraintestinal bulgu var 15 (%100)	Ekstraintestinal bulgu yok 37 (%100)	p
Pubertede n (%)	7 (%46,6)	18 (%48,6)	0,987 ^a
Postpubertal n (%)	8 (%53,3)	19 (%51,3)	

^a Ki-kare testi

4.5.4. Pubertal Süreç

Çalışma grubundaki hastalar pubertal süreçlerine göre ayrılmıştır. Çalışma grubundaki 58 hastadan; 6 (%10,3) hasta prepubertal, 25 (%43,2) hasta pubertal, 27 (%46,5) hasta post-pubertal olarak bulunmuştur. Buna göre ÜK olan hastaların 4’ü (%13,8) prepubertal, 10’u (%34,5) pubertal, 15’i (%51,7) postpubertal süreçte olarak değerlendirilmiştir. Crohn hastalarının 2’si (%6,9) prepubertal, 15’i (%51,7) pubertal,

12'si (%41,4) post-pubertal süreçte olarak saptanmıştır. Prepubertal süreçte olan hastaların 4'ünde (%66,7), pubertal süreçte olan hastaların 4'ünde (%16) ve postpubertal süreçte olan hastaların 5'inde (%18,5) ek hastalık saptanmıştır. Prepubertal süreçte olan hastaların 3'ünde (%50), pubertal süreçteki hastaların 7'sinde (%25), postpubertal süreçteki hastaların 5'inde (%18,5) ekstraintestinal bulgu saptanmıştır. Prepubertal süreçteki hastaların 2'sinde (%33,3), pubertal süreçteki hastaların 9'unda (%36), postpubertal dönemdeki hastaların 11'inde (%40,7) en az 1 defa relaps görülmüştür. Pubertal süreçler ile fekal kalprotektin, sedimentasyon, CRP, PCDAİ ve PUCAİ arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (Tablo 51).

Tablo 51: Pubertal Süreçlere Göre Klinik Özelliklerin Dağılımı

Klinik değişken	Prepubertal N=6	Pubertal süreç N=25	Post-pubertal N=27	p
Birincil Hastalık ÜK / CH (n)	4 / 2	10 / 15	15 / 12	-
Ek hastalık VAR / YOK (n)	4 / 2	4 / 21	5 / 22	-
Ekstraintestinal bulgu VAR / YOK (n)	3 / 3	7 / 18	8 / 19	-
Fekal kalprotektin (ug/g) <i>ortanca (çeyrekler arası fark)</i>	453 (545)	805 (650)	815 (426)	0,525 ^b
Sedimentasyon (mm/saat) <i>ortalama ± standart sapma</i>	28,8 ± 25,7	51,4 ± 25,8	26,8 ± 26,6	0,285 ^a
CRP (mg/L) <i>ortanca (çeyrekler arası fark)</i>	12,6 (35)	4,55 (9,48)	0,50 (7,6)	0,119 ^b
Relaps VAR / YOK (n)	2 / 4	9 / 16	11 / 16	-
CH için PCDAİ <i>ortanca (çeyrekler arası fark)</i>	30,0 (0)	30,0 (17,5)	33,7 (25)	0,952 ^b
ÜK için PUCAİ <i>ortanca (çeyrekler arası fark)</i>	20,0 (11,3)	25,0 (26,3)	35,0 (20)	0,082 ^b

a: One-way Anova test.

b: Kruskal-Wallis test.

4.5.5. Büyüme Geriliği

Pubertesini tamamlamış olan hastalar dışarıda bırakılacak şekilde puberte evrelerine göre büyüme hızı değerlendirildiğinde 12 hastada büyüme hızı düşük, 19 hastada normaldi. Büyüme hızında yetersizlik durumu primer hastalığa göre değerlendirildiğinde 16 ÜK hastasından beşinde, 15 CH'nin yedisinde büyüme geriliği vardı ve hastalıklar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,379$).

Büyüme geriliği olan ve olmayan hastaların fekal kalprotektin değerleri incelendiğinde büyüme geriliği olan hastalarda fekal kalprotektin düzeyi anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0,043$) (Tablo 52).

Tablo 52: Büyüme Geriliği Durumu ile Klinik Özelliklerin İlişkisi

Klinik değişken	BÜYÜME GERİLİĞİ OLAN N=12	BÜYÜME GERİLİĞİ OLMAYAN N=19	p
Birincil Hastalık ÜK / CH (n)	5 / 7	11 / 8	0,379 ^a
Ek hastalık VAR / YOK (n)	1 / 11	7 / 12	0,108 ^b
Ekstraintestinal bulgu VAR / YOK (n)	3 / 9	7 / 12	0,697 ^b
Fekal kalprotektin (ug/g)	900 (428)	350 (533)	0,043^{c*}
Sedimentasyon (mm/saat)	42,9±27,1	33,2±27,0	0,342 ^d
CRP (mg/L)	3,20 (14,4)	4,40 (9,6)	0,903 ^c
Relaps VAR / YOK (n)	2 / 10	9 / 10	0,128 ^b
CH için PCDAİ	27,5 (17,5)	32,5 (18,1)	0,555 ^c
ÜK için PUCAİ	20,0 (27,5)	20,0 (12,5)	0,730 ^c

a: Ki-kare test;

b: Fisher's exact test;

c: Mann-Whitney U test; sonuçlar ortanca (çeyrekler arası fark) olarak gösterildi;

d: Independent-Samples T test; sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak gösterildi

* $p<0,05$; SDS: Standart sapma skoru

4.5.6. Malnutrisyon

Çalışma grubumuzdaki 58 hastanın 22'sinde malnutrisyon saptandı. Malnutrisyonu olan hastaların 8'i (%36,4) ÜK, 14'ü (%63,6) CH olanlardı. Malnutrisyonu olanlarda olmayan hastalara göre eşlik eden hastalık ve ekstraintestinal bulgu sıklığı anlamlı derecede azdı (sırasıyla, $p=0,011$, $p=0,040$). Malnutrisyonu olan hastaların sedimentasyon değeri, malnutrisyonu olmayan hastalara göre anlamlı derecede yüksekti ($p=0,013$). Diğer parametreler ile malnutrisyon durumları arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (Tablo 53).

Tablo 53: Nutrisyon Durumu ile Diğer Parametrelerin İlişkisi

Klinik değişken	MALNUTRİSYON OLAN N=22	MALNUTRİSYON OLMAYAN N=36	p
Birincil Hastalık ÜK / CH (n)	8 / 14	21 / 15	0,104 ^a
Ek hastalık VAR / YOK (n)	1 / 21	12 / 24	0,011^{b*}
Ekstraintestinal bulgu VAR / YOK (n)	3 / 19	15 / 21	0,040^{b*}
Fekal kalprotektin (ug/g) <i>ortanca (çeyrekler arası fark)</i>	805 (199)	769 (700)	0,861 ^c
Sedimentasyon (mm/saat) <i>ortalama ± standart sapma</i>	45,7±29,2	16,8±25,5	0,013^{d*}
CRP (mg/L) <i>ortanca (çeyrekler arası fark)</i>	6,60 (9,7)	0,60 (9,5)	0,103 ^c
Relaps VAR / YOK (n)	8 / 14	14 / 22	0,847 ^a
CH için PCDAİ <i>ortanca (çeyrekler arası fark)</i>	27,5 (22,5)	35,0 (25,0)	0,482 ^c
ÜK için PUCAİ <i>ortanca (çeyrekler arası fark)</i>	27,5 (18,8)	30,0 (25,0)	0,857 ^c

a: Ki-kare test; b: Fisher's exact test; c: Mann Whitney U test; d: Independent samples T test

* $p<0,05$, SDS: Standart sapma skoru

4.5.7. Hastalık Aktivite Derecesi

Hastalık aktivite derecelerine göre büyüme parametreleri ile anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Hastalık aktivite derecesi ve laboratuvar parametrelerinin ilişkisine bakıldığında orta ve şiddetli aktivite derecesine sahip İBH'lerde hemogloblin değerleri hafif şiddetli hastalığı olanlara göre anlamlı derecede düşük saptanmıştır ($p=0,043$) (Tablo 54). Tanı anında inaktif hastalık aktivite derecesine sahip hasta yoktu.

Tablo 54: Hastalık Aktivite Derecesi ile Büyüme ve Laboratuvar Parametrelerinin İlişkisi

Büyüme Parametresi	Hastalık şiddeti HAFİF N=30	Hastalık şiddeti ORTA ve ŞİDDETLİ N=28	p
VA SDS	-0,81±1,64	-1,01±1,78	0,717 ^a
Boy SDS	0,18±0,65	-0,55±1,55	0,190 ^a
VKİ SDS	-1,52±2,34	-0,87±1,72	0,181 ^a
Büyüme hızı SDS	-0,44±1,88	-0,26±2,11	0,212 ^a
Delta-hedef boy SDS	0,26 (0,22)	-0,04 (1,37)	0,332 ^b
KMY SDS	-0,12±1,72	-0,47±1,13	0,711 ^a
Laboratuvar parametreleri			
Lökosit (/mm ³)	7250 (2360)	8820 (5870)	0,956 ^b
Trombosit (x10 ³ /mm ³)	371±146	438±138	0,320 ^a
Hemoglobin (gr/dL)	11,1 (3,6)	10,5 (2,3)	0,043^{b*}
MCV (fL)	77,3±9,1	75,5±7,8	0,931 ^a
Ferritin (ng/mL)	11,9 (141)	17,2 (23)	0,798 ^b
Vitamin B12 (pg/mL)	399±185	406±181	0,235 ^a
Folat (ng/dL)	4,94±2,9	5,23±2,4	0,514 ^a
25-OH Vitamin D (ng/mL)	11 (19,7)	11,1 (15)	0,911 ^b
Sedimentasyon (mm/saat)	40,1±27	43±30	0,809 ^a
CRP (mg/L)	6,30 (18)	4,7 (13,8)	0,808 ^b
Fekal kalprotektin (ug/g)	800 (796)	781 (547)	0,986 ^b
Albumin (g/L)	38,0±9,0	37,0±7,0	0,873 ^a

SDS: Standart sapma skoru

a: Independent-Samples T test; sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak gösterildi

b: Mann-Whitney U test; sonuçlar ortanca (çeyrekler arası fark) olarak gösterildi

4.5.8. Enflamasyon Şiddeti

Fekal kalprotektin düzeyine göre belirlenen enflamasyon şiddeti ile büyüme parametreleri arasında anlamlı ilişki yoktu. Fekal kalprotektin düzeyi beklendiği şekilde şiddetli enflamasyon olan hastalarda hafif olanlardan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,005$). Enflamasyonun şiddetli olduğu olgularda trombosit sayısı, enflamasyonun hafif olduğu olgulardan anlamlı derece yüksekti ($p=0,008$). Çalışma gruplarında bakılan MCV şiddetli enflamasyon olan olgularda, enflamasyonun hafif olduğu olgulardan anlamlı derecede düşüktü ($p=0,024$) (Tablo 55).

Tablo 55: Enflamasyon Şiddeti ile Büyüme ve Laboratuvar Parametrelerinin İlişkisi

Büyüme Parametresi	Enflamasyon HAFİF/YOK N=3	Enflamasyon ŞİDDETLİ N=33	p
VA SDS	0,08±2,4	-1,05±1,65	0,615 ^a
Boy SDS	-0,06±1,03	-0,34±1,4	0,727 ^a
VKİ SDS	0,03±2,05	-1,19±1,91	0,643 ^a
Büyüme hızı SDS	0,42±3,3	0,09±2,09	0,809 ^a
Delta-hedef boy SDS	0,12 (0,28)	0,18 (1,3)	0,977 ^b
KMY SDS	0,75±1,84	-0,47±1,26	0,256 ^a
Laboratuvar parametreleri			
Lökosit (/mm ³)	9330 (6980)	8090 (4193)	0,548 ^b
Trombosit ($\times 10^3$) /mm ³	205±83	438±127	0,008^{a*}
Hemoglobin (gr/dL)	12,8 (2,5)	10,7 (3,1)	0,456 ^b
MCV (fL)	83,6±2,3	75,3±8,0	0,024^{a*}
Fe (ug/dL)	38,5 (9)	21 (26)	0,456 ^b
Ferritin (ng/mL)	15,4 (7)	15,3 (31)	0,346 ^b
Vitamin B12 (pg/mL)	324±62	411±185	0,420 ^a
Folat (ng/dL)	3,4±1,6	5,3±2,5	0,275 ^a
25-OH Vitamin D (ng/mL)	15,8 (24)	11,0 (13,5)	0,753 ^b
Sedimentasyon (mm/saat)	36±35	42,7±29	0,477 ^a
CRP (mg/L)	15,2 (29)	5,2 (13)	0,752 ^b
Fekal kalprotektin (ug/g)	64,5 (31)	807 (304)	0,005^{b*}
Albümin (g/L)	39,5±6,0	37,6±8,0	0,586 ^a

SDS: Standart sapma skoru

a: Independent-Samples T test; sonuçlar ortalama $\pm$ standart sapma olarak gösterildi

b: Mann-Whitney U test; sonuçlar ortanca (çeyrekler arası fark) olarak gösterildi

4.5.9. Günlük Dışkılama Sayısı

Günlük dışkılama sayısı açısından gruplar arasında yalnız KMY SDS parametresi farklı saptandı. Günlük dışkı sayısı <4 olanlar ile diğer iki grup arasında anlamlı fark (sırasıyla, $p=0,026$, $p=0,043$) varken; dışkı sayısı 4-6 arası olanlar ile >6 olanlar arasında fark yoktu ($p=0,997$) (Tablo 56).

