

ÇOCUKLUK ÇAĞI İNFLAMATUVAR BAĞIRSAK HASTALIKLARI

Prof. Dr. Yeşim Öztürk

DEÜTF Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Uzmanı, İzmir

2020

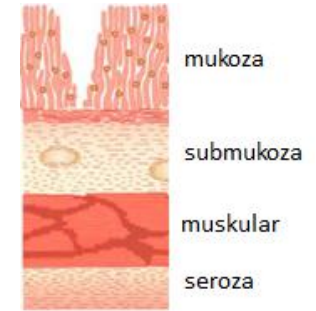
'Online TUÖ'

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları (İBH)

İki ana bozukluk:

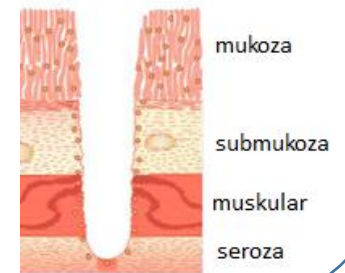
Ülseratif kolit (ÜK)

- Sadece kolonda
- Sadece mukoza tutulumu



Crohn hastalığı (CH)

- GİS'in herhangi bir yeri
- Transmural tutulum



İnflamatuvar bağırsak hastalıkları (İBH)

Pediatric İBH < tanı yaşı 17yıl

- Crohn hastalığı (CH)
- Ülseratif kolit (ÜK)
- Sınıflandırılmayan İBH



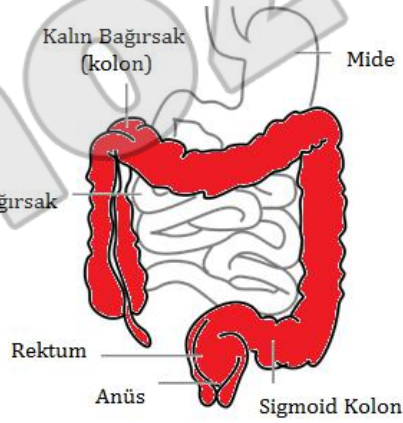
Enfeksiyöz, alerjik hastalıklar ve primer immun yetmezlik dışlanmış olmalı

İBH'nda tanı

- Öykü
- Fizik inceleme
- Laboratuvar incelemeleri
- Özofagogastroduodenoskopi
- İleokolonoskopi
- Radyolojik ince bağırsak görüntülemesi, DB enteroskopi
- Enterik enfeksiyonların dışlanması !



Ülseratif Kolit

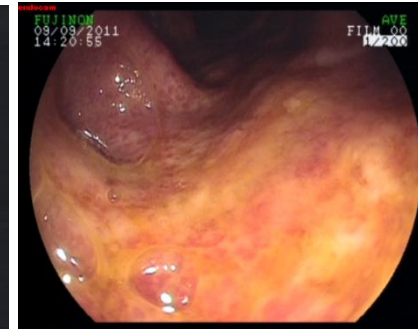
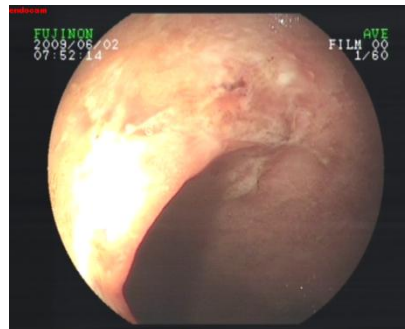
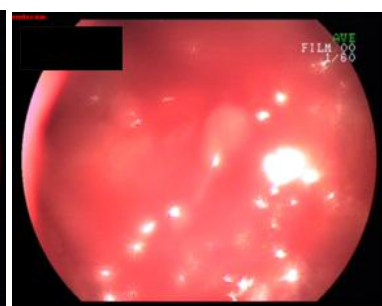
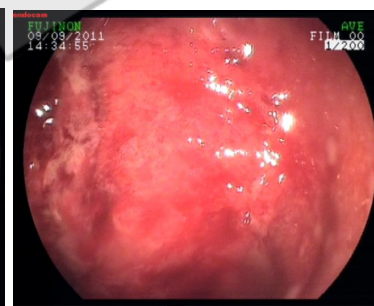
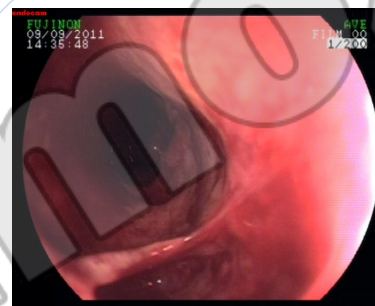


