

Ülseratif Kolit Tanılı Olgularımızın Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Retrospective Evaluation of Cases Diagnosed with Ulcerative Colitis

Fatih Ünal, Gülseren Şahin*,
Ayşegül Cebe*, Semin Ayhan**,
Filiz Eren***, Erhun Kasırga*

Bursa Dörtçelik Çocuk Hastalıkları
Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji,
Hepatoloji ve Beslenme Bölümü,
Bursa, Türkiye

*Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve
Beslenme Bilim Dalı,
Manisa, Türkiye

**Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi
Patoloji Anabilim Dalı,
Manisa, Türkiye

***Bursa Şevket Yılmaz Devlet
Hastanesi Patoloji Bölümü,
Bursa, Türkiye

ÖZET

Giriş: İnflamatuvar barsak hastalıkları (İBH), gastrointestinal kanalın remisyona ve alevlenmelerle seyreden kronik inflamatuvar hastalıklarıdır. Çalışmamızda İBH tanısı ile izlediğimiz hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerinin geriye dönük olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çocuk gastroenteroloji bölümlerimizce 7 yıldır İBH tanısı ile izlenen 18 hastanın başvuru yakınmaları, demografik özellikleri ve beraberinde bulunan hastalıklar kayıtlardan incelendi. Fizik bakıda saptanan olağan dışı bulgular endoskopik bulgular, histopatolojik bulgular ve uygulanan tedaviler gözden geçirildi.

Bulgular: Çalışmamıza alınan 18 hastanın tanı yaşı ortalamaları $13,6 \pm 2,9$ yıl (10K, 8E) ve semptomların başlangıcından tanıya kadar geçen süre ortalama $6,9 \pm 4,5$ aydı. Onyediyedi hasta ülseratif kolit (ÜK) ve bir hasta da intermediate kolit (İK) tanısı almıştı. İki hastada (%11) hastalık açısından pozitif aile öyküsü vardı. Tanı anında en sık başvuru yakınmaları karın ağrısı (%100), kanlı ishal (%94,5) ve tenezm (%44,4) olarak bulundu. Laboratuvar bulgularından CRP pozitifliği (%89), sedimentasyon yüksekliği (%83,3) ve demir eksikliği anemisi (DEA) (%77,7) en sık rastlanan bulgularlardı. Kolonoskopik olarak en sık pankolit (%66,6) tutulumuna rastlandı. İBH'na eşlik eden diğer hastalıklar ise ailevi Akdeniz ateşi (FMF) (%11), çölyak hastalığı (ÇH) (%5,5) ve Helikobakter pylori gastriti (Hp) (%11) olarak bulundu. Pankolit tutulumu olan medikal tedaviye yanıtız bir hastamıza (%5,5) ise kolektomi uygulandı.

Sonuç: Ülkemizde çocukluk çağında İBH tanısı alan hasta sayısı her geçen gün artmaktadır. Yine de nonspesifik semptomlar ile seyreden hastaların tanınması güç olabilmekte ve tanı gecikmelerine neden olabilmektedir. İBH'nın otoimmün hastalıklar ile birlikteliği nedeniyle uygun tedaviye rağmen remisyona sağlanamayan hastalarda gastrointestinal inflamasyonla giden FMF gibi hastalıklar da araştırılmalıdır. (*Güncel Pediatri* 2012; 10: 17-23)

Anahtar kelimeler: İnflamatuvar barsak hastalığı, ülseratif kolit, remisyona

SUMMARY

Introduction: Inflammatory bowel disease (IBD) is a chronic inflammatory disease of the gastrointestinal canal characterised by remissions and exacerbations. This study aimed to make a retrospective evaluation of clinical and laboratory findings of patients being monitored with a diagnosis of IBD.

Materials and Methods: Medical records of 18 patients with a diagnosis of IBD and 7 years of follow-up at our pediatric gastroenterology departments were investigated with respect to demographic data, complaints on presentation and accompanying diseases. Unusual findings from physical examination, endoscopic findings, histopathological findings and the applied treatments were examined.

Results: The 18 patients (10 female, 8 male) included in this study had a mean age of 13.6 ± 2.9 years and the mean time from onset of symptoms to diagnosis was 6.9 ± 4.5 months. Seventeen patients were diagnosed with ulcerative colitis and 1 patient with intermediate colitis. There was a positive family history of the disease in 2 patients (11%). At the time of diagnosis, the most common complaints on presentation were found to be abdominal pain (100%), bloody diarrhea (94.5%) and tenesmus (44.4%). The most frequent laboratory findings were CRP positivity (89%), increased sedimentation rate (83.3%) and iron-deficient anaemia (77.7%). On colonoscopy, pancolitis

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Fatih Ünal,
Bursa Dörtçelik Çocuk Hastanesi Çocuk
Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme
Bölümü, Bursa, Türkiye
Tel.: +90 224 275 20 00 / 3218
Faks: +90 224 275 20 05
E-posta: drunalfa@yahoo.com.tr

Geliş Tarihi/Received: 27/06/2011

Kabul Tarihi/Accepted: 27/12/2011

Çalışmamız 46. Türk Pediatri Kongresinde
(ÇEŞME) Poster bildirisi olarak sunulmuştur.