Tablo 56: Günlük Dışkılama Sayısı ile Büyüme Parametrelerinin İlişkisi

Büyüme Parametresi	Günlük Dışkılama Sayısı <4 N=12	Günlük Dışkılama Sayısı 4-6 N=28	Günlük Dışkılama Sayısı >6 N=18	p
VA SDS <i>ortalama $\pm$ standart sapma</i>	-0,22 $\pm$ 0,89	-0,58 $\pm$ 1,87	-1,64 $\pm$ 1,68	0,160 ^a
Boy SDS <i>ortalama $\pm$ standart sapma</i>	0,33 $\pm$ 0,39	-0,02 $\pm$ 1,63	-1,81 $\pm$ 1,91	0,158 ^a
VKİ SDS <i>ortalama $\pm$ standart sapma</i>	-0,48 $\pm$ 1,14	-0,71 $\pm$ 1,92	-1,42 $\pm$ 2,14	0,190 ^a
Büyüme hızı SDS <i>ortalama $\pm$ standart sapma</i>	-0,74 $\pm$ 1,85	0,19 $\pm$ 2,14	-0,05 $\pm$ 1,9	0,436 ^a
KMY SDS <i>ortalama $\pm$ standart sapma</i>	1,35 $\pm$ 1,05	-0,59 $\pm$ 1,19	-0,89 $\pm$ 0,92	0,026^{a*}
Sedimentasyon (mm/saat) <i>ortalama $\pm$ standart sapma</i>	20,5 $\pm$ 13	37,1 $\pm$ 32	56,0 $\pm$ 23,0	0,173 ^a
CRP (mg/L) <i>ortanca (çeyrekler arası fark)</i>	7,4 (10)	7,06 (10)	13,3 (12,3)	0,325 ^b
Fekal kalprotektin (ug/g) <i>ortanca (çeyrekler arası fark)</i>	603 (269)	794 (500)	967 (598)	0,229 ^b
Albümin (g/L) <i>ortalama $\pm$ standart sapma</i>	39,0 $\pm$ 7,0	38,0 $\pm$ 9,0	37,0 $\pm$ 6,0	0,960 ^a

*a: One-way Anova. Post-hoc (Tukey test): KMY SDS günlük dışkı sayısı <4 olanlar ile her iki grup ile anlamlı fark ($p=0,027$, $p=0,043$) varken; dışkı sayısı 4-6 arası olanlar ile >6 olanlar arasında fark yoktu ($p=0,997$) ; b: Kruskal wallis test

4.5.10. Tedavi

Hasta grubumuzun tedavi öncesi ve tedavi sonrası, büyüme ve hastalık aktivite parametreleri arasındaki ilişki Tablo 57’de gösterilmiştir. Hastaların VA SDS

parametresi tedavi öncesi $-0,63 \pm 1,53$ iken tedavi sonrası $-0,37 \pm 1,20$ olarak anlamlı derecede artmıştır ($p=0,048$). Aynı zamanda hastaların VKİ SDS tedavi öncesi $-0,68 \pm 1,62$ iken, tedavi sonrası $-0,37 \pm 1,19$ olarak anlamlı derecede artmıştır ($p=0,045$). Hastalık aktivite dereceleri olan ÜK'ler için hesaplanan PUCAİ'nin ve CH olanlar için hesaplanan PCDAİ'nin tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerleri anlamlı derecede azalmıştır ($p=0,000$).

Tablo 57: Hastaların Tedavi Öncesi ve Sonrasındaki Büyüme ve Hastalık Aktivite Parametrelerinin Karşılaştırılması

Büyüme ve hastalık aktivite parametreleri	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	p
VA SDS <i>ortalama $\pm$ standart sapma</i>	$-0,63 \pm 1,53$	$-0,37 \pm 1,20$	0,048^{a*}
Boy SDS <i>ortalama $\pm$ standart sapma</i>	$-0,25 \pm 1,19$	$-0,10 \pm 0,94$	0,224 ^a
VKİ SDS <i>ortalama $\pm$ standart sapma</i>	$-0,68 \pm 1,62$	$-0,37 \pm 1,19$	0,045^{a*}
Delta-hedef boy SDS <i>ortanca (çeyrekler arası fark)</i>	0,02 (1,56)	0,32 (1,59)	0,108 ^b
CH için PCDAİ <i>ortanca (min.-max. / IQR)</i>	30,0 (15-70 / 22,5)	5,00 (0-15 / 10,0)	0,000^{b*}
ÜK için PUCAİ <i>ortanca (min.-max. / IQR)</i>	30,0 (12,5-60 / 22,5)	0,00 (0-17,5 / 0,00)	0,000^{b*}

a: Paired samples T test ; b: 2-related samples (Wilcoxon signed ranks) test

Not: ÜK ve CH hastalarında tanıda PUCAİ ve PCDAİ skorları medyan ve çeyreklerarası fark (IQR) değerleri tesadüfen aynı saptandığı için “medyan (min – max / IQR)” olarak tabloda gösterildi.

İndüksiyonda steroid alan ve almayan hastaların son izlemdeki büyüme parametreleri ile ilişkisi Tablo 58’de verilmiştir. Hastaların indüksiyonda steroid alıp almamaları ile büyüme parametreleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Tablo 58: İndüksiyonda Steroid Alan ve Almayan Hastaların Son İzlemdeki Büyüme Parametreleri ile İlişkisi

Büyüme Parametresi	İNDÜKSİYONDA STEROİD ALAN N=42	İNDÜKSİYONDA STEROİD ALMAYAN N=16	p
VA SDS-2	-0,42±1,24	-0,20±1,13	0,544 ^a
Boy SDS-2	-0,14±0,98	0,11±0,83	0,368 ^a
VKİ SDS-2	-0,43±1,27	-0,22±1,00	0,571 ^a
Büyüme hızı SDS	-0,15±2,08	0,20±1,87	0,584 ^a
Delta-hedef boy SDS-2	0,27 (1,36)	0,65 (1,68)	0,052 ^b

SDS: Standart sapma skoru

a: Independent-Samples T test; sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak gösterildi

b: Mann-Whitney U test; sonuçlar ortanca (çeyrekler arası fark) olarak gösterildi

Çalışma grubunda indüksiyonda ve takiplerinde steroid alan hastaların toplam steroid süreleri ile son izlemdeki büyüme parametreleri arasındaki ilişki incelendiğinde steroid tedavisini 16 hafta ve altında alanlar ile 16 hafta üzerinde alanlar arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 59).

Tablo 59: Steroid Süresinin Son İzlemdeki Büyüme Parametreleri ile İlişkisi

Büyüme Parametresi	Steroid süresi ≤16 hafta N=41	Steroid süresi >16 hafta N=17	p
VA SDS-2	-0,34±1,22	-0,63±1,20	0,444 ^a
Boy SDS-2	0,002±0,94	-0,45±0,92	0,122 ^a
VKİ SDS-2	-0,38±1,13	-0,53±1,43	0,695 ^a
Büyüme hızı SDS	4,37±3,66	4,50±3,0	0,901 ^a
Delta-hedef boy SDS-2	0,27(1,48)	0,35(1,61)	0,953 ^b

SDS: Standart sapma skoru

a: Independent-Samples T test; sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak gösterildi

b: Mann-Whitney U test; sonuçlar ortanca (çeyrekler arası fark) olarak gösterildi

Biyolojik tedavi alan ve almayan hastaların son izlemdeki büyüme parametreleri ile ilişkisi Tablo 60'ta verilmiştir. Buna göre biyolojik ajan ile tedavi alan ve almayan hastalar arasında büyüme parametreleri açısından anlamlı fark yoktur.

Tablo 60: Biyolojik Tedavi Alan ve Almayan Hastaların Son İzlemdeki Büyüme Parametreleri ile İlişkisi

Büyüme Parametresi	BİYOLOJİK AJAN ALAN N=18	BİYOLOJİK AJAN ALMAYAN N=40	p
VA SDS-2	-0,14±1,39	-0,4±71,10	0,333 ^a
Boy SDS-2	-0,30±0,98	0,02±0,92	0,254 ^a
VKİ SDS-2	0,05±1,34	-0,56±1,08	0,066 ^a
Büyüme hızı SDS	0,41±1,66	-0,29±2,1	0,244 ^a
Delta-hedef boy-2 SDS	0,41 (1,78)	0,30 (1,27)	0,743 ^b

SDS: Standart sapma skoru

a: Independent-Samples T test; sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak gösterildi

b: Mann-Whitney U test; sonuçlar ortanca (çeyrekler arası fark) olarak gösterildi

4.5.11. Relaps

Takiplerinde relaps olan ve olmayan hastaların son izlemdeki büyüme parametreleri ile ilişkisi Tablo 61’de verilmiştir. Buna göre relaps olan grupta son izlemdeki boy SDS, relaps olmayanlara göre anlamlı derecede yüksektir (p=0,031).

Tablo 61: Relaps Olan ve Olmayan Hastaların Son İzlemdeki Büyüme Parametreleri ile İlişkisi

Büyüme Parametresi	RELAPS VAR N=22	RELAPS YOK N=36	p
VA SDS-2	-0,25±1,12	-0,57±1,31	0,332 ^a
Boy SDS-2	0,11±0,85	-0,43±1,00	0,031 ^{a *}
VKİ SDS-2	-0,32±1,08	-0,46±1,38	0,669 ^a
Büyüme hızı SDS	0,24±1,81	-0,51±2,2	0,182 ^a
Delta-hedef boy SDS-2	0,41 (1,46)	0,27 (1,36)	0,324 ^b

SDS: Standart sapma skoru

a: Independent-Samples T test; sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak gösterildi

b: Mann-Whitney U test; sonuçlar ortanca (çeyrekler arası fark) olarak gösterildi

4.5.12. Hastalık Tutulum Yeri

Ülseratif kolitlerde çekuma kadar tüm kolon tutulumu olan hastalar ile diğer bölgelerde tutulum olanların verileri incelendiğinde pankolit olan hastalarda delta hedef boy yaygın tutulumu olanlarda anlamlı düşük saptanmıştır (p=0,022) (Tablo 62).

Tablo 62: Ülseratif kolit Hastalarında Pankolit Tutulumunun Diğer Tutulum Tipleri ile Büyüme Parametreleri Açısından Karşılaştırılması

Büyüme Parametresi	Pankolit tutulum N=11	Diğer tutulum tipleri N=18	p
Tanı yaşı	10,8±2,75	11,9±4,23	0,441 ^a
VA SDS	-0,25±0,89	-0,55±1,42	0,848 ^a
Boy SDS	-0,63±0,66	0,27±1,28	0,040^{a *}
VKİ SDS	0,02±1,11	-0,56±1,52	0,273 ^a
Büyüme hızı SDS	0,18±1,74	0,30±2,26	0,877 ^a
Delta-hedef boy SDS	-0,90 (0,74)	1,09 (2,18)	0,022^{b*}

SDS: Standart sapma skoru

a: Independent-Samples T test; sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak gösterildi

b: Mann-Whitney U test; sonuçlar ortanca (çeyrekler arası fark) olarak gösterildi

Crohn Hastalığı olanlarda iliokolonik tutulum olan ve diğer bölgelerde tutulum olanların verileri Tablo 63'te karşılaştırılmıştır. Hastaların tutulum bölgeleri ile büyüme parametreleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Tablo 63: Chron Hastalarında İleokolonik Tutulumun Diğer Tutulum Tipleri ile Büyüme Parametreleri Açısından Karşılaştırılması

Büyüme Parametresi	İliokolonik Tutulum N=18	Diğer Tutulum Tipleri N=11	p
Tanı yaşı	14 (3,58)	14 (4,92)	0,893 ^b
VA SDS	-1,17±1,86	-0,60±1,53	0,404 ^a
Boy SDS	-0,42±1,21	-0,34±1,32	0,871 ^a
VKİ SDS	-1,28±1,84	-0,59±1,69	0,321 ^a
Büyüme hızı SDS	-0,03±2,01	0,56±2,08	0,507 ^a
Delta-hedef boy	-0,25 (1,61)	0,03 (1,24)	0,621 ^b

SDS: Standart sapma skoru; a: Independent-Samples T test; sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak gösterildi;

b: Mann-Whitney U test; sonuçlar ortanca (çeyrekler arası fark) olarak gösterildi

Çalışma grubunda yaş ve puberte evresi ile vitamin B12, folat ve vitamin D düzeyleri negatif korele idi (sırasıyla $r=-0,329$, $p=0,012$; $r=-0,351$, $p=0,007$; $r=-0,477$, $p=0,000$ / $r=-0,327$, $p=0,013$; $r=-0,290$, $p=0,027$; $r=-0,510$, $p=0,000$).