Ülseratif Kolit (tipik)

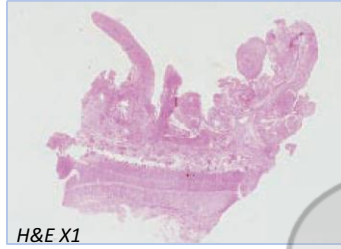
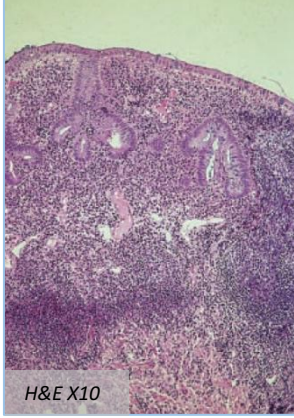
➔ Rektumun distalinden başlayan kolonda devamlı mukozal inflamasyon

İnce bağırsakta «backwash ileitis», biyopside epitelooid granülom ø

ince bağırsak tutulumu yok



Ülseratif Kolit (tipik)



- ➔ kript yapısında bozulma ve
- ➔ fokal ya da diffüz bazal plazmositozis

<http://www.docstoc.com/docs/155868232/Histopathology-of-Crohn-s-Disease-and-Ulcerative-Elsevier-Health-ag> au: K. Geboes

Atipik fenotipler (ÜK):

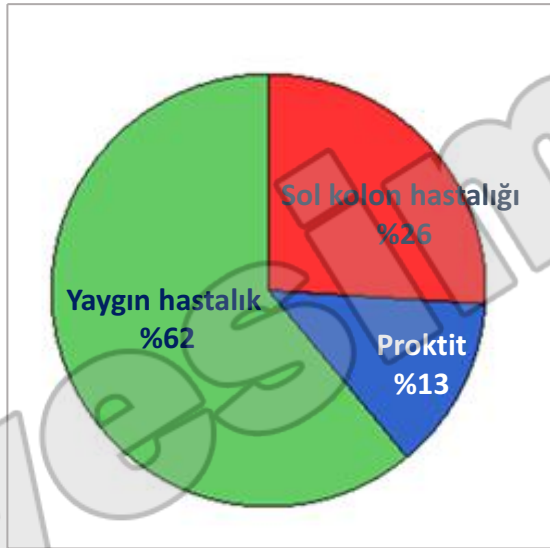
- ➔ Makroskopik rektal tutulum yokluğu
- ➔ İzole yılanı olmayan mide ülserleri
- ➔ Normal kript yapısı
- ➔ Çekumda yama
- ➔ Akut ağır kolitli çocuklarda transmural tutulum

Pediatric ÜK

Sol kolon hastalığı %26

Proktit %13

Yaygın hastalık %62

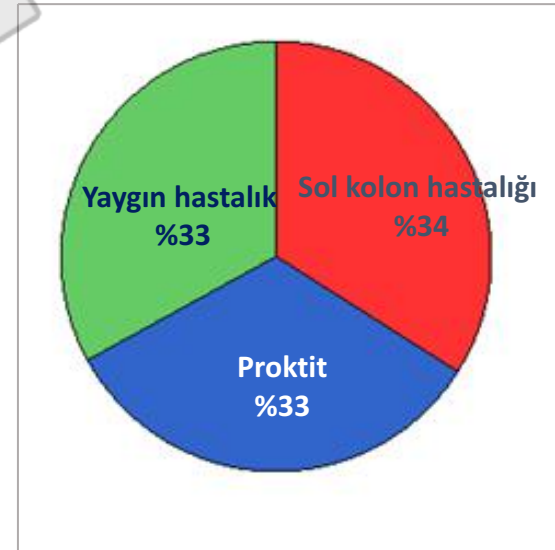


Erişkin ÜK

Sol kolon hastalığı %34

Proktit %33

Yaygın hastalık %33



Pediatric UK,

Çocuklar küçük erişkinler değil:

- epidemiyoloji, semptom, tanımı ve radyolojisi farklıdır.
- Yaşa göre tedavi seçenekleri farklıdır.