© Güncel Pediatri Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

© The Journal of Current Pediatrics, published by Galenos Publishing.

involvement (66.6%) was most frequently encountered. Accompanying diseases to IBD were found to be familial Mediterranean fever (FMF) (11%), celiac disease (5.5%) and *Helicobacter pylori* gastritis (5.5%). One patient (5.5%) who did not respond to medical treatment for pancolitis involvement underwent a colectomy.

Discussion: The number of diagnoses of IBD in childhood is gradually increasing. Nonetheless, it can be difficult to define diseases with non-specific symptoms and this may cause a delay in diagnosis. Because of the association of autoimmune diseases with IBD, despite appropriate therapy, diseases with no remission which lead to gastrointestinal inflammation, such as FMF, should be further investigated. (*Journal of Current Pediatrics 2012; 10: 17-23*)

Key words: Inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, remission

Giriş

İnflamatuvar barsak hastalıkları (İBH), gastrointestinal kanalın remisyon ve alevlenmeleriyle seyreden kronik inflamatuvar hastalıklardır. Ülseratif Kolit (ÜK) ve Crohn hastalığı (CH) olmak üzere iki ana alt gruba ayrılmaktadır. İBH'nın %20-30'u çocuk ve adölesan yaşlarda başlar; 15 ve 25 yaşlar arasında pik yapar. Hastalığın %5'inden daha azı ise 5 yaş altında ortaya çıkar (1,2).

İnsidans farklı bölgelere ve etnik gruplara göre değişmektedir. Kuzey Amerika, İngiltere ve İskandinav ülkelerinde Avrupa'nın güneyi, Asya ve Afrika ülkelerine göre daha sık görülmektedir (3). Çocuklarda CH'nın yıllık insidansı 0,2-8,5/100.000, ÜK'in ise 0,5-4,3/100.000 olarak bildirilmektedir (4).

Tanı klinik, laboratuvar, radyolojik, endoskopik ve patolojik kriterlere dayanır. İlk ve en önemli adım dikkatli bir öykü ve fizik bulguların değerlendirilmesidir (2,4).

Çocukluk çağı İBH'nın tedavisinde ise amaç en az toksisite ile en çok etkiyi elde ederken yaşam kalitesini yükseltmek, fiziksel ve psikolojik gelişimi sürdürmek ve komplikasyonları önlemektir (5).

Bu çalışmada, İBH tanısıyla izlediğimiz hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerinin, eşlik eden hastalıkların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bursa Dörtçelik Çocuk Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji Kliniği ve Celal Bayar Üniversitesi Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı'nda Şubat 2003 ve Ekim 2010 tarihleri arasında İBH tanısıyla izlenen 18 hastanın klinik ve laboratuvar bulguları ile tedavileri geriye dönük olarak değerlendirildi.

Hastaların başvuru yakınmaları, demografik özellikleri, birlikte bulunan hastalıkları kaydedildi. Fizik bakıda ve laboratuvar incelemelerinde saptanan olağan dışı bulgular ile endoskopik bulguları ve histopatolojik bulgularla uygulanan tedaviler incelendi.

Merkezlerimizde İBH tanısı alan çocuk ve adölesan yaş grubundaki hastaların başvuru bulguları tanı ve tedavi aşamalarındaki verilerin sonuçları yorumlandı.

Bulgular

Çalışmamızda değerlendirilen hasta sayısı 18; tanı yaşı ortalaması 13,6±2,9 yıl, tanı yaşı aralığı 7-17 yıl idi. Hastaların 10'u kız (%55,5), 8'si erkek (%44,5) idi. Semptomların başlangıcından tanıya kadar geçen süre ortalama 6,9±4,5 ay idi. Onyediy hasta ÜK, bir hasta intermediate kolit (İK) tanısı almıştı. CH tanısı alan hasta yoktu. İki (%11) hastada pozitif aile öyküsü bulunmaktaydı (Tablo 1). FMF gen mutasyon analizi pozitifliğine iki hastada rastlandı (%11). Hastalardan birisinde M608I geni heterozigot pozitif (%5,5) diğerinde ise M694V (%5,5) mutasyonu homozigot pozitif idi. Hastaların birinde (%5,5) çölyak hastalığı (ÇH), birinde (%5,5) *Helicobacter pylori* (Hp) gastriti, bir (%5,5) diğerinde ise mental retardasyon birlikte bulunan hastalıklardı. Karın ağrısı (%100), kanlı ishal (%94,5) ve tenezm (%66,7) en sık başvuru yakınması idi. Fizik bakıda hastaların birinde (%5,5) vücut ağırlığı ve boyu 3. persentilin altında idi. Aftöz stomatit (%11,1), anal

Tablo 1. Hastaların demografik verileri, başvuru yakınmaları ve ekstraintestinal semptomları