Büyüme hızı SDS değerleri ile tanıda ve tedavi sonrası hastalık skorları, tanı alma süresi, dışkılama sayısı, fekal kalprotektin ve diğer tüm biyokimyasal parametreler, relaps sayısı, süresi ve steroid alma süresi arasında korelasyon saptanmadı. Puberte evresi ile relaps sayısı, süresi, steroid kullanım süresi ve hastalık şiddeti skorları arasında korelasyon yoktu.

Kemik mineral yoğunluğu tanıda boy, VA, VKİ ve puberte evresi ile pozitif korelasyon gösteriyordu (sırasıyla, $r=0,437$, $p=0,004$; $r=0,448$, $p=0,003$; $r=0,356$, $p=0,022$; $r=0,343$, $p=0,028$). KMY sedimentasyon ile negatif korele ($r=-0,341$, $p=0,029$), sedimentasyon ise WBC, trombosit ve CRP ile pozitif korele idi ($r=0,307$, $p=0,019$; $r=0,593$, $p=0,000$; $r=0,362$, $p=0,005$). Albümin düzeyi sedimentasyon ve CRP ile negatif korele idi ($r=-0,502$, $p=0,000$; $r=-0,283$, $p=0,031$).

Hastalık şiddetini gösteren PUCAİ/PCDAİ skorları ile tanıda antropometrik veriler, biyokimyasal parametreler ve puberte evreleri arasında korelasyon gösterilemedi. Aynı şekilde fekal kalprotektin düzeyi ile de antropometrik veriler, biyokimyasal parametreler ve puberte evresi arasında korelasyon yoktu. Günlük dışkılama sayısı ile PUCAİ/PCDAİ skorları, fekal kalprotektin, antropometrik veriler ve biyokimyasal parametreler arasında korelasyon gözlenmedi.

İzlem sürecinin sonunda tedavi sonrası hastalık şiddet skorlarında belirgin azalma vardı. PUCAİ/PCDAİ skorları tedavi sonrası 57 hastada belirgin olarak düşük, sadece bir hastada eşitti ($p=0,000$).

5. TARTIŞMA

Bulgularımız çalışma grubumuzdaki hastalarımızın gerek tanıda gerekse izlem ve tedavi süreçlerinde, birincil hastalıktan ve uygulanan tedavi protokollerinden bağımsız olarak, büyüme açısından anlamlı derecede olumsuz etkilenmediğini göstermiştir. Ağırlık ve VKİ SDS'lerinde tedavi sonrasında anlamlı derecede düzelme saptanırken, boy SDS'lerinde anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Uzun vadede çocuklarda büyümeyi olumsuz etkileyebilecek en önemli sağlık sorunlarından biri olan anemi için hastalık aktivitesi yüksek olanların daha riskli olduğu saptanmıştır. Hastalarımızda indüksiyonda steroid alıp almama, toplam steroid süresi ve biyolojik ajan kullanımı gibi tedavi protokolleri değerlendirildiğinde literatür ile uyumlu olarak büyüme üzerinde anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır.

Dahil edilme kriterlerine göre çalışmaya alınan hastalardan tanısı ÜK ve CH olanlar eşit sayıda idi. Hem CH hem de ÜK insidansının bildirildiği 38 ülkeden 82 çalışma arasında, hemen hemen tüm bölgelerde CH insidansı ÜK'den daha yüksek bulunmuştur (2). Bunun aksine ÜK ve CH sıklığı bizim çalışmamızda eşit, ülkemizden Çakır ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ÜK sıklığı daha fazla (CH/ÜK: 0,32) saptanmıştır (71). Bunun nedeni CH'nin atipik başlangıç şikayetleri olabilmesi nedeniyle tanısının gecikmesi olabilir. Ayrıca sınıflandırılmamış kolit ile takipli hastaların ilerleyen dönemlerde CH'ye dönüşerek literatürdeki oranları yakalayabileceği düşünülebilir.

Hastalık gruplarında cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu. Literatürde ÜK'de cinsiyet dağılımı benzer iken CH'de erkek cinsiyet baskınlığının olduğunu gösteren çalışmalar çoğunluktadır (72). Yapılan bir çalışmada CH'de erkek/kız oranı 2,07 olarak bulunmuştur (73). Chron hastalarımızdaki erkek/kız oranı literatüre göre düşük olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda ortalama tanı yaşı ($12,2 \pm 3,4$ yıl) Çakır ve arkadaşlarının çalışmasındakine ($11,6 \pm 4,1$ yıl) yakındı (71). Çalışmamızda istatistiksel fark saptanmasa da ÜK'de CH'ye göre tanı yaşı daha düşüktü. Çakır ve arkadaşlarının çalışmasında 5 yaş öncesi tanı koyulan hasta sayısı 127 hastada 15 kişi ve oranı %11,8 olarak bulunmuş, bizim çalışmamızda 3 hastamızın yaşı 5 yaş altında idi. Tüm hastalara oranı %5,2 olup, daha düşüktür (71). Winter D. ve arkadaşlarının hazırlamış

olduğu EUKOKIDS kayıtlarında ise CH tanı yaşı 13.3 (10.9–15.1), ÜK’de 12.9 (9.8–14.9) olarak bulunmuş ve CH’de ÜK’ye göre anlamlı derecede yüksek olarak yorumlanmıştır (74). Aynı çalışmada hastaların şikayet başlama yaşından tanıya kadar geçen süre tüm hastalar için ay cinsinden 13.1 (10.4–15.0), CH olanlarda ay cinsinden 4,9 (2,0-10,0), ÜK olanlarda ay cinsinden 3,0 (1,92-6,96) olarak bulunmuş ve CH olanlarda delta tanı süresi ÜK olanlardan anlamlı derece yüksek olduğu belirtilmiştir (74).

Bizim çalışmamızda tüm hastalar için hastaların şikayet başlama yaşları ve tanı yaşları arasında geçen süre (delta tanı süresi) CH olanlarda ÜK olanlara göre daha uzun olarak gözlenmiş, fakat istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır. Literatüre baktığımızda CH’de tanı yaşının ve delta tanı süresinin yüksek olmasının sebebi; CH’nin başlangıç şikayetlerinin gastrointestinal sistem dışı bulgulardan kaynaklı olabilmesi, hatta büyüme gelişme geriliğinin bazen ilk bulgu olabilmesi ve bunların tanıda gecikmeye neden olabilmesi olarak düşünülebilir. Timmer A. ve arkadaşlarının hazırladığı CEDATA kayıtlarında tanıya kadar geçen medyan süre 4 (2-8) ay olarak bulunmuştur. Ayrıca Crohn hastaları içinde ileal hastalık gecikmiş tanı ile ilişkilendirilmiştir ve gecikmiş tanı konulan olgularda büyüme geriliği daha sık olarak belirtilmiştir (75). İBH olanlarda büyüme geriliği önemli bir bulgu olduğu için delta tanı süresi değerlendirmesi önemlidir.

Akraba evliliği hastaların %18,9 oranında saptandı. ÜK hastalarında %13,8 iken; CH olanlarda %24,1 olup daha yüksekti. Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre, 2021 yılında toplam resmi evlilikler içinde, son evliliğinde birinci dereceden kuzenleri ile akraba evliliği yapmış 16 yaş ve üzeri yaştaki bireylerin oranı %8,3 olarak açıklanmıştır. Toplam akraba evliliği oranı 2021 yılında %4 olarak açıklanmıştır (76). Hasta grubumuzda akraba evliliği oranı Türkiye İstatistik Kurumu 2021 verilerine göre Türkiye ortalamasından yüksektir. Çalışma grubumuzdaki akraba evliliği oranının CH olanlarda fazla olması CH’nin etiyopatogenezinde çevresel faktörlerin yanında genetik faktörlerin rolüne işaret edebilir. Diğer taraftan İBH’de akraba evliliği prevalansını; CH, ÜK ve kontrol grubunda karşılaştıran bir başka çalışmada ise ebeveyn akrabalığı ile İBH arasında anlamlı bir ilişki saptanmadığı bildirilmiştir (77).

Hastalarımızda %15,5 oranında ailede birinci derece yakınlarında İBH öyküsü vardı. Bu oran ÜK’li hastalarda %24,1 iken CH olanlarda %6,9 idi. Jang J. Ve

Ark.'larının 2022'de yayımlanan tek merkez deneyiminde 1986-2013 yılları arasında tanı alan 208 ülseratif kolit hastasında 1.,2. ve 3. derece yakınlarında İBH bulunan hasta sayısı 23 (%11,1) olarak bulunmuş. Sadece 1. derece yakınlarında İBH olanlar 16 (%7,7) olarak belirtilmiştir (78). Kim H. ve arkadaşlarının yaptığı, 594 hastayı içine alan bir çalışmada; 40 hastada (%6,7) aile hikayesinde İBH olduğu, bunlardan 30 tanesinde (%5,1) 1. derece yakınlarında İBH olduğu belirtilmiştir (79). Bizim çalışmamızda ailesinde İBH olan ÜK hastaları %24,1 olarak bulunmuştur ve 1. derece yakınlarında İBH sıklığı literatürdeki çalışmalardan daha yüksektir. Ayrıca literatüre göre klasik bilgi CH'de aile öyküsünün ÜK'den daha yaygın olduğu, CH'li hastaların akrabalarının ÜK'li hastalarinkilerden daha yüksek İBH geliştirme riskine sahip olduğu ve CH'de daha güçlü bir genetik alt yapının olduğudur (80). Fakat bizim hasta grubumuzda tersi bir durum saptandı.

Karın ağrısı, ishal ve kilo kaybı İBH'de en sık görülen şikayetleri oluşturur (19). Ülseratif kolitler ise en sık kanlı ishal ve karın ağrısı ile başvurmaktadır (12). CH olanlar ise karın ağrısı, ishal, iştahsızlık ve kilo kaybı ile başvurumaktadırlar (22). Bu veriler ışığında hastalarımızın başvuru şikayetlerinin literatür ile uyumlu olduğu gözlemlenmiştir.

Çalışmamızda perianal hastalık fizik muayene bulguları içerisinde batin muayenesinde hassasiyetten sonra gelmektedir (%47,7). Ülseratif kolite kıyasla CH olanlarda daha fazla saptandı. Perianal bulgulardan apse ve fistül hasta grubumuzda sadece CH olanlarda saptandı. Bulgularımız literatür ile uyumluydu (25). Fistül Chron hastalarımızın %20,6'sında gözlenmiştir. Yapılan bir çalışmada tanıda fistül oranı %47,1 olarak saptanmıştır (79). Perianal apse tüm hastalarımız içerisinde 1 adet CH olan hastada saptanmıştır (%1,7). Baştürk ve arkadaşlarının yapmış olduğu değerlendirmede 68 hasta içerisinde 6 hastada (%8,3) olarak saptanmıştır (81). Perianal apse saptanan hasta oranımız literatürden geridir.

Ülkemizde Beşer ve ark. İBH'li hastalara %26,4 oranında AAA eşlik ettiğini saptamışlardır (82). Çalışmamızda AAA sıklığı %8,6, AAA+JİA birlikteliği %3,4 olarak saptanmıştır. Baştürk ve arkadaşlarının yaptığı 68 olgunun değerlendirmesinde AAA olan 7 hasta (%10,2) olarak bulunmuştur (81).

Hastaların ekstraintestinal bulguları ve eşlik eden durumları incelendiğinde en sık görülen bulgular anemi ve artrit/artralji bulgularıdır. Bu bulgular literatür ile

uyumlu olarak CH olanlarda daha fazla bulunmuştur (83). Anemi ve artrit/artraljiden sonra en sık görülen bulgu büyüme geriliğidir. CH olanların %24,1'inde saptanmıştır. Kim H. ve arkadaşlarının 594 CH hastası ile yaptığı değerlendirmede büyüme geriliği %11,3 olup bizim çalışmamızda bu oran daha yüksek saptanmıştır (79). Bunun sebebi büyüme geriliği tanımlarında sadece tanı sırasında boy z-skorunun beklenen boy z-skorundan düşük olmasını tek kriter olarak kullanmalarından kaynaklı olabilir. Tozun ve arkadaşlarının 2009 yılında hazırladıkları çok merkezli çalışmada CH hastalarında hem ekstraintestinal hem de lokal komplikasyonlar daha sık olduğu ve artritin her iki hastalık tipinde de en sık görülen ekstraintestinal bulgu olduğu belirtilmiştir (7).