Çocuklar küçük erişkinler gibi:

- Tedavinin etkinliği, steroid tedavisine cevap açısından benzerdir. (örn. Kısa süreli hastalıkta ikinci basamak tedaviden kaçınmak gibi)

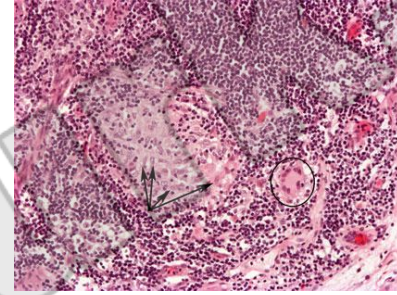


Crohn hastalığı



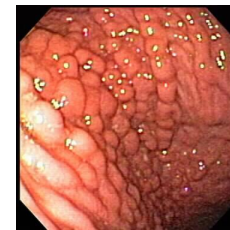
Crohn hastalığı

- ➔ İleum veya kolonda aftöz, lineer ülserler
- ➔ GIS'in herhangi bir yerinde granülom



http://www.solunetti.fi/en/patologia/crohnin_tauti_100x/

- ➔ İnce bağırsakta ya da üst gastrointestinal sistemde yılanı derin ülserasyonlar, kaldırım taşı manzarası ya da darlık



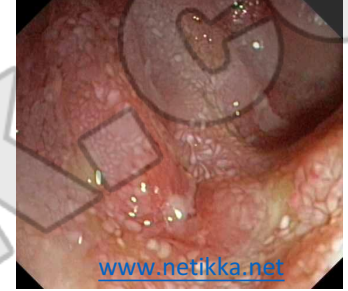
- ➔ Fistülize hastalık (internal ya da perianal)



ibdsupplements.org

Crohn hastalığı

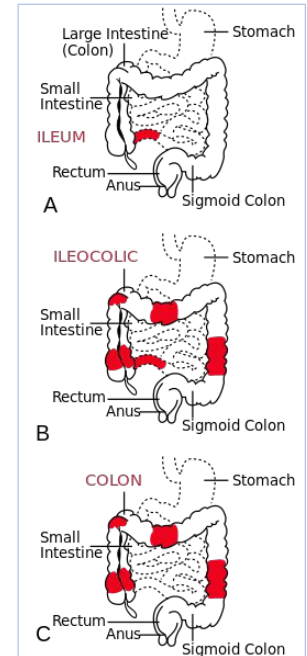
➔ Normal çekum + ileal inflamasyon

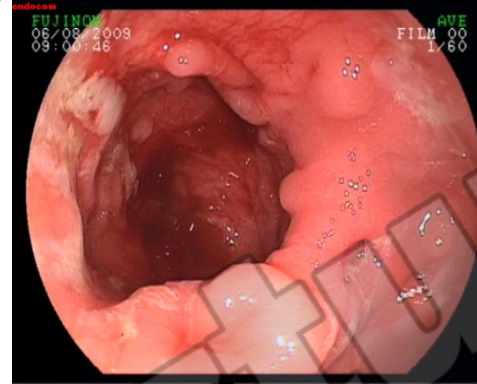


➔ Jejunal veya ileal segmentlerde kalınlaşma veya ince bağırsakta inflamasyon bulguları (çok sayıda dağınık erozyonlar)

➔ Makroskopik ve mikroskopik olarak lezyonların arasında normal alanlar

➔ Büyük inflame perianal «skin tag»





Crohn hastalığı

Normal kolon mukozası

Sınıflandırılmayan İBH



yesimmozturk.com

Sınıflandırılmayan İBH (Kolit + atipik bulgular)

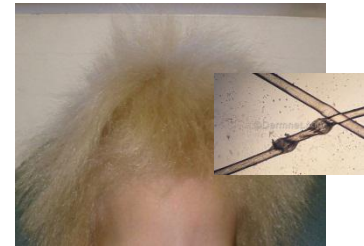
Atipik bulgular

- Kombine (makroskopik ve mikroskopik) rektal tutulum olmadan, diğer bulguları ÜK gibi
- Büyüme geriliği (büyüme hızı <2SDS)
- Ağır kolit olmadan transmural inflamasyon, diğer bulguları ÜK gibi
- Diğer nedenlerle açıklanamayan duodenal ve özofageal ülserler
- ASCA+, pANCA-
- Mukozal inflamasyonda «reverse gradient» (proximal>distal)
- Mide ve duodenumda şiddetli deniz kabuğu manzarası
- Multipl biyopsilerde fokal kronik duodenitis veya belirgin deniz tarağı manzarası
- Makroskopik olarak inflame alanın birden fazla biyopsisinde fokal aktif kolitis
- Kanlı olmayan ishal
- Üst GIS'de ya da kolonda aftöz ülserasyonlar