Tanı yaşı ortalamaları	13,6±2,9 yaş
Tanı yaşı aralığı	7-17 yaş
kız/erkek oranı	10/8
Tanı alana kadar geçen süre	6,9±4,5 ay
Pozitif aile öyküsü	2 (%11) hasta
Başvuru yakınmaları	n (%)
Karın ağrısı	18 (100)
Kanlı ishal	17 (94,4)
Kronik İshal	1 (5,5)
Tenezm	12 (66,7)
Kilo kaybı	8 (44,4)
Boy kısalığı	1 (5,5)
Ekstra intestinal semptomlar	n (%)
Ateş	8 (44,4)
İştahsızlık	12 (66,6)
Kilo kaybı	12 (66,6)
Artalji	3 (16,65)

fistül ve skin tag (%5,5), sağ ayak bileğinde artrit (%5,5), alopesi (%5,5) hastalarımızda bulunan diğer patolojik muayene bulgularıydı.

Tanı sırasında yapılan laboratuvar incelemelerinde lökositoz 6 (%33), trombositoz 8 (%44,4), sedimantasyon yüksekliği 15 (%83), CRP yüksekliği 16 (%89), demir eksikliği anemisi 14 (%77,7), B12 eksikliği 8 (%44,4), folik asit eksikliği 5 (%27,7), transaminaz yüksekliği 3 (%16,6), albumin düşüklüğü 3 (%16,6) ve p-ANCA pozitifliği 1 (%5,5) hastada saptanan patolojik sonuçlardı (Tablo 2). Kolonoskopik incelemede 12 (%66,7) hastada pankolit, 4 hastada (%22) sol kolon tutulumu, 2 (%11) hastada proktit/sigmoidit saptanmıştı (Tablo 3). Üst GİS incelemesinde 2 (%11) hastada antral gastrit, 1 (%5,5) hastada duodenit ve 1 (%5,5) hastada duodenal katlantılarda silinme ve taraklaşma saptanan başlıca patolojik bulgularıydı. Üst GİS biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemesinde bir hastanın duodenal biyopsi örneklerinde intraepitelyal lenfosit infiltrasyonu, villöz atrofi ve kript hiperplazisi ile ÇH, bir başka hastada ise nonspesifik duodenit saptanırken 2 olguda antral biyopsi örneklerinde Hp gastriti saptanmıştı. Kolonoskopik biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemesinde ise olguların tümünde lamina propriada artmış eozinofil, nötrofil infiltrasyonu ve kript harabiyeti saptanırken goblet hücrelerinde musin kaybı 8 olguda saptandı. Kolonoskopide pankolit saptanan bir olguda ise kriptit, minimal kript harabiyeti, lamina propriada mononükleer hücre infiltrasyonu saptandı.

Bulgular	n (%)
Lökositoz	6 (33,3)
Trombositoz	8 (44,4)
Sedimantasyon yüksekliği	15 (83,3)
CRP yüksekliği	16 (%89)
Demir eksikliği anemisi (DEA)	14 (77,7)
B12 eksikliği	8 (44,4)
Folik asit eksikliği	5 (%27,7)
Hipoalbuminemi	3 (16,6)
Transaminaz yüksekliği	2 (11,1)
Perinükleer antinötrofil sitoplazmik antikor (pANCA) pozitifliği	1 (5,5)

Endoskopik bulgular	(%)
Proktit/sigmoidit	2 (11)
Sol kolon tutulumu	4 (22)
Pankolit	12 (66,6)

Tedavide hastaların klinik bulguları pediatrik ülseratif kolit aktivite indeksine (PUCAI) göre skoru <35 olan çocuklarda hafif, 35-64 olanlarda orta ve 65-85 olanlarda ise ağır hastalık tanımlaması yapılarak remisyon indüksiyonu başlandı. Hafif şiddetteki hastalığı olan 6 (%33,3) hastada oral ve topikal mesalamin ile remisyon sağlanırken, orta şiddette olan 6 (%33,3) hastada mesalamin ile birlikte oral kortikosteroid (KS) tedavisi ile remisyon sağlandı. Beş (%27,7) hastada ise KS ve mesalamin ile remisyon sağlanmadığı için tedaviye siklosporin (CSA) eklenerek remisyon sağlandı. Ağır hastalık bulgusu olan ÜK'li bir (%5,5) olguda remisyon için tedaviye ayrıca infliximab eklenmesine rağmen fulminan kolit geliştiği için kolektomi yapıldı.

Ortalama izlem süresi 42±2 ay olan hastaların remisyon idamesinde hafif ve orta şiddetteki olgularda mesalamin ile tedavi sürdürüldü. KS bağımlısı olan ya da sık relaps gelişen 4 (%22,2) hastada idame tedavisinde azotiyopurin (AZT) ile tedavi başarısı sağlandı.

Tartışma

İBH'nın %20-30'u çocuk ve adölesan yaşlarda başlar. Çocuk hastaların çoğunluğu tanı anında geç çocukluk ve adölesan yaş grubundadır. Hastalığın %5'inden daha azı ise 5 yaş altında ortaya çıkar (1,5,6). Çalışmamızda hastaların tanı yaşı ortalamaları 13,6±2,9 yıl idi. Beş yaş altında tanı almış hastamız yoktu. Cinsiyet dağılımında CH'da erkeklerde görülme sıklığı fazlayken ÜK'te cinsiyet dağılımında belirgin fark bildirilmemektedir (7,8). ÜK'li hastalarımızın %53'ü kız, %47'si erkekti. İK tanılı bir hastamızın cinsiyeti ise kız idi.