Hastalarda tanı anında en sık görülen laboratuvar bozuklukları sırasıyla sedimantasyon yüksekliği ve anemi, trombositoz, hipoalbüminemi ve CRP yüksekliği idi. Laboratuvar bozukluğu olan hastaların çoğunluğu CH olanlardı. Sonuçlarımız literatür ile uyumluydu (84). Yaşa göre bakılan MCV değeri %48,3 oranında düşük saptanmıştır. MCV düşüklüğü ve demir eksikliği saptanan hastalar daha çok CH olanlar idi. Goodhand ve arkadaşları İBH olan çocuklarda tanı anında aneminin %70 oranında görüldüğünü belirtmişlerdir (85). Hastalarımızda yapılan değerlendirmede hastalarımızın %62'sinde anemi saptanmış ve literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Vitamin D düzeyi bakılan 57 hastanın %70'inde D vitamini eksikliği saptandı. D vitamini eksikliği olanların %47,5'i CH olanlar, %52,5'i ÜK olanlardı. D vitamini ve inflamatuvar bağırsak hastalığı ilişkisini inceleyen birçok çalışmada hastalığın kendisinin mi eksiklik yarattığı, yoksa vitamin eksikliğinin mi patogeneizde rol oynadığı konusunda çelişkiler mevcuttur. Kemik mineralizasyonunda önemli rol alan Vitamin D'nin İBH olan hastalarda takibi önemlidir (69). Bir çalışmada İBH'li çocuk ve ergenlerde D vitamini eksikliği ve düşük kemik mineral yoğunluğunun yaygın görülen endokrin komplikasyonlardan olduğu gösterilmiştir. İBH'nin klinik şiddetinin; İBH'li çocuk ve ergenlerin büyümesi, pubertal gelişimi ve kemik sağlığı için kritik öneme sahip olduğu ve yeterli büyüme, kemik sağlığı gibi parametreler için İBH'li çocuk ve ergenlerde büyüme parametrelerinin, ergenlik evresinin ve kemik mineral yoğunluğunun düzenli olarak değerlendirilmesinin önemi vurgulanmıştır (73).

Çalışmamızda vitamin B12 bakılan hastaların %8,6'sında B12 eksikliği saptandı. Vitamin B12 eksikliği olan hastaların %80'i CH olanlar, %20'si ÜK

olanlardı. Çakır ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada B12 eksikliği %6 saptanmış ve bizim çalışmamız ile benzerdi (71).

Folat bakılan hastalarımızın %13,8'inde folat eksikliği saptanmıştır. Korelasyon analizlerinde de hastaların yaş ve puberte evreleri ile folat, vitamin B12 ve 25OH vitamin D düzeyleri negatif korele saptanmış olup, bu yaş grubunda ihtiyacın artması, yetersiz alım ve hastalık aktivitesine bağlı emilim kusurlarının daha sık olduğu düşünülmüştür. Alkhouri R.ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada vitamin B12 ve folat eksikliğinin yaygın olarak saptanmadığı ve rutin tarama önerilmediği belirtilmiştir (86).

Toplam 36 hastadan fekal kalprotektin düzeyi çalışılmıştı. Bu hastaların 33'ünde şiddetli enflamasyon bulunmuştur. Walkiewicz D. ve arkadaşlarının çalışmasında kontrol gruplarına kıyasla İBH olanlarda ve aktif hastalığı olanlarda fekal kalprotektin yüksek bulunmuş, semptomu olmayan hastalarda bakıldığında ve yükseklik saptandığında bunun relaps ile ilişkisi olabileceğinden bahsedilmiştir. Çalışmalarında remisyonda veya aktif hastalık sırasında bakılan fekal kalprotektin değerlerini CH olanlarda ÜK'lilerden yüksek bulmuşlar (70). Bizim çalışmamızda da şiddetli derecede enflamasyonu olan 33 hastanın 19'u (%57,5) CH olan, 14'ü (%42,5) ÜK olanlardı ve literatür ile uyumluydu.

Çalışma grubumuzdaki hastaların cinsiyetlere göre büyüme ve laboratuvar parametreleri değerlendirildiğinde VA SDS, boy SDS ve VKİ SDS erkeklerde kızlara göre göre düşük saptanmıştır ancak istatiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Ancak erkeklerde daha düşük olması literatür açısından anlamlıdır. Pediatrik Crohn Hastalığında Statüel Büyüme Bozukluğunda Cinsiyet Farklılıkları çalışmasında veriler, erkeklerde boy artışının kızlara göre daha düşük olduğunu göstermektedir (87).

Ayrıca cinsiyete göre KMY SDS'leri arasında istatiksel anlamlı fark olmasa da erkeklerde daha düşük saptanmıştır. Song S. ve arkadaşlarının hazırladığı tek merkezli bir çalışmada Chron hastalarında bakılan KMY SDS değerleri erkeklerde kızlara göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır (88). Bulgular çalışmalardaki adolesan yaş grubundaki hastalarda kızların daha fazla oranda pubertal büyümesini tamamlamış ve pik kemik kütleline ulaşmaya doğru daha fazla yol almış olduğunu düşündürmektedir.

Hastaların tedavi parametrelerinin değerlendirilmesinde büyüme gelişme pubertal süreçlere etkisi olabileceği düşünülen steroid kullanım durumları, süreleri ve

biyolojik ajan kullanıp kullanmama durumları ve büyüme ve parametreleri ile ilişkileri değerlendirilmiştir. İndüksiyon aşamasında CH olanlar ÜK olanlara göre daha fazla steroid tedavisi almıştır. Fakat indüksiyon ve takipte relapslarda kullanılan toplam steroid alma sürelerinin hastalıklardaki ortalama ve standart sapma değerleri incelenmiş; ÜK ve CH olanlarda benzer süreler saptanmıştır. Çalışma grubundaki hastaların %31'i hastalık başlangıcında veya takibinde biyolojik ajan kullanmıştır. Biyolojik ajan kullanılanlar daha çok CH olanlar idi (%72,2). CH olan bir kız hastada biyolojik tedavide infliximab, adalimumab denenmiş ancak hastalık aktivitesi şiddetli olarak devam etmiş ve bu hastada vedolizumab tedavisi ile yanıt alınmıştır. CH olan bir hastada infliximab tedavisi ile hastalık aktivitesi kontrol altına alınamaması nedeniyle adalimumab tedavisine geçilmiştir. Fistülizan tipte CH olan 4 hasta indüksiyon tedavisinde hem steroid hem de biyolojik tedavi almıştır, fistülizan tipte CH olan 2 hasta indüksiyon tedavisinde steroid almadan biyolojik tedavi almıştır. Biyolojik tedavi alan 18 hastanın 5'inde (%27,8) eşlik eden otoinflamatuar hastalık mevcuttu. Hastaların cerrahi tedavi ihtiyacı incelendiğinde perianal apse drenajı yapılan bir, apendektomi yapılan iki ve fistülektomi yapılan bir hasta vardı ve bu dört hastada da CH vardı.

Malnutrisyon açısından değerlendirilen hasta grubumuzda %8,6 oranında ağır, %13,7 oranında orta derecede ve %15,5 oranında hafif malnutrisyon saptandı. Hastalığa göre antropometrik değerlendirmelerde incelenen parametrelerden sadece delta hedef boy parametresi CH olanlarda ÜK olanlara göre anlamlı derecede düşük saptandı. Bu da CH olanların tanı anında hedef boydan sapmasının daha fazla olduğunu göstermektedir. Chron hastalığında bulguların daha az özgül olmaları nedeniyle nispeten daha geç tanı almaları, nutrisyon durumu üzerindeki etkinin daha uzun bir sürece yayılmış olabileceği; lineer büyüme üzerinde çok önemli bir başka etkinin ise kronik sistemik enflamatuvar durum olması ve bu durumun CH'de daha belirgin olması gibi nedenlerle boyda genetik hedeften sapmanın daha fazla saptanması gerçekten de beklenen bir durumdur.

Kemik mineral yoğunluk ölçümü yapılabilmemiş olan 41 hastanın L1-L4 vertebra düzeltilmiş z-skoru değerlendirildiğinde %19,5 oranında osteoporoz, %17 oranında da osteopeni saptandı. Kemik mineral yoğunluğu sedimentasyon hızı ile negatif korele, sedimentasyon ise lökosit, trombosit ve CRP ile pozitif korele idi. Çalışmamızda

kemik mineralizasyonu doğrudan ve dolaylı olarak enflamatuvar belirteçlerle ilişkili görünmekteydi. Jim H. ve arkadaşlarının çalışmasında da benzer bir oran ile %21 oranda osteoporoz saptanmıştır (73). Aynı çalışmada osteoporoz olarak tanımladıkları hastaların tanı boy ve vücut ağırlıkları osteoporoz olmayanlardan anlamlı derece düşük saptanmıştır. Ayrıca osteoporoz olanlarda gecikmiş puberte istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Hastalıkla ilişkili kronik enflamasyonun ve glukokortikoid tedavisinin de bozulmuş kemik metabolizmasında rol oynadığı düşünülmektedir (73). Enflamasyon doğrudan kemik döngüsünü yıkım lehine artıran en önemli faktörlerden biridir. Sistemik enflamasyon doğrudan kemik üzerindeki yıkımı artırıcı etkisinin yanı sıra; puberte gelişimini geciktirmesi, cins steroidlerin kemik matriksini artırıcı etkisinden mahrum kalınması gibi nedenlerle dolaylı olarak da olumsuz etki gösterir. Steroid tedavisinin kemik mineralizasyonu üzerinde olumsuz etkiye sahip olması, özellikle uzun dönemde osteoporoz açısından önemli bir risk faktörüdür. Fakat diğer taraftan hastalığın tanısında ve relaps durumlarında sistemik inflamasyonu kısa sürede baskılayabilme özelliği nedeniyle kemik yıkımını azaltıcı etki de gösterebilmektedir. Fakat hem hastalığa bağlı hem steroidlere bağlı mineral emiliminin azalması kaçınılmazdır ve yeterince takviye edilmediğinde uzun vadede kemik mineralizasyonu olumsuz etkilenecektir.

Hastalarımızın son muayenedeki antropometrik verileri incelendiğinde tedavi sürecinin sonunda antropometrik veriler CH olanlarda ÜK olanlara göre daha düşük bulunmasına rağmen hastalıklar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bulgularımız çalışma grubumuzdaki hastalarımızın izlem ve tedavi süreçlerinde büyüme açısından anlamlı derecede olumsuz etkilenmediğini göstermiştir.

Çalışma grubundaki kız ve erkek hastaların puberte evrelerindeki yaş ortalamasının sağlıklı Türk çocuklarındaki veriler ile karşılaştırıldığında Tanner Evre-4 olan kız ve erkek çocukların yaşları sağlıklı Türk çocuklarından anlamlı yüksek bulunmuştur (89). Bu veri bize İBH olan çocuklarda puberte başlangıç zamanında gecikme olmamasına rağmen hastalığın kendisinden, tedavilerden ve nutrisyonel eksikliklerden kaynaklı olabilecek puberte ilerleme hızında yavaşlama olabileceğini düşündürmüştür. Hastalıklara göre bakıldığında ÜK olanların postpubertal dönemde orantısal olarak CH olanlardan fazla olması puberte gecikmesinde CH olanların daha fazla riskli olduğunu düşündürülebilir. Jin H. ve arkadaşlarının çalışmasında 109

hastanın 11'inin (%10,1) gecikmiş puberte ile başvurduğu ve anlamlı derecede düşük VKİ'ye sahip olduğu bildirilmiş. Yine aynı çalışmada İBH tanısından önce menarş yaşayan 31 kişiden 8'inin ikincil amenore gösterdiği belirtilmiş. Bizim çalışmamızda hastaların menarş başlama yaşları ile sağlıklı Türk çocukları yaşları arasında anlamlı fark bulunmamıştır, fakat CH tanılı 2 hastamızda sekonder amenore gözlenmiştir. İBH ve menstrüel değişiklik arasındaki ilişki tam olarak araştırılmamıştır (73).

Gecikmiş ergenliği; erkeklerde 14 yaşında ve kadınlarda 13 yaşında ikincil cinsel özelliklerin yokluğu olarak tanımlayan bir çalışmada 109 hastadan (36 kız ve 73 erkek, 101 CH ve 8 ÜK), CH'li 11 hastada (6 erkek ve 5 kız) (%10,1) puberte gecikmesi saptandığı, gecikmiş pubertesi olan hastaların ortalama VKİ-SDS'si gecikmiş pubertesi olmayan hastaların VKİ-SDS'sinden anlamlı derecede düşük olarak bulunduğu bildirilmiş. (-2.77 ± 1.77 'ye karşı -1.15 ± 1.31 , $P = 0.010$) (73). Çalışmalar arasındaki büyüme geriliği ve gecikmiş puberte tanımlarından kaynaklı farklılıklardan dolayı ortak tanımlamayı içeren daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Aynı çalışmanın sonuçlarına bakıldığında; hastalık aktivite indekslerinin ağırlık, VKİ ve IGF-1 SDS ve testosteron düzeyi ile negatif korelasyon gösterdiği, ek olarak düşük vücut ağırlığının, gecikmiş puberte ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (73).