ÜK ve CH'da prevalansının bölgelere ve yaşa göre değişkenlik göstermekte; CH daha heterojen ve nonspesifik semptomlarla ortaya çıkmaktadır (4,7). Genetik faktörlerin etkisi CH'da ÜK'e göre daha belirgindir (9). Çalışmamıza dahil edilen olgu sayısı az olmakla birlikte CH tanısı alan hasta yoktu. Bu durum CH'nın ÜK'e göre sıklıkla klasik olmayan semptomlarla ve ekstraintestinal bulgularla ortaya çıkması nedeniyle hastaların üçüncü basamak sağlık kuruluşlarına yönlendirilmesindeki gecikme; semptomların başlangıcı ile tanıya kadar geçen sürenin ÜK'e göre daha uzun olması ve bölgemiz hastalarının genetik heterojenitesinin özellikleri ile ilişkili olabilir. Nonspesifik gastrointestinal semptomları ve açıklanamayan büyüme geriliği olan hastaların gastroenteroloji kliniklerine daha erken yönlendirilmesi, CH tanısının konulmasını hızlandıracaktır.

İBH'da en önemli risk faktörü birinci derece yakınlarında hastalığın bulunmasıdır. En yüksek risk (>%30) anne ve babanın her ikisinin de etkilendiği durumda görülmektedir (10). Aile öyküsünün pozitif olduğu durumda CH'da

çocuklarda risk 2-30, ÜK'de ise 2-15 kez artmaktadır (11). Çocuklarda genetik yatkınlık erken başlangıçlı İBH'da daha belirgindir (7). ÜK'te ise mutasyonların daha çok hastalığın şiddeti ve tutulum ile ilişkili olduğu, yaygın tutulumu olan hastalarda mutasyonların daha sık olduğu bildirilmektedir (12). ÜK tanılı iki (%11) hastamızda aile öyküsü pozitif; hastaların birinde pankolit tutulumu olup her ikisi de KS tedavisine yanıtızdı.

İBH'da hastalık semptomlarının başlangıcından tanıya kadar geçen süre hastalığın farkındalığı ve semptomlarla ilişkili olarak değişmektedir. ÜK'li hastalarda rektal kanama, tenezm gibi spesifik bulguların ön planda iken, CH'da boy kısalığı ve puberte gecikmesi gibi nonspesifik bulgular ön planda olabileceği için tanıya kadar geçen süre daha uzun olmaktadır. Castro ve ark. (13) bu süreyi ÜK'de 5,8 ay, CH'da 10,1 ay olarak bildirmişlerdir. Sawczenko ve ark. (6) yapmış oldukları çalışmaları sonucunda CH'da tanıya gecikme süresi ÜK'e göre daha fazla bulunmuştur. Çalışmamızda bu süre 5,1 (1-15) ay bulunmuş olup literatürle uyumlu idi.

ÜK'de kanlı ishal, karın ağrısı ve tenezm klasik bulgulardır (4,14). Literatürle uyumlu olarak hastalarımızda ÜK'in klasik bulguları olan karın ağrısı (%100), rektal kanama (%94), tenezm (%66,7) en sık başvuru yakınmalarıydı. İBH 'da sıklıkla hastalığın akut döneminde alım azlığı ve dışkıyla kayıplarla ilişkili olarak kilo kaybı önemli bir bulgudur (15). Hastalarımızın %44,4'ünde tanı anında kilo kaybı saptanmıştır. Çocuklarda İBH'da vücut kitle indeksi (VKI) düşüklüğü (<5%) CH'da %22-%24, ÜK'te ise %7-%9 olarak bildirilmektedir. ÜK'de tanı sırasında gelişme geriliği CH'na göre daha az belirgindir (3,4,16). Fizik bakıda boy kısalığı ve VKI düşüklüğü saptanan bir (%5,5) hastamızda ÜK tanısı yanında ÇH saptanmıştır. İBH'da hastaların yaklaşık %25-35'inde artropati, pyoderma gangrenosum, eritema nodosum, üveit, episklerit, transaminaz yüksekliği, primer siklerojen kolanjit (PSK), tromboembolik hastalıklar ve osteopeni, nefrolitiazis gibi GİS dışı bulgular bulunmaktadır (3,4). Hastalarımızda orta derecede transaminaz yüksekliği (%16,6), aftöz stomatit (%11,1), artrit (%5,5) ve alopesi (%5,5) saptadığımız intestinal sistem dışı bulgularıdır.

İBH'nın diğer otoimmün hastalıklarla birlikteliği bildirilmektedir. Artmış intestinal epiteliyal geçirgenlik ve kronik intestinal inflamasyonla karakterize olan İBH ve ÇH'da da etiopatogeneizde immün, genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi rol oynamaktadır (17,18). Çölyak hastalarının ailelerinde yaklaşık 10 kat daha sık İBH bildirilmektedir (19). Bunun yanında her iki hastalığın birlikteliği olmadan İBH'da hastalığın aktivitesi ile ilişkili olarak doku transglutaminaz antikör (TGA) pozitifliği saptanabilir. Bu durumda anti endomisyal antikör (EMA) bakılması gerekir (20). Çalışmamızda ÜK tanısı alan,

tedaviye rağmen gastrointestinal yakınmaları devam eden bir hastada TGA ve EMA pozitifliği saptandı. Duodenal biyopsinin histopatolojik incelemesi ÇH ile uyumlu idi. Glutensiz diyetle semptomları tamamen düzelen hastanın yıllık boy uzaması yaşlıları ile uyumlu hale geldi.

Ailevi Akdeniz ateşi (FMF) tekrarlayıcı febril ataklar ve serözit ile karakterize, otozomal resesif kalıtılan, inflamatuvar bir hastalıktır (21). Türkiye'de tahmini prevalansı 1/1000, taşıyıcılık ise 1/5'dir (22,23). İBH ve FMF ortak klinik ve biyolojik özellikler taşır. Hasarlı bölgelerde ana hücre popülasyonunun nötrofil olduğu abdominal infiltrasyon, periyodik özellik göstermesi, klinik bulguların nüksü ve eklem tutulumları ortak özellikleridir. Apoptozisin anormal regülasyonu ile birlikte IL-1 β ve NF- κ B yolları hem ÜK hem de FMF'teki inflamasyonun patogenezinin sorumlu tutulmaktadır (24). Uslu ve ark. (25) çalışmalarında İBH tanısı almış çocuklarda %25,7 sıklıkta MEF-V (ailevi Akdeniz ateşi geni) mutasyonu ve %21,2 sıklıkta FMF hastalığı saptamışlardır. Hastalarımızdan ikisinde (%11) mutasyon analizi ile FMF saptanmış, kolşisin tedavisi ile FMF atakları kontrol altına alınmıştır.

İBH'nın hastalığının aktivitesini destekleyen laboratuvar bulguları anemi, lökositoz, trombositoz, sedimantasyon, CRP yüksekliğidir (26). Bununla birlikte hastalarda bu değerler normal sınırlarda olabilir. Anemi ve trombositoz birlikteliğinin pozitif prediktif değeri %90, negatif prediktif değeri %81 olarak bildirilmiştir (27). Hastalarımızdan sekizinde (%44,4) tanı anında trombositoz saptanmış olup, hemoglobin değerleri 12 gr/dl'nin altındaydı. İBH'da anemi sık rastlanan sistemik bir komplikasyondur. En sık demir eksikliği anemisi (DEA) olmak üzere, vitamin-B12 ve folik asit eksikliğine bağlı anemi İBH'da önemli sorunlardandır (28). Hastalarımızda DEA %77,7 sıklıkta olup tanı anında saptanan bir bulguydu. Vitamin B12 eksikliğine bağlı anemi sıklıkla CH'da kronik ileal inflamasyon ya da ileum rezeksiyonu sonrası görülür; ÜK'te ise eksiklik normal popülasyondan daha fazla değildir (29). Çalışma grubumuzda tanı anında %44,4 gibi bir oranda vitamin B12 eksikliği saptanmıştır. Hastalarımızın ÜK tanısı almış olmasına rağmen literatürde bildirilenden farklı olarak B12 eksikliğini yüksek saptamamız bölgemiz çocuklarının B12 düşüklüğü açısından araştırılması gerektiğini düşündürmektedir. Folik asit eksikliği alım azlığı, yetersiz emilime bağlı olarak ve sülfasalazin tedavisi alan hastalarda görülür. Anemi nedeni olmanın yanında düşük folat düzeyleri homosisteinemiye yol açarak hiperkoagulopatiye de katkıda bulunabilir. (29-31). Hastalarımızda tanı anında %27,7 oranında folik asit eksikliği saptanmıştır. Serolojik belirteçlerden pANCA ve Anti-Saccharomyces Cerevisiae Antibody (pASCA) pozitifliği sırasıyla ÜK ve CH hastalığı

tanı olasılığını arttırlar. pANCA pozitifliği ÜK'te, pASCA ise ağırlıklı olarak CH'da görülür. Bununla birlikte pANCA CH'da özellikle de kolon tutulumunun ön planda olduğu hastalarda %25 oranında saptanabilir. Her iki belirteç İK olarak izlenen olguların ÜK ya da CH olarak ayırımında da kullanılmaktadır ancak tanıda duyarlılıklarının sırasıyla %57 ve %55 olması klinikte kullanımlarını kısıtlamaktadır. Tanıda ANCA ve ASCA kombine kullanımları duyarlılığı %81'lere çıkarmaktadır (32-33). Çalışmamızda belirteçler 12 (%66,7) hastada çalışılabilmiş ve bir (%8,3) hastada pANCA pozitifliği saptanmıştır. İK'li hastamızda her iki belirteç de negatif bulunmuştur.