Tüm hastalık tipindeki hastalar incelendiğinde eşlik eden hastalığı olan hastalar orantısız olarak daha erken Tanner evrelerinde fazla iken, eşlik eden hastalığı olmayan hastalar orantısız olarak daha ileri Tanner evrelerinde fazla olarak bulunmuştur. Eşlik eden hastalığı olan hastalarımızın tanı yaşı diğerlerinden anlamlı şekilde daha küçüktü. Eşlik eden hastalık olması hastalarda belki de daha güçlü bir otoimmün yatkınlık nedeniyle daha erken yaşlarda hastalık gelişiminin bir sonucu olabilir. Tanı yaşı ortalamasının 10,1 yıl olduğu düşünülürse henüz prepubertal veya erken pubertal evrelerde olmaları beklenen bir durumdur. Diğer taraftan eşlik eden hastalık ve ona yönelik ayrıca uygulanan tedaviler puberte ilerleme hızında yavaşlamanın bir nedeni olabilir. Bu konuda daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır. Ek hastalığı olan ve olmayan hastalarda büyüme parametreleri incelendiğinde VKİ-SDS değeri anlamlı olarak ek hastalığı olanlarda yüksek saptanmıştır. Bu farklılık ek hastalığı olanlarda hastaların zaten izlemde oldukları için daha erken tanı almalarına, tanı yaşının daha erken olması nedeniyle hastalığın tedavisiz süresinin kısalmasıyla birlikte büyüme parametrelerinin

daha az etkilenmiş olmasına bağlı olabilir. Aynı şekilde ek hastalığı olanlarda sedimentasyon değeri anlamlı derece düşük saptanması da hastalığın daha erken tanınmasının hastalığın aktivite sürecinin daha erken kontrol altına alınmasının sonucu olduğunu düşündürmektedir. Diğer bir parametre olarak hastalığın enflamasyon belirteçlerinden bir diğeri olan fekal kalprotektin ek hastalığı olanlarda anlamlı derece düşük saptanmıştır. Fekal kalprotektinin İBH tanı ve takibinde oldukça önemli bir enflamasyon parametresi olduğu göz önüne alındığında ek hastalığı olanlarda erken tanı, ek hastalıkları nedeniyle aldıkları tedavilerin ek hastalığı olmayanlara göre enflamasyon üzerinde anlamlı bir düşüklük oluşturduğu düşünülebilir. Ek hastalığı olan hastalarımızda albümin değeri sayısal olarak anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. İBH olanlarda en sık görülen laboratuvar parametrelerinden biri hipoalbuminemidir. Bu bağlamda bakıldığında albümin değerlerinin sayısal olarak ek hastalığı olanlarda daha yüksek ortalamaya sahip olması ek hastalığı olmanın İBH’de hem enflamasyon belirteçleri hem laboratuvar hem de büyüme parametrelerinde erken tanı nedeniyle daha iyi sonuçlara sebep olabileceği ancak aynı şekilde pubertal sürecin tamamlanmasında bir gecikmeye yol açabileceğini düşündürmektedir. Daha kapsamlı analiz ve çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışma grubumuzda ekstraintestinal bulguları ve ek klinik durumlar olan hastalar olmayanlara göre daha erken tanı yaşına sahipti. Ekstraintestinal bulgu ve ek klinik durumlara dahil edilen üveit, pyoderma gangrenosum, eritema nodosum, ateş, artrit/artralji gibi durumları olanlar daha küçük yaş ortalamasına sahipti. Erken başlangıç yaşının otoimmün yatkınlığın daha güçlü olması ile ilişkili olduğu düşünülebilir. Hastalarımızda VKİ-SDS değerleri ekstraintestinal bulgusu olanlarda anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Ek hastalığı olanlardaki gibi ekstraintestinal bulgulara sahip olanların da yaş ortalamalarının daha küçük olması nedeniyle büyüme parametrelerinde henüz az bozulma olduğu düşünülebilir. Ekstraintestinal bulgu olan ve olmayan hastaların puberte evreleri incelendiğinde bu bulgulara sahip hastaların olmayanlara göre orantısal olarak pubertenin erken evrelerinde daha fazla olduğu, bunun da yine daha küçük tanı yaşı ile ilişkili olabileceği söylenebilir. Gupta N. Ve arkadaşlarının çalışmasında başlangıçtaki ağırlık, boy ve VKİ parametreleri ile ekstraintestinal hastalık durumunun olması ve olmaması durumları ile ayrı ayrı ilişkilerine bakıldığında anlamlı fark saptanmamıştır (90). Çakır M. ve arkadaşlarının

alışmasında da bizimkinde olduğu gibi ekstraintestinal belirtiler ve ilişkili hastalıklar erken başlangıçlı hastalıkta anlamlı olarak daha yaygın olarak bulunmuştur (71).

Hastalarımızın pubertal süreçlerine göre CRP, sedimentasyon ve fekal kalprotektin gibi enflamasyon parametrelerinde anlamlı fark yoktu. Pubertesini tamamlamış olan hastalar dışarıda bırakılacak şekilde puberte evrelerine göre büyüme hızı değerlendirildiğinde 12 hastada büyüme hızı düşük 19 hastada normaldi. Büyüme hızında yetersizlik durumu literatür ile uyumlu olarak CH olanlarda daha yüksek orandaydı (73). Bu alışma tıbbi kayıtların retrospektif değerlendirilmesi olduğundan ve bazı veriler mevcut olmadığından İBH tanısından önceki süreçlerde büyüme hızını araştıramadık. Büyüme geriliği olan hastalarda fekal kalprotektin düzeyi de anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Fekal kalprotektinin hastalık enflamasyonunu ve relaps olma ihtimalini noninvaziv olarak belirleyen bir parametre olduğu göz önüne alındığında büyüme geriliği ile anlamlı ilişki olması beklenen bir sonuç olarak düşünülebilir (70).

Hastalarımız nutrisyon durumlarına göre incelediğimizde malnutrisyonu olan ve olmayan hastalar ile hastalık tipleri arasında anlamlı bir ilişki saptamadık. Ancak malnutrisyonu olan hastalarda ek hastalık ve ekstraintestinal bulgular istatistiksel olarak anlamlı derecede azdı. Bu durumun ek hastalık ve ekstraintestinal bulgu olan hastalarda tanı yaşının daha erken olması ve ek durumlarından dolayı takip sıklığı ve tedavi rejimleri ile ilişkisi olduğu düşünülebilir. Sedimentasyon değerinin malnutrisyonu olan hastalarda olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek saptanmış olması enflamasyon ile nutrisyonel durumun ilişkili olduğu bilgisine bir katkı olarak düşünülebilir.

Hastalar PUCAİ ve PCDAİ hastalık aktivite derecelendirmelerine göre sınıflandırıldığında hastalık şiddeti hafif olanlara göre orta ve ağır olanlarda hemoglobin anlamlı düşük bulundu. İBH'de en sık görülen parametrelerden olan aneminin hastalık aktivitesi ile ilişkisi beklenen bir durum gibi gözükmektedir. Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı çıkmasa da skorlamaların büyüme parametreleri ile ilişkili olduğu çalışmalar da vardır. Jin H. ve arkadaşlarının çalışmasında PCDAİ'ye göre orta ve şiddetli derece olan hastalarda daha düşük IGF-1-SDS değerleri bulunduğu ve bu durumun lineer büyümenin İBH'nin şiddetinden etkilendiğini gösterdiğini belirtmişlerdir (73). Song S. ve arkadaşlarının çalışmasında

da hemoglobin değerleri yüksek PCDAİ skorlarında düşük saptanmıştır. Ayrıca aynı çalışmada CH hastaları için yüksek PCDAİ olanlarda VA SDS ve VKİ SDS için istatistiksel olarak anlamlı düşüklük saptanmıştır (88).

Çalışmamızda fekal kalprotektin düzeyine göre şiddetli enflamasyonu olan hastaların trombosit sayısı enflamasyonu hafif olanlara göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Trombositozun İBH’larda en sık laboratuvar parametrelerinden biri olması ve bunun enflamasyon şiddeti ile ilişkisi beklenen bir durum olarak düşünülebilir (91). Aynı şekilde MCV değerleri enflamasyonu şiddetli olan hastalarda anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Sistemik enflamatuvar hastalıklara bağlı anemi genellikle normokrom normositer anemi olup, alışmamızda İBH’de özellikle şiddetli enflamasyonun olduğu hastalarda anlamlı şekilde mikrositoz saptanması enflamasyondan daha ziyade demir eksikliğini, yani mikronutrient alım ve emilimi ile ilgili sorunları işaret etmektedir.

Hastalık seyrinde günlük dışkılama sayısı önemlidir. Günde <4 olanlar ile daha fazla olanlar arasında KMY SDS parametresinin farklı saptanması dışkı sayısının hastalığın aktivitesi ile ilişkilendirilebileceği gibi dışkı sayısının artması nedeniyle oluşabilecek emilim bozukluklarına bağlı nutrisyonel eksikliklerin kemik gelişimi üzerine olumsuz etkisi olduğunu dşndrlebilecek bir bulgudur. Fakat bunu iddia edebilmek için çok daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Hastalarımız tedavi öncesi ve sonrası büyüme parametreleri ve hastalık aktivite indeksleri açısından incelenmiştir. Ağırlık ve VKİ SDS’leri tedavi öncesi ve sonrasına göre değerlendirilmiş ve anlamlı derecede düzelme saptanmıştır. Ancak boy SDS’lerinde anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Jin H. ve arkadaşlarının çalışmasında bizim çalışmamızla uyumlu olarak takip edilen 70 hastada boy-SDS’nin anlamlı olarak değişmediği, ağırlık-SDS’nin ise anlamlı olarak arttığı ($p<0.001$) bildirilmiş (73). Tedaviler genellikle büyüme sürecinin birden fazla potansiyel yönünü etkileyeceğinden, her bir faktörün göreceli katkılarını sıralamak zordur.

Dünya çapında, kortikosteroidler, pediatrik İBH’nin akut relapslarında remisyon sağlamak için hala en yaygın kullanılan araçlardır. Büyüme parametreleri üzerinde steroid tedavisinin etkisini araştıran birçok çalışma vardır. İndüksiyonda steroid tedavisi alan ve almayan hastaların büyüme parametrelerinin anlamlı şekilde farklı olmaması indüksiyonda alınan steroid tedavisin hastalık enflamasyonuna göre

büyüme parametreleri üzerinde daha az etkiye sahip olabileceğini düşündürmektedir. Steroid tedavisini daha uzun süre alan hastalarda büyüme sürecinin baskılanmasını beklerdik ancak çalışmamızda anlamlı çıkmaması, büyümeyi engelleyen enflamasyon sürecinin tedavi ile azalmasına bağlı olarak büyüme parametrelerinin azalmadığını düşündürebilir. Motil K. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da lineer büyüme ve hastalık aktivitesi arasında önemli negatif ilişki saptandığı, ancak steroid tedavisi ile lineer büyüme arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir (92). Bir başka çalışmada da hem steroid alan hem de almayan çocukların boy SDS'sindeki değişiklikte önemli bir iyileşme olduğu ancak steroid alan ve almayan grup arasında anlamlı fark olmadığı belirtilmiştir (93). Tedavi parametrelerinden bağımsız hastaların yetişkin boylarını değerlendiren bir çalışmada çocuklukta başlayan İBH olan hastaların istatistiksel olarak anlamlı daha düşük bir yetişkin boya ulaştıkları ve genel popülasyondaki bireylere ve İBH'lerin sağlıklı kardeşlerine göre büyüme geriliği daha sık saptandığı bildirilmiştir. Şiddetli enflamasyon belirteçleri olan grupta ise son yetişkin boyun diğerlerine göre anlamlı olarak daha düşük bulunduğu bildirilmiştir (94).

Çalışma grubumuzda tanı veya takip süresince hastaların son izlemlerindeki VA SDS, boy SDS, VKİ SDS parametreleri ile biyolojik tedavi alıp almamaları arasında anlamlı ilişki saptanmadı ancak veriler incelendiğinde biyolojik tedavi alanlarda bu parametreler daha yüksekti. Aynı şekilde büyüme hızı SDS, biyolojik tedavi alan hastalarda almayanlara göre daha yüksekti. Malik S. ve arkadaşlarının çalışmasında büyüme sorunlarının enflamasyon ve yetersiz beslenmeye bağlı olduğu ve tedavi sonrasında büyümeyi yakalama durumu ortaya çıkabileceği araştırılmıştır. Hastalık kontrolü iyi olduğunda bile birbiriyle ilişkili birkaç faktörün bir sonucu olarak büyümenin etkilendiği göstermişlerdir (93). Pfefferkorn M. ve arkadaşlarının çalışmasında çalışma süresince hastalık şiddetinin belirgin şekilde iyileşmesine rağmen, 2 yıllık gözlem süresi boyunca boy z-skorunda anlamlı bir gelişme gösterilemediği bildirilmiştir (95). Vasseur F. ve arkadaşları da maksimum takipte hiçbir tedavinin boy uzamasıyla önemli ölçüde ilişkili olmadığını göstermiştir mevcut tedaviler kısa vadede boylarını iyileştirse de çoğu çocuk nihai boylarını iyileştirmedeğini bildirmişlerdir. Bu nedenle bu hastaların değerlendirilebilmesi için uzun süreli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır (96).

Hastalık süresince relaps olan hastaların son izlemdeki VA SDS, boy SDS, VKİ SDS, büyüme hızı SDS ve delta hedef boy-2 parametreleri beklenenin aksine relaps olmayanlardan daha yüksek saptanmıştır. Relaps olan hastaların enflamasyonu baskılamak için aldıkları tedavilerin büyüme üzerine olan iyileştirici etkisi, hastalık aktivite derecesinde ve şikayetlerinin artışına bağlı daha yakın takip, tedavi ile enflamasyonun baskılanmasının büyüme parametreleri üzerinde olumlu etki sağladığı düşünülebilir.