İBH ile diğer inflamatuvar GIS patolojilerinin ayırıcı tanısı ve ÜK ile CH'nın ayırımında, hastalığın yaygınlığının saptanması için terminal ileumu da içeren kolonoskopik inceleme ve biyopsi örneklerinin histopatolojik olarak incelemesi şarttır. Endoskopi, radyolojik bulgular ve histopatolojik inceleme ile her iki hastalığın tanı kriterlerinin karşılanmadığı durumlarda hastalık İK tanısı alır (2,34). İK'in insidansı %10-29 olup sıklıkla pankolit tablosunda ve ilerleyici seyirlidir (2,33). Karın ağrısı, rektal kanama, kilo kaybı yakınmalarıyla başvuran bir hastamızda endoskopik olarak pankolit tutulumu saptanmakla birlikte histopatolojik inceleme ve baryumlu görüntüleme ile ÜK ve CH kesin olarak ayırt edilememiş ve hasta İK olarak izleme alınmıştır.

Çocuklarda erişkinlerden farklı olarak ÜK'te yaygın tutulum daha sıktır. İzole rektal tutulum ya da ülseratif proktit %5-10, sol kolon tutulumu %20-27, pankolit ise %41-90 oranında, ayrıca pankolit saptanan olgularda da %10 oranında backwash ileit bildirilmektedir (1,4,8). Hastalarımızın %66,7'sinde pankolit, %22'sinde sol kolon tutulumu %11'inde ise izole rektal tutulum saptanmıştır. Kolonoskopi işlemi 14 (%77,7) hastada terminal ileuma geçilebilmiş ve %12 oranında backwash ileit saptanmıştır. İleal entübasyon ve biyopsi örneklerinin histopatolojik olarak incelenmesi hastalığın yayılımı yanında Behçet hastalığı, lenfoma ve vaskülit gibi intestinal tutulumla giden hastalıkların ayırımında gereklidir (35).

Günümüzde üst GIS endoskopisinin çocuklarda ÜK ile CH'nın ayırımında önemli olduğu bildirilmekte ve İBH düşünülen hastaların başlangıç değerlendirmesinde önerilmektedir (2,35-37). Çalışma grubumuzda 13 (%72) hastaya üst GIS endoskopik incelemesi yapılabilmemiş; hastaların 3'ünde (%23) patolojik bulgu saptanmış olup histopatolojik inceleme ile Hp gastriti 2'sinde (%15) ÇH 1'inde (%7,6) ve nonspesifik duodenit (%7,6) gösterilmişti. Histopatolojik inceleme İBH'nın ayırıcı tanısı ve CH ile ÜK'in ayırımında şarttır. Bununla birlikte her zaman tek başına yeterli olmamakta klinik, endoskopik bulgular ve radyolojik görüntüleme yöntemlerinin birlikte yorumlanması

gerekmektedir (2,37). Hastalarımızdan birinde (%5,5) klinik olarak ÜK düşündürülen bulgulara rağmen histopatolojik olarak tanı kriterleri karşılanamamış, üst GIS endoskopik inceleme ve baryumlu görüntüleme yöntemleri de CH ve ÜK ayırımı için yeterli olmamış hasta İK olarak izleme alınmıştır.

ÜK tedavisinde ilk basamak remisyon indüksiyonu ve uzun dönemde devamlılığın sağlanmasıdır. Medikal tedavide amaç inflamasyonu en az yan etki ile baskılayarak klinik ve histolojik remisyon sağlamaktır (3,4). Tedavi hastalığın aktivitesi ve dağılımı dikkate alınarak belirlenir. Aktivite pediyatrik ülseratif kolit aktivite indeksine göre düzenlenir (38). Hafif ve orta şiddetteki ÜK'in tedavisinde ilk tercih aminosalisilikasit (ASA) preparatlarıdır. KS ise orta ve ağır ÜK olgularında tercih edilmektedir (39). Aktif hastalık sırasında birlikte infeksiyon varlığı araştırılmalı, özellikle Clostridium difficile dışlanmalı fakat ağır hastalıkta intravenöz KS tedavisi geciktirilmemelidir. Akut şiddetli kolitte antibiyotik önerilmez eğer infeksiyon şüphesi varsa ya da toksik megakolon gelişirse antibiyotik başlanmalıdır (40). Fulminan kolitte ya da steroid dirençli olgularda CSA ve takrolimus gibi immunosuppressifler ve infliximab gerekebilir. CSA ciddi yan etkileri nedeniyle genellikle kolektomi ihtiyacını geciktirip hastanın elektif kolektomiye hazırlanma sürecini kolaylaştırmak amaçlı önerilmektedir (4,40,41). Hastalarımızın tedavisinde oral ve topikal mesalamin ile 6 olguda (%33,3) ve sol kolon ve pankolit tutulumu olup orta şiddette bulguları olan 6 olguda (%33,3) ise ASA ve kortikosteroid ile remisyon sağlanırken 5'inde (%27,7) tedaviye CSA eklenerek başarılı olunmuştur. Fulminan seyirli bir olguda CSA ve infliximab ilavesine rağmen kolektomi ile remisyon sağlanabilmiştir. Hafif şiddette ve distal kolon tutulumu olan olgularda remisyon devamının sağlanmasında ASA preparatları kullanılırken KS'lerin idame tedavide yeri yoktur. Azatioprin (AZT) ve 6-merkaptopürin steroid bağımlı, 6 aydan daha kısa sürede relaps gelişen ve ASA tedavisine rağmen yılda 2 ya da daha fazla relaps gelişen olguların idame tedavisinde önerilmektedir (35). Remisyon idamesinde hastalarımızın %72'sinde mesalamin ile etkinlik sağlanırken 4'ünde (%22,2) KS bağımlılığı ve sık relaps nedeniyle idamede AZT uygulanmış ve başarılı olunmuştur.