Hastalık tutulum bölgelerine sınıflama göre Paris sınıflamasına göre yapılmış olup tanıda ÜK olan hastaların %37,4'ünde pankolit (E4), CH olanların %62,1'inde ileokolonik (L3) mevcuttu. Crohn fenotipine bakıldığında CH'li hastaların %82,7'sinde darlık ve penetrasyon bulunmayan enflamatuvar tip (B1) saptandı. Jang J. ve arkadaşlarının yaptığı 208 hastanın bulunduğu çalışmada E4 %53,9 ile en sık görülen endoskopik tutulum yeri olarak bulunmuştur (78). Bizim çalışmamızda da en sık pankolit tablosuna rastladık. Kim H. ve arkadaşlarının yaptığı 594 hastanın değerlendirildiği çalışmada %79,3 ile L3 diğer tiplerden fazla bulunmuştur ve bu bizim çalışmamızla uyumludur (79). Aynı çalışmada CH davranış fenotiplerinden B1 %88,9 ile en fazla görülen tiptir ve bizim çalışmamızda da benzer oranlardadır (79). ÜK'de en çok saptanan tip olan pankolit ve diğer tutulum tipleri büyüme parametreleri açısından karşılaştırılmıştır. Tanıda yapılan kolonoskopilerinde pankolit saptanan hastaların tanı yaşları diğer tiplere göre daha düşük bulunmuş ancak istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Büyüme parametrelerine bakıldığında hastaların boy SDS'leri pankolitlerde diğer tutulum tiplerine göre anlamlı düşük saptanmıştır. Elde ettiğimiz bu veri yaygın tutulumu olan hastaların boy SDS'lerinin düşük olmasının hastalık yaygınlığı ile büyüme geriliği ile ilişkisi açısından anlamlı yorumlanabilecek bir sonuçtur. Bunun sebebi olarak yaygın tutulumla bağlı malabsorbsiyon ve yüksek enflamasyon düşünülebilir.

Hedef boydan sapma pankolit olanlarda anlamlı derecede daha fazla saptanmıştır. Pankolitte hem hastalığın tutulumunun yaygınlığı ve buna bağlı enflamatuvar yükte artış, hem de besin alım ve emiliminin olumsuz etkilenmesi pankolit olmayanlara göre lineer büyümenin daha olumsuz etkilenebileceğini düşündürmektedir.

CH olanlar için Paris sınıflamasına göre en sık rastladığımız tip olan ileokolonik tipte diğer tutulum tiplerine göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da VA SDS, boy SDS, VKİ SDS, büyüme hızı SDS diğer tutulum tiplerine göre düşük saptanmıştır. İleal hastalık tutulumunun hastalık aktivasyonu ve enflamasyon şiddeti üzerindeki etkisini gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu bilgiler ışığında bu düşüklükler beklenen bir sonuçtur. Lineer büyümenin etkilenmesi yavaş ve özellikle ince bağırsak tutulumu ile ilişkili olduğundan, büyüme geriliği CH'de daha yaygın olarak bulunmaktadır (73). Bizim hasta grubumuzda da büyüme geriliği CH olanlarda orantısal olarak fazla bulunmuştur ve ileokolonik tutulumu olan CH hastaları diğer tutulum tiplerinden fazla saptanmıştır. Song S. ve arkadaşlarının çalışmasında ağırlık SDS, boy SDS ve VKİ SDS ile hastalık yayılımı arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (88). Timmer A. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise ileal tutulumlu CH olanlarda tanı gecikmesi ve büyüme gelişme geriliklerinin fazla olduğu bildirilmiştir (75).

Çalışmamızın tek merkezli ve sınırlı sayıda hasta ile yapılmış olması, geriye dönük veriler taranarak yapılması gibi kısıtlılıkları mevcuttur. Ayrıca hastalarımızda diğer uygulanan tedavilerin etkinliğine bakılmamış olması da kısıtlılık oluşturmaktadır. Literatürdeki çalışmalarda büyüme geriliği ve puberte gecikmesi değerlendirmesinde farklı tanımların olması verilerin karşılaştırılmasını zorlaştırmıştır. Çalışmamızda anne ve baba boylarının hesaba katılarak hedef boy hesaplanması literatürdeki birçok çalışmadan üstünlüğüdür. Tüm dünyada çocuklarda sıklığı artan bir hastalık olan İBH için büyüme gelişme geriliği ve puberte gecikmesi parametrelerinde ortak bir dilin oluşması, daha geniş kapsamlı ve nihai boyları içine alan prospektif çalışmaların yapılması gerekmektedir.

6. SONUÇLAR

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı'nda inflamatuvar bağırsak hastalığı tanısı ile en az 6 aylık takibi olan 58 hasta çalışmamıza dahil edilmiştir.

İnflamatuvar bağırsak hastalığı olan çocuklarda fiziksel büyüme ve puberte durumunun değerlendirilmesi hedeflenmiş olup sonuçlarımız aşağıda özetlenmiştir.

1. Çalışma grubumuzda 29 (%50) ülseratif kolit, 29 (%50) Crohn hastalığı olmak üzere 58 hasta değerlendirildi. Hastaların 28'i erkek (%48,3), 30'u (%51,7) kız idi.
2. Hastaların tanı yaşları 2 yaş-10 ay ile 17 yaş arasında, ortalama $12,2 \pm 3,4$ yıl idi. Hastalıklara göre şikâyet başlama yaşı, tanı yaşı, delta tanı süresi ve takip süresi arasında anlamlı fark saptanmamıştır.
3. Akraba evliliği ÜK'li hastalarda %13,8, CH olanlarda %24,1; ailede İBH öyküsü ise ÜK'li hastalarda %24,1, CH olanlarda %6,9 olarak saptandı. Akrabalık oranı Türkiye toplum sıklığından fazla, aile öyküsü ise literatürde bildirilenlerden yüksekti.
4. Hastaların başvuru yakınmalarına bakıldığında ÜK'de en sık ishal, karın ağrısı, gaitada kan ve mukus, CH'de ise en sık karın ağrısı ve ishal olduğu görülmektedir.
5. Hastaların başvurudaki fizik muayene özelliklerine bakıldığında en sık görülen fizik muayene bulgusu tüm hastalar için %46,5 ile batın muayenesinde hassasiyet olmasıydı. Karın hassasiyetinden sonra en sık saptanan fizik muayene bulgusu perianal muayene bulgularıydı (%43,1).
6. Hastaların ekstraintestinal bulguları ve eşlik eden durumları incelendiğinde en sık görülen bulgular anemi (%62) ve artrit/artralji (%31) ve büyüme geriliği (%20,7) bulgularıdır.
7. Kemik mineral dansitometresi ölçümü yapılabilmüş olan 41 hastanın L1-L4 vertebra düzeltilmiş Z-skoru değerlendirildiğinde 8 hastada (%19,5) osteoporoz, 7 hastada (%17) osteopeni saptandı.
8. Pubertesini tamamlamış olan hastalar dışarıda bırakılacak şekilde puberte evrelerine göre büyüme hızı değerlendirildiğinde 12 hastada büyüme hızı

- düşük 19 hastada normaldi. Büyüme hızında yetersizlik durumu primer hastalığa göre değerlendirildiğinde 16 ÜK hastasından beşinde, 15 CH hastasının yedisinde büyüme geriliği vardı ve hastalıklar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,379$).
9. Tanı anında bakılan laboratuvar parametrelerinin CH'de albümin, demir ve MCV değerlerinin ÜK olanlardan daha düşük olduğu bulunmuştur. Akut faz reaktanı olarak değerlendirilen CRP ve sedimentasyon ise CH olanlarda daha yüksek bulunmuştur.
 10. Hastaların %83,9'unda demir eksikliği, %70'inde D vitamini eksikliği, %8,6'sında B12 vitamin eksikliği, %13,8 inde folat eksikliği saptanmıştır. Hastaların %48,3'ünde düşük MCV saptanmıştır.
 11. Fekal kalprotektine göre hastalıkların enflamasyon derecelerine bakıldığında fekal kalprotektin bakılan 36 hastanın 33 hastada (%91,7) şiddetli enflamasyon olduğu bulunmuştur.
 12. Tanı anında hastaların PCDAİ ve PUCAİ derecelerine göre hastalık aktivasyon şiddetinin dereceleri değerlendirilmiştir. Buna göre tanı anında CH olan 29 hastanın 12 tanesi (%41,4) şiddetli, ÜK olan 29 hastanın 1 tanesi (%3,5) şiddetli idi.
 13. Büyüme hızı parametresi normal dağılıma uymaktaydı ve ÜK ve CH hastaları arasında karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,614$).
 14. Nutrisyon durumu açısından VKİ SDS değerlendirildiğinde 5 hastada (%8,6) ağır, 8 hastada (%13,7) orta derecede, 9 hastada (%15,5) hafif malnutrisyon; 6 hastada (%10,3) fazla tartıllık ve 2 hastada (%3,4) obezite mevcuttu. Hastalığa göre antropometrik değerlendirmelerde incelenen parametrelerden sadece delta-hedef boy parametresi CH olanlarda ÜK olanlara göre anlamlı derecede düşük saptanmıştır ($p=0,046$).
 15. Hastaların son izlemlerindeki hastalık aktivite derecelerine bakıldığında hastaların %87,9'u remisyondaydı.
 16. Hastaların puberte evrelerindeki ortalama yaşları sağlıklı Türk çocuklarındaki puberte evrelerindeki yaş ortalamaları ile her evre için ayrı ayrı olacak şekilde değerlendirildiğinde hem kız hem erkeklerde erken pubertal evre için anlamlı fark yokken Evre-4 döneminde hastalarımızın yaş ortalaması sağlıklı

- çocuklardan anlamlı şekilde daha fazla idi. Hastaların pubertal süreçleri ile hastalık tipi arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p=0,262$).
17. Eşlik eden hastalığı olmayan hastalar orantısal olarak daha ileri pubertal evrelerde idi.
 18. Eşlik eden hastalığı olan hastaların tanı yaşları anlamlı olarak ek hastalığı olmayanlardan daha düşük bulunmuştur ($p=0,019$). Hastaların VKİ SDS parametresi eşlik eden hastalığı olanlarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0,017$).
 19. Ekstraintestinal tutulumu olan hastalarda olmayanlara göre tanı yaşı anlamlı düşük bulunmuştur ($p=0,031$). Ekstraintestinal tutulumu olan hastaların VKİ SDS değerleri, olmayanlara göre anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0,007$).
 20. Ekstraintestinal bulgusu olan ve olmayan hastaların puberte süreçleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,987$).
 21. Pubertal süreçler ile fekal kalprotektin, sedim, CRP, PCDAİ ve PUCAİ arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.
 22. Büyüme geriliği olan ve olmayan hastaların fekal kalprotektin değerleri incelendiğinde büyüme geriliği olan hastalarda fekal kalprotektin düzeyi anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0,043$).
 23. Çalışma grubumuzdaki 58 hastanın 22'sinde malnutrisyon saptandı. Malnutrisyonu olan hastaların 8'i (36,4) ÜK, 14'ü (%63,6) CH olanlardı.
 24. Hastalık aktivite derecelerine göre büyüme parametreleri ile anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Orta ve şiddetli aktivite derecesine sahip İBH'lerde hemoglobin değerleri hafif şiddetli hastalığı olanlara göre anlamlı derecede düşük saptanmıştır ($p=0,043$).
 25. Enflamasyonun şiddetli olduğu olgularda trombosit sayısı, enflamasyonun hafif olduğu olgulara göre anlamlı derece yüksekti ($p=0,008$). Şiddetli enflamasyon olan olgularda, enflamasyonun hafif olduğu olgulara göre MCV de anlamlı derecede düşüktü ($p=0,024$).
 26. KMY SDS günlük dışkı sayısı <4 olanlarda daha fazla olanlara göre daha yüksekti ($p=0,043$).
 27. Hasta grubumuzun tedavi öncesi ve tedavi sonrası VA SDS parametresi tedavi öncesi $-0,63\pm 1,53$ iken tedavi sonrası $-0,37\pm 1,20$ olarak anlamlı derecede

artmıştır ($p=0,048$). Aynı zamanda hastaların VKİ SDS tedavi öncesi $-0,68\pm1,62$ iken, tedavi sonrası $-0,37\pm1,19$ olarak anlamlı derecede artmıştır ($p=0,045$).