Cerrahi tedavide proktokolektomi ile birlikte ileo-anal poş anostomozu günümüzde tercih edilen yöntemdir. Fulminan kolit, masif hemoraji, perforasyon, toksik megakolon, medikal tedaviye yanıtızlık, steroid bağımlılığı ve displazi ÜK'te cerrahi tedavi endikasyonlarını oluşturur (3). Pankolit tutulumu olan bir (%5,5) hastamızda remisyon indüksiyonu sırasında hızla fulminan kolit gelişmiş medikal tedaviden yanıt alınmadığı için kolektomi yapılmıştır.

Sonuç

Çocukluk çağında farkındalığın artmasıyla birlikte İBH'larının tanı alma oranı artmaktadır. Bununla birlikte özellikle nonspesifik bulguları olan hastaların üçüncü basamak sağlık kuruluşlarına yönlendirilmesindeki gecikmeler ve tanı anında yaşanan güçlükler nedeniyle hala tanıya kadar geçen süre istenenden uzundur.

İBH'nın otoimmün hastalıklarla birlikteliği nedeniyle tanı ve uygun tedaviye rağmen remisyon sağlanamayan hastalarda GIS inflamasyonu giden ÇH, FMF ve diğer birlikte bulunabilen hastalıklar da araştırılmalıdır.