28. Hasta grubumuzun tedavi öncesi ve tedavi sonrası hastalık aktivite skorlarına baktığımızda ÜK'ler için hesaplanan PUCAİ ve CH olanlar için hesaplanan PCDAİ'nin tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerleri anlamlı derecede azalmıştır ($p=0,000$).
29. İndüksiyonda steroid alan ve almayan hastaların son izlemdeki büyüme parametreleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı.
30. Steroid tedavisini 16 hafta ve altında alanlar ile 16 hafta üzerinde alanlar arasında anlamlı fark saptanmadı.
31. Biyolojik ajan ile tedavi alan ve almayan hastalar arasında büyüme parametreleri açısından anlamlı fark yoktur.
32. Ülseratif Kolitlerde pankolit olan hastalarda delta hedef boy SDS anlamlı düşük saptanmıştır ($p=0,022$). Crohn Hastalığı olanlarda hastaların tutulum bölgeleri ile büyüme parametreleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

7. KAYNAKLAR

1. Robertson DJ, Yang VW, Agrawal M, Spencer EA, Colombel JF, Ungaro RC. REVIEWS IN BASIC AND CLINICAL GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY Approach to the Management of Recently Diagnosed Inflammatory Bowel Disease Patients: A User's Guide for Adult and Pediatric Gastroenterologists. *Gastroenterology* [Internet]. 2021 [cited 2022 Jul 8];161:47–65. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.04.063>
2. Kuenzig ME, Fung SG, Marderfeld L, Mak JWY, Kaplan GG, Ng SC, et al. Twenty-first Century Trends in the Global Epidemiology of Pediatric-Onset Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review. *Gastroenterology*. 2022 Apr 1;162(4):1147-1159.e4.
3. Gasche C, Scholmerich J, Brynskov J, D'Haens G, Hanauer SB, Irvine EJ, et al. A simple classification of Crohn's disease: report of the Working Party for the World Congresses of Gastroenterology, Vienna 1998. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2000 Jan 1 [cited 2022 Apr 19];6(1):8–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10701144/>
4. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut* [Internet]. 2006 Jun [cited 2022 Apr 20];55(6):749–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16698746/>
5. Levine A, Griffiths A, Markowitz J, Wilson DC, Turner D, Russell RK, et al. Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: the Paris classification. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2011 Jun [cited 2022 Apr 20];17(6):1314–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21560194/>
6. Goodman WA, Erkkila IP, Pizarro TT. Sex matters: impact on pathogenesis, presentation and treatment of inflammatory bowel disease. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 2020 17:12 [Internet]. 2020 Sep 8 [cited 2022 Apr 29];17(12):740–54. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41575-020-0354-0>
7. Tozun N, Atug O, Imeryuz N, Hamzaoglu HO, Tiftikci A, Parlak E, et al. Clinical characteristics of inflammatory bowel disease in Turkey: A multicenter epidemiologic survey. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2009 Jan;43(1):51–7.
8. Khor B, Gardet A, Xavier RJ. Genetics and pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature* [Internet]. 2011 Jun 16 [cited 2022 Apr 27];474(7351):307–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21677747/>
9. ROBERT WYLLIE M, JEFFREY S, HYAMS M, MARSHA KAY M. Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease- Chron Disease Chapter 42. In: *Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease* . 5th ed. 2016 [cited 2022 Jul 8]. p. 508–27.
10. Hampe J, Grebe J, Nikolaus S, Solberg C, Croucher PJP, Mascheretti S, et al. Association of NOD2 (CARD 15) genotype with clinical course of Crohn's disease: a cohort study. *Lancet*

- [Internet]. 2002 May 11 [cited 2022 Apr 27];359(9318):1661–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12020527/>
11. Tysk C, Lindberg E, Jarnerot G, Floderus-Myrhed B. Ulcerative colitis and Crohn's disease in an unselected population of monozygotic and dizygotic twins. A study of heritability and the influence of smoking. *Gut* [Internet]. 1988 [cited 2022 Apr 27];29(7):990–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3396969/>
 12. ROBERT WYLLIE M, JEFFREY S. HYAMS M, MARSHA KAY M. Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease- Ulcerative Colitis in Children and Adolescents Chapter 43. In: *Pediatric Gastrointestinal and Liver Diseases*. 5th ed. 2016 [cited 2022 Jul 8]. p. 528–46.
 13. Brown KA, Back SJ, Ruchelli ED, Markowitz J, Mascarenhas M, Verma R, et al. Lamina propria and circulating interleukin-6 in newly diagnosed pediatric inflammatory bowel disease patients. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2002 Oct [cited 2022 Apr 28];97(10):2603–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12385446/>
 14. Williams JG, Hughes LE, Hallett MB. Toxic oxygen metabolite production by circulating phagocytic cells in inflammatory bowel disease. *Gut* [Internet]. 1990 [cited 2022 Apr 29];31(2):187. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1378378/>
 15. Gosiewski T, Strus M, Fyderek K, Kowalska-Duplaga K, Wedrychowicz A, Jedynak-Wasowicz U, et al. Horizontal distribution of the fecal microbiota in adolescents with inflammatory bowel disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* [Internet]. 2012 Jan [cited 2022 Apr 28];54(1):20–7. Available from: https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2012/01000/Horizontal_Distribution_of_the_Fecal_Microbiota_in.7.aspx
 16. Nishida A, Inoue R, Inatomi O, Bamba S, Naito Y, Andoh A. Gut microbiota in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Clin J Gastroenterol* [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2022 Apr 28];11(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29285689/>
 17. Levine A, Koletzko S, Turner D, Escher JC, Cucchiara S, de Ridder L, et al. ESPGHAN revised porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 2014 [cited 2022 May 22];58(6):795–806. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24231644/>
 18. Turner D, Levine A, Escher JC, Griffiths AM, Russell RK, Dignass A, et al. Management of pediatric ulcerative colitis: joint ECCO and ESPGHAN evidence-based consensus guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 2012 Sep [cited 2022 May 2];55(3):340–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22773060/>
 19. Sawczenko A, Sandhu BK. Presenting features of inflammatory bowel disease in Great Britain and Ireland. *Arch Dis Child* [Internet]. 2003 Nov [cited 2022 Apr 30];88(11):995–1000. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14612366/>
 20. Hyams JS, Davis P, Grancher K, Lerer T, Justinich CJ, Markowitz J. Clinical outcome of ulcerative colitis in children. *J Pediatr* [Internet]. 1996 [cited 2022 Jul 8];129(1):81–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8757566/>

21. Turner D, Hyams J, Markowitz J, Lerer T, Mack DR, Evans J, et al. Appraisal of the Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index (PUCAI). *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2009 [cited 2022 May 2];15(8):1218–23. Available from: <https://jhu.pure.elsevier.com/en/publications/appraisal-of-the-pediatric-ulcerative-colitis-activity-index-puca-4>
22. Anne M. Griffiths M, Johan Van Limbergen M. Walker's Pediatric Gastrointestinal Disease 20.4a Crohn's Disease. In: *Walker's Pediatric Gastrointestinal Disease*. 6th ed. 2018 [cited 2022 Jul 8]. p. 2040–144.
23. Turner D, Griffiths AM, Walters TD, Seah T, Markowitz J, Pfefferkorn M, et al. Appraisal of the pediatric Crohn's disease activity index on four prospectively collected datasets: recommended cutoff values and clinimetric properties. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2010 Sep [cited 2022 Jun 4];105(9):2085–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20372111/>
24. Hyams J, Markowitz J, Otley A, Rosh J, Mack D, Bousvaros A, et al. Evaluation of the pediatric crohn disease activity index: a prospective multicenter experience. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 2005 Oct [cited 2022 Jun 4];41(4):416–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16205508/>
25. Magro F, Langner C, Driessen A, Ensari A, Geboes K, Mantzaris GJ, et al. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* [Internet]. 2013 Nov 1 [cited 2022 May 19];7(10):827–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23870728/>
26. Vavricka SR, Schoepfer A, Scharl M, Lakatos PL, Navarini A, Rogler G. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory Bowel Diseases* [Internet]. 2015 Aug 1 [cited 2022 Apr 29];21(8):1982–92. Available from: <https://academic.oup.com/ibdjournal/article/21/8/1982/4602969>
27. ÖZKAN TB. İnflamatuvar Barsak Hastalıkları. *Dergi Park AKADEMİK GÜNCEL PEDIATRİ* Yıl 2003, Cilt 1, Sayı 1, 79 - 91, 01092003 [Internet]. 2003 [cited 2022 Apr 30];1(1):79–91. Available from: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/pediatric/issue/51515/668572>
28. Rosen MJ, Dhawan A, Saeed SA. Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2015 Nov 1 [cited 2022 May 19];169(11):1053–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26414706/>
29. Semeao EJ, Stallings VA, Peck SN, Piccoli DA. Vertebral compression fractures in pediatric patients with Crohn's disease. *Gastroenterology* [Internet]. 1997 [cited 2022 Jun 4];112(5):1710–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9136852/>
30. Eylem SEVİNÇ¹, LastNameGökhan AKSAKAL², Gülten Can SEZGİN³. Pediatrik İBH Olgularında İmmünsüpresif Tedaviye Ne Zaman Başlanmalıdır? güncel gastroenteroloji. 2017;21(4):329–33.
31. Tung J, Loftus E v, Freese DK, El-Youssef M, Zinsmeister AR, Melton LJ, et al. A Population-Based Study of the Frequency of Corticosteroid Resistance and Dependence in Pediatric

- Patients with Crohn's Disease and Ulcerative Colitis [Internet]. Available from: <https://academic.oup.com/ibdjournal/article/12/12/1093/4682844>
32. Ruemmele FM, Veres G, Kolho KL, Griffiths A, Levine A, Escher JC, et al. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. *J Crohns Colitis* [Internet]. 2014 Oct 1 [cited 2022 Jun 4];8(10):1179–207. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24909831/>
 33. Amin J, Huang B, Yoon J, Shih DQ. Update 2014: advances to optimize 6-mercaptopurine and azathioprine to reduce toxicity and improve efficacy in the management of IBD. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2015 [cited 2022 Jun 4];21(2):445–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25248004/>
 34. Iwańczak BM, Ryzko J, Jankowski P, Sladek M, Wasilewska A, Szczepanik M, et al. Induction and maintenance infliximab therapy for the treatment of Crohn's disease with perianal fistulas in children: Retrospective, multicenter study. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. 2016 May 1;25(3):523–30.
 35. Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S. Pediatrik Endokrinoloji ve Oksoloji Derneği Yayınları. *Pediatrik Endokrinoloji* [Internet]. 2003 [cited 2022 Jun 6];1. Available from: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/tchd/issue/44421/550003>
 36. Doç. Dr. Ayhan Abacı, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi ÇS ve HA, Uz. Dr. Gönül Çatlı, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Prof. Dr. Murat Aydın, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi ÇS ve HA. NORMAL PUBERTE VE PUBERTAL BOZUKLUKLAR. TÜRKİYE MİLLİ PEDIATRİ DERNEĞİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ VE DİYABET DERNEĞİ ORTAK KILAVUZU [Internet]. 2014 [cited 2022 Jul 17];1–20. Available from: <https://www.millipediatri.org.tr/Custom/Upload/files/kilavuzlar/kilavuz-4.pdf>
 37. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the Pattern of Pubertal Changes in Boys. *Archives of Disease in Childhood* [Internet]. 1970 [cited 2022 Jul 7];45(239):13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2020414/>
 38. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Archives of Disease in Childhood* [Internet]. 1969 [cited 2022 Jun 6];44(235):291. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2020314/>
 39. Bordini B, Rosenfield RL. Normal pubertal development: part II: clinical aspects of puberty. *Pediatr Rev* [Internet]. 2011 Jul [cited 2022 Jun 6];32(7):281–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21724902/>
 40. Antoniazzi F, Zamboni G. Central precocious puberty: current treatment options. *Paediatr Drugs* [Internet]. 2004 [cited 2022 Jun 6];6(4):211–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15339200/>
 41. Traggiai C, Stanhope R. Delayed puberty. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2002 [cited 2022 Jun 6];16(1):139–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11987904/>

42. Bundak R, Darendeliler F, Gunoz H, Bas F, Saka N, Neyzi O. Analysis of puberty and pubertal growth in healthy boys. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2007 Jun [cited 2022 Jun 6];166(6):595–600. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17102974/>
43. Bundak R, Darendeliler F, Günöz H, Bas F, Saka N, Neyzi O, et al. Puberty and Pubertal Growth in Healthy Turkish Girls: No evidence for secular trend. *J Clin Res Ped Endo*. 2008;1(1):8–14.
44. Marchand V, Boctor DL, Critch JN, Gowrishankar M, Roth D, Unger SL, et al. The toddler who is falling off the growth chart. *Paediatrics & Child Health* [Internet]. 2012 Oct 1 [cited 2022 Jun 5];17(8):447–447. Available from: <https://academic.oup.com/pch/article/17/8/447/2638925>
45. Heuschkel R, Salvestrini C, Beattie RM, Hildebrand H, Walters T, Griffiths A. Guidelines for the management of growth failure in childhood inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2008 Jun [cited 2022 Jun 5];14(6):839–49. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18266237/>
46. Wine E, Reif SS, Leshinsky-Silver E, Weiss B, Shaoul RR, Shamir R, et al. Pediatric Crohn's disease and growth retardation: the role of genotype, phenotype, and disease severity. *Pediatrics* [Internet]. 2004 Nov [cited 2022 Jun 5];114(5):1281–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15520108/>
47. Ballinger AB, Camacho-Hübner C, Croft NM. Growth failure and intestinal inflammation. *QJM: An International Journal of Medicine* [Internet]. 2001 Mar 1 [cited 2022 May 16];94(3):121–5. Available from: <https://academic.oup.com/qjmed/article/94/3/121/1524023>
48. M Stephens 1 LABNB. Growth failure in the child with inflammatory bowel disease - PubMed. *Semin Gastrointest Dis* [Internet]. 2001 [cited 2022 Jun 5];12(4):253–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11726079/>
49. Pytrus T, Iwańczak B. Growth retardation in pediatric inflammatory bowel diseases – pathogenesis and treatment. *Gastroenterology Review/Przegląd Gastroenterologiczny*. 2013;8(2):86–92.
50. Amaro F, Chiarelli F. Growth and Puberty in Children with Inflammatory Bowel Diseases. *Biomedicines* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2022 Apr 19];8(11):1–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33138015/>
51. Ballinger AB, Savage MO, Sanderson IR. Delayed puberty associated with inflammatory bowel disease. *Pediatr Res* [Internet]. 2003 Feb [cited 2022 Jul 10];53(2):205–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12538776/>
52. Demir K, Özen S, Konakçı E, Aydın M, Darendeliler F. A Comprehensive Online Calculator for Pediatric Endocrinologists: ÇEDD Çözüm/TPEDS Metrics. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* [Internet]. 2017 [cited 2022 Jul 7];9(2):182–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28443820/>
53. Neyzi O, Bundak R, Gökçay G, Günöz H, Furman A, Darendeliler F, et al. Reference Values for Weight, Height, Head Circumference, and Body Mass Index in Turkish Children. *J Clin Res*