Kaynaklar

- Kelsen J, Baldassano RN. Inflammatory bowel disease: the difference between children and adults. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:9-11.
- IBD working group of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). Inflammatory bowel disease in children and adolescents: recommendations for diagnosis-the Porto criteria. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:1-7.
- Shikhare G, Kugathasan S. Inflammatory bowel disease in children: current trends. *J Gastroenterol* 2010;45:673-82.
- Diefenbach KA, Breuer CK. Pediatric inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2006;12:3204-12.
- Baumgart DC. What's new inflammatory bowel disease 2008? *World J Gastroenterol* 2008;14:329-30.
- Sawczenko A, Sandhu BK. Presenting features of inflammatory bowel disease in Great Britain and Ireland. *Arch Dis Child* 2003;88:995-1000.
- Griffiths AM. Specificities of inflammatory bowel disease in childhood. *Best Pract Res Clin Gastroenterology* 2004;18:509-523.
- Sauer CG, Kugathasan S. Pediatric Inflammatory bowel disease: highlighting pediatric differences in IBD. *Med Clin North Am* 2010;94:35-52.
- Cho JH. The genetics and immunopathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nat Rev Immunol* 2008;8:458-66.
- Halme L, Paavola-Sakki P, Turunen U, Lappalainen M, Farkkila M, Kontula K. Family and twin studies in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2006;12:3668-72.
- Noble CL, Arnott ID. What is the risk that a child will develop inflammatory bowel disease if 1 or both parents have IBD? *Inflamm Bowel Dis* 2008;4:22-5.
- Ardizzone S, Bianchi Porro G. Inflammatory bowel disease: new insights into pathogenesis and treatment. *J Intern Med* 2002;252:475-96.
- Castro M, Papadatou B, Baldassare M, Barabino A, Barbera C, Barca S et al. Inflammatory bowel disease in children and adolescents in Italy: data from the pediatric national IBD register (1996-2003). *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:1246-52.
- Beattie RM, Croft NM, Fell JM, Afzal NA, Heuschkel RB. Inflammatory bowel disease. *Arch Dis Child* 2006;91:426-32.
- Campos FG, Waitzberg DL, Teixeira MG, Mucerino DR, Habr-Gama A, Kiss DR. Inflammatory bowel diseases: principles of nutritional therapy. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2002;57:187-98.
- Kugathasan S, Nebel J, Skelton JA, Markowitz J, Keljo D, Rosh J et al. Body mass index in children with newly diagnosed inflammatory bowel disease: observations from two multicenter North American inception cohorts. *J Pediatr* 2007;151:523-30.
- Somers EC, Thomas SL, Smeeth L, Hall AJ. Autoimmune diseases co-occurring within individuals and within families: a systematic review. *Epidemiology* 2006;17:202-17.
- Yang A, Chen Y, Scherl E, Neugut A, Bhagat G, Green P. Inflammatory Bowel Disease in Patients with Celiac Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2005;11:528-32.
- Leeds JS, Höroldt BS, Sidhu R, Hopper AD, Robinson K, Toulson B et al. Is there an association between coeliac disease and inflammatory bowel diseases? A study of relative prevalence in comparison with population controls. *Scand J Gastroenterol* 2007;42:1214-20.
- Di Tola M, Sabbatella L, Ananio MC, Viscido A, Caprilli R, Pica R et al. Anti-tissue transglutaminase antibodies in inflammatory bowel disease: new evidence. *Clin Chem Lab Med* 2004;42:1092-7.
- Yalcinkaya F, Ozen S, Ozcakar ZB, Aktay N, Cakar N, Duzova A et al. A new set of criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever in childhood. *Rheumatology* 2009;48:395-403.
- Yilmaz E, Ozen S, Balci B, Duzova A, Topaloglu, Besbas N et al. Mutation frequency of familial Mediterranean fever and evidence for a high carrier rate in the Turkish population. *Eur J Hum Genet* 2001;9:553-8.
- Tunca M, Akar S, Onen F, Ozdogan H, Kasapcapur O, Yalcinkaya F et al. Familial Mediterranean fever (FMF) disease in Turkey: results of nationwide multicenter study. *Medicine* 2005;84:1-11.
- Giaglis S, Mimidis K, Papadopoulos V, Thomopoulos K, Sidiropoulos P, Rafail S et al. Increased Frequency of Mutations in the Gene Responsible for Familial Mediterranean Fever (MEFV) in a Cohort of Patients with Ulcerative Colitis: Evidence for a Potential Disease-Modifying Effect? *Dig Dis Sci* 2006;51:687-92.
- Uslu N, Yüce A, Demir H, Saltık-Temizel IN, Usta Y, Yilmaz E et al. The Association of Inflammatory Bowel Disease and Mediterranean Fever Gene (MEFV) Mutations in Turkish Children. *Dig Dis Sci* 2010;55:3488-94.
- Holmquist L, Ahren C, Fallstrom SP. Relationship between results of laboratory tests and inflammatory activity assessed by colonoscopy in children and adolescents with ulcerative colitis and Crohn's colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989;9:187-93.
- Cabrera-Abreu JC, Davies P, Matek Z, Murphy MS. Performance of blood tests in diagnosis of inflammatory bowel disease in a specialist clinic. *Arch Dis Child* 2004;89:69-71.
- Kappelman MD, Bousvaros A. Nutritional concerns in pediatric inflammatory bowel disease patients. *Mol Nutr Food Res* 2008;52:867-74.
- Headstrom PD, Rulyak SJ, Lee SD. Prevalence of and risk factors for vitamin B(12) deficiency in patients with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:217-23.
- Oldenburg B, Van Tuyl BA, van der Griend R, Fijnheer R, van Berge Henegouwen GP. Risk factors for thromboembolic complications in inflammatory bowel disease: the role of hyperhomocysteinaemia. *Dig Dis Sci* 2005;50:235-40.
- Zezos P, Papaioannou G, Nikolaidis N, Vasiliadis T, Giouleme O, Evgenidis O. Hyperhomocysteinemia in ulcerative colitis is related to folate levels. *World J Gastroenterol* 2005;11:6038-42.

32. Dubinsky MC, Ofman JJ, Urman M, Targan SS, Seidman EG. Clinical utility of serodiagnostic testing in suspected pediatric inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2001;96:758-65.
33. Dubinsky MC. What is the role of serological markers in IBD? *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:185-91.
34. Romano C, Famiani A, Gallizzi R, Comito D, Ferrau' V, Rossi P. Indeterminate colitis: a distinctive clinical pattern of inflammatory bowel disease in children. *Pediatrics* 2008;122:1278-81.
35. Sandhu BK, Fell JHE, Beattie RM, Mitton SG, Jenkins H, on behalf of the IBD working group of the British Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease (IBD) in children in the United Kingdom. *J Peiatr Gastroenterol and Nutr* 2010;50:1-13.
36. Tobin JM, Sinha B, Ramani P, Saleh AR, Murphy MS. Upper gastrointestinal mucosal disease in pediatric Crohn disease and ulcerative colitis: a blinded, controlled study. *J Peiatr Gastroenterol Nutr* 2001;32:443-51.
37. Jevon GP, Madhur R. Endoscopic and histologic findings in pediatric inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol* 2010;6:174-80.
38. Turner D, Otley AR, Mack D, Hyams J, de Bruijne J, Uusoue K et al. Development and evaluation of a paediatric ulcerative colitis activity index (PUCAI): A prospective multicentre study. *Gastroenterology* 2007;133:423-32.
39. Friedman S. General principles of medical therapy of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2004;33:191-208.
40. Turner D, Travis SPL, Griffiths AM, Ruummele FM, Levine A, Benchimol EI et al. Consensus for managing acute severe ulcerative colitis in children: a systematic review and joint statement from ECCO, ESPGHAN, and the Porto IBD Working Group of ESPGHAN Consensus. *Am J Gastroenterol* 2011;106:574-88.
41. Gisbert JP, Gomollón F. Thiopurine-induced myelotoxicity in patients with inflammatory bowel disease: a review. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1783-800.