- Pediatr Endocrinol [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2022 Jul 7];7(4):280–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26777039/>
54. Bouma S. Diagnosing Pediatric Malnutrition: Paradigm Shifts of Etiology-Related Definitions and Appraisal of the Indicators. Nutrition in Clinical Practice [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2022 Jul 7];32(1):52–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30865345/>
 55. Roche AF, Wainer H, Thissen D. The RWT method for the prediction of adult stature. Pediatrics [Internet]. 1975 Dec 1 [cited 2022 Jul 7];56(6):1027–33. Available from: <https://europepmc.org/article/med/172855>
 56. Post EM, Richman RA. A condensed table for predicting adult stature. The Journal of Pediatrics [Internet]. 1981 Mar 1 [cited 2022 Jul 7];98(3):440–2. Available from: <http://www.jpeds.com/article/S0022347681807184/fulltext>
 57. Prof. Dr. Murat Aydın, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi ÇS ve HA. BOY KISALIĞI VE BÜYÜME GERİLİĞİNE YAKLAŞIM. TÜRKİYE MİLLİ PEDIATRİ DERNEĞİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ VE DİYABET DERNEĞİ ORTAK KILAVUZU [Internet]. 2014 [cited 2022 Jul 7];21–34. Available from: <https://www.millipediatri.org.tr/Custom/Upload/files/kilavuzlar/kilavuz-4.pdf>
 58. E. Nazlı Gönc*, Z. Alev Özön, Ayfer Alikasıfoğlu, Nurgün Kandemir. Çocuklarda büyümenin değerlendirilmesi ve boy kısalığında tanısal yaklaşım. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi [Internet]. 2015 [cited 2022 Jul 7];58:80–5. Available from: http://www.cshd.org.tr/uploads/pdf_CSH_567.pdf
 59. Kelly A, Winer KK, Kalkwarf H, Oberfield SE, Lappe J, Gilsanz V, et al. Age-based reference ranges for annual height velocity in US children. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2014 [cited 2022 Jul 7];99(6):2104–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24601728/>
 60. Goksen D, Darcan S, Coker M, Kose T. Bone mineral density of healthy Turkish children and adolescents. J Clin Densitom [Internet]. 2006 Jan [cited 2022 Jul 7];9(1):84–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16731436/>
 61. Cassidy JT. Osteopenia and osteoporosis in children - PubMed [Internet]. clin exp rheumatoid. 1999 [cited 2022 Jul 7]. p. 245–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10342055/>
 62. Yaprak I. Anemilerde ayırıcı tanı mikrositer anemiler. In: 5Ulusal Pediatrik Hematoloji Kongresi [Internet]. 2005 [cited 2022 Jul 7]. p. 37–41.
 63. Williams hematology 7. Vol. 7. Mc Gram-Hill; 2006 [cited 2022 Jul 7].
 64. Robert J. Arceci, Ian M. Hann OPS. Pediatric Hematology. 3rd ed. 2006 [cited 2022 Jul 7]. 548–549 p.
 65. Henriksen M, Jahnsen J, Lygren I, Stray N, Sauar J, Vatn MH, et al. C-reactive protein: a predictive factor and marker of inflammation in inflammatory bowel disease. Results from a prospective population-based study. Gut [Internet]. 2008 [cited 2022 Jul 7];57(11):1518–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18566104/>

66. Gasche C, Berstad A, Befrits R, Beglinger C, Dignass A, Erichsen K, et al. Guidelines on the diagnosis and management of iron deficiency and anemia in inflammatory bowel diseases. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2007 Dec;13(12):1545–53.
67. Green R. Indicators for assessing folate and vitamin B-12 status and for monitoring the efficacy of intervention strategies. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2011 Aug 1 [cited 2022 Jul 7];94(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21733877/>
68. Abdelrahim II, Mahgoub HM, Mohamed AA, Ali NI, Elbashir MI, Adam I. Anaemia, folate, zinc and copper deficiencies among adolescent schoolgirls in eastern Sudan. *Biol Trace Elem Res* [Internet]. 2009 Jan [cited 2022 Jul 7];132(1–3):60–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19430735/>
69. Asil EE. D VİTAMİNİ VE İNFLAMATUAR BAĞIRSAK HASTALIKLARI VİTAMİN D AND INFLAMMATORY BOWEL DISEASES. *Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2012;1(3):99–111.
70. 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. 2008 [cited 2022 Jul 10]; Available from: [www.interscience](http://www.interscience.wiley.com/jpages/1536-3606/abstract/online).
71. Cakir M, Unal F, Dinler G, Baran M, Yuksekkaya HA, Tumgor G, et al. Inflammatory bowel disease in Turkish children. *World Journal of Pediatrics* 2015 11:4 [Internet]. 2015 Oct 11 [cited 2022 Jul 9];11(4):331–7. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12519-015-0042-2>
72. Huang JG, Aw MM. Pediatric Inflammatory Bowel Disease in Asia: Epidemiology and natural history. *Pediatrics and Neonatology*. 2020 Jun 1;61(3):263–71.
73. Jin HY, Lim JS, Lee Y, Choi Y, Oh SH, Kim KM, et al. Growth, puberty, and bone health in children and adolescents with inflammatory bowel disease. *BMC Pediatr* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2022 Apr 19];21(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33446154/>
74. Winter DA, Karolewska-Bochenek K, Lazowska-Przeorek I, Lionetti P, Mearin ML, Chong SK, et al. Pediatric IBD-unclassified Is Less Common than Previously Reported; Results of an 8-Year Audit of the EUROKIDS Registry. 2015 [cited 2022 Jul 9]; Available from: www.ibdjournal.org
75. Timmer A, Behrens R, Buderus S, Findeisen A, Hauer A, Keller KM, et al. Childhood onset inflammatory bowel disease: predictors of delayed diagnosis from the CEDATA German-language pediatric inflammatory bowel disease registry. *J Pediatr* [Internet]. 2011 [cited 2022 Jul 10];158(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21051046/>
76. TÜİK Kurumsal [Internet]. [cited 2022 Jul 9]. Available from: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Aile-2021-45632>
77. Mouzan M el, Al-Mofarreh M, Assiri A, Hamid Y, Saeed A. Consanguinity and inflammatory bowel diseases: is there a relation? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 2013 Feb [cited 2022 Jul 10];56(2):182–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22903011/>

78. Jang J, Lee SH, Jeong IS, Cho J, Kim HJ, Oh SH, et al. Clinical Characteristics and Long-term Outcomes of Pediatric Ulcerative Colitis: A Single-Center Experience in Korea. *Gut and Liver* [Internet]. 2022 Mar 3 [cited 2022 Jul 9];16(2):236. Available from: [/pmc/articles/PMC8924810/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3924810/)
79. Kim HJ, Oh SH, Kim DY, Lee HS, Park SH, Yang SK, et al. Clinical Characteristics and Long-Term Outcomes of Paediatric Crohn's Disease: A Single-Centre Experience. *J Crohns Colitis*. 2017 Feb 1;11(2):157–64.
80. Halme L, Paavola-Sakki P, Turunen U, Lappalainen M, Färkkilä M, Kontula K, et al. Family and twin studies in inflammatory bowel disease. 2006 [cited 2022 Jul 9]; Available from: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/12/3668.asp>
81. Baştürk A, Yılmaz A, Artan Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi R, Gastroenteroloji Bilim Dalı P, Pamukkale Tıp Dergisi A, Baştürk Yazışma Adresi A, et al. İnflamatuvar bağırsak hastalığı tanılı 68 çocuk hastamızın retrospektif olarak değerlendirilmesi Retrospective evaluation of our 68 pediatric patients diagnosed with inflammatory bowel disease Araştırma Makalesi.
82. Araştırma Ö, Faruk Beşer Ö, Kutlu T, Çokuğraş Ç, İstanbul E, Cerrahpaşa Ü, et al. The Journal of Current Pediatrics Güncel Pediatri İnflamatuvar Barsak Hastalığı Tanılı Çocukların Uzun Süreli İzlemi: 53 Olgunun Değerlendirilmesi Long-Term Follow-Up of Children with Inflammatory Bowel Disease: Evaluation of 53 Cases. *J Curr Pediatr*. 2015;13:81–9.
83. de Bie CI, Paerregaard A, Kolacek S, Ruemmele FM, Koletzko S, Fell JME, et al. Disease Phenotype at Diagnosis in Pediatric Crohn's Disease: 5-year Analyses of the EUROKIDS Registry. 2013 [cited 2022 Jul 9]; Available from: www.ibdjournal.org
84. Beattie RM, Walker-Smith JA, Murch SH. Indications for investigation of chronic gastrointestinal symptoms. *Arch Dis Child* [Internet]. 1995 [cited 2022 Jul 10];73(4):354–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7492204/>
85. Goodhand JR, Kamperidis N, Rao A, Laskaratos F, McDermott A, Wahed M, et al. Prevalence and management of anemia in children, adolescents, and adults with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2012 Mar [cited 2022 Jul 10];18(3):513–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21604328/>
86. Alkhouri RH, Hashmi H, Baker RD, Gelfond D, Baker SS. Vitamin and mineral status in patients with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 2013 Jan [cited 2022 Jul 10];56(1):89–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22832510/>
87. Gupta N, Lustig RH, Andrews H, Sylvester F, Keljo D, Goyal A, et al. Introduction to and Screening Visit Results of the Multicenter Pediatric Crohn's Disease Growth Study. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2022 Jul 10];26(12):1945–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32190893/>
88. Song SM, Kim Y, Oh SH, Kim KM. Nutritional status and growth in Korean children with Crohn's disease: A single-center study. *Gut and Liver*. 2014;8(5):500–7.

89. Semiz S, Kurt F, Kurt DT, Zencir M, Sevinç Ö. Pubertal development of Turkish children. *J Pediatr Endocrinol Metab* [Internet]. 2008 [cited 2022 Jul 17];21(10):951–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19209617/>
90. Gupta N, Lustig RH, Andrews H, Sylvester F, Keljo D, Goyal A, et al. Introduction to and Screening Visit Results of the Multicenter Pediatric Crohn's Disease Growth Study. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2022 Jul 10];26(12):1945–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32190893/>
91. Kulnigg-Dabsch S, Schmid W, Howaldt S, Stein J, Mickisch O, Waldhör T, et al. Iron deficiency generates secondary thrombocytosis and platelet activation in IBD: the randomized, controlled thromboVIT trial. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2013 Jul [cited 2022 Jul 10];19(8):1609–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23644823/>
92. Motil KJ, Grand RJ, Davis-Kraft L, Ferlic LL, Smith EOB. Growth failure in children with inflammatory bowel disease: a prospective study. *Gastroenterology* [Internet]. 1993 [cited 2022 Jul 10];105(3):681–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8359640/>
93. Malik S, Ahmed SF, Wilson ML, Shah N, Loganathan S, Naik S, et al. The effects of anti-TNF- α treatment with adalimumab on growth in children with Crohn's disease (CD). *Journal of Crohn's and Colitis*. 2012 Apr;6(3):337–44.
94. Mouratidou N, Malmborg P, Sachs MC, Askling J, Ekbom A, Neovius M, et al. Adult height in patients with childhood-onset inflammatory bowel disease: a nationwide population-based cohort study. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2022 Jul 10];51(8):789–800. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32133656/>
95. Pfefferkorn M, Burke G, Griffiths A, Markowitz J, Rosh J, MacK D, et al. Growth abnormalities persist in newly diagnosed children with crohn disease despite current treatment paradigms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 2009 Feb [cited 2022 Jul 10];48(2):168–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19179878/>
96. Vasseur F, Gower-Rousseau C, Vernier-Massouille G, Dupas JL, Merle V, Merlin B, et al. Nutritional status and growth in pediatric crohn's disease: A population-based study. *American Journal of Gastroenterology* [Internet]. 2010 [cited 2022 Jul 10];105(8):1893–900. Available from: https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2010/08000/Nutritional_Status_and_Growth_in_Pediatric_Crohn_s.30.aspx