Primer immun yetmezlik açısından dikkat edilmesi gereken semptom ve bulgular

- ⇒ Aile öyküsü
- ⇒ Akraba evliliği ya da en az iki aile bireyinde erken başlangıçlı IBH öyküsü
- ⇒ <2 yaş IBH süt çocukluğu
- ⇒ Ağır, tedaviye dirençli, özellikle **perianal/rekto-vajinal hastalık/apseler**
- ⇒ İmmunsupressif tedavi olmaksızın tekrarlayan enfeksiyonlar (Özellikle akciğer ve cilt enfeksiyonları)
- ⇒ Nötropeni, trombositopeni veya anormal serum Ig düzeyleri (immunsupressif ilaç kullanımı olmaksızın)
- ⇒ Tırnak distrofisi ve saç anomalileri (trichorrhexis nodosa)
- ⇒ Cilt anomalileri (konjenital egzema, albino)



www.dermnet.com

İBH semptomları

- Kanlı ishal (ÜK'in en sık başvuru semptomu)
- Karın ağrısı (CH'nin en sık başvuru semptomu)
- İshal*
- Açıklanamayan anemi*
- Ateş*
- Kilo kaybı*
- Büyüme geriliği*
- **CH klasik triad:** karın ağrısı + ishal + kilo kaybı (%25)
- **Ekstraintestinal bulgular:** >6 yaş daha sık
Crohn'da tanı anında %6-23



Ülseratif kolit

Klinik özellikler

➔ Kanlı dışkılama	%84
➔ İshal	%82
➔ Karın ağrısı	%77
➔ İştahsızlık	%44
➔ Noktürnal ishal	%43
➔ Kilo kaybı	%37
➔ Ateş	%12
➔ Kusma	%10

Ülseratif kolit

Klinik özellikler

Ekstraintestinal bulgular

- **Hepatobiliyer:** Primer Sklerozan kolanjit, otoimmün hepatit
- **Kas, iskelet ve Eklemler:** Artralji, artirit, ankilozan spondilit,
- **Kutanöz:** Eritema nodozum, piyoderma gangrenozum,
- **Okuler:** episklerit, üveit
- **Tromboembolik bozukluklar**



Crohn hastalığı

Klinik özellikler

- ➔ Karın ağrısı %75
- ➔ İshal %65
- ➔ Kilo kaybı %65
- ➔ Bulantı/kusma %25
- ➔ Perirektal hastalık %25
- ➔ Rektal kanama %20
- ➔ Ekstraintestinal bulgular %25



Crohn hastalığı

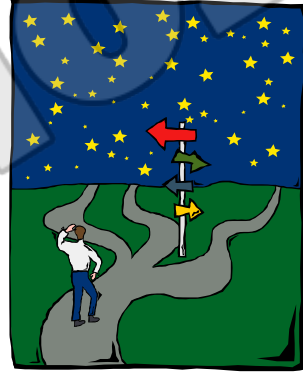
Klinik özellikler

Ekstraintestinal bulgular

- **Kas, iskelet ve Eklemler:** Artralji, artirit, ankilozan spondilit, miyozitis, dermatomyozitis, proksimal kas güçsüzlüğü, osteopeni
- **Kutanöz:** Eritema nodozum, piyoderma gangrenozum, E. Bullosa acquisita
- **Oral:** Ülserler, pyostomatosis vegetans
- **Okuler:** üveit, episklerit, irit
- **Vasküler:** hiperkoagulabilite, DVT, pulmoner emboli, nörovasküler hastalık
- **Renal:** Fistül, apse, taş, amiloidosis
- **Hepatobiliyer:** Primer Sklerozan kolanjit, otoimmün hepatit
- **Hematolojik:** Anemiler, hemoliz, nadir nötropeni, trombositoz



Klinik deęerlendirme



PUCAI

(Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index)

Bulgu		Puan
Karın ağrısı	Yok	0
	İhmal edilebilir	5
	İhmal edilemez	10
Rektal Kanama	Yok	0
	Az miktarda, dışkının <%50	10
	Az miktarda, dışkının çoğunda	20
	Bol miktarda, dışkı içeriğinin >%50	30
Dışkı kıvamı (genelde)	Şekli	0
	Kısmi şekilli	5
	Tamamen şekilsiz	10
24 saatte dışkılama sayısı	0-2	0
	3-5	5
	6-8	10
	<8	15
Gece dışkılama (uykudan uyandıran)	Hayır	0
	Evet	10
Aktivite seviyesi	Aktivitede kısıtlama yok	0
	Aktivitede kısmi kısıtlanma	5
	Aktivitede ciddi kısıtlanma	10
Toplam PUCAI Skoru (0-85)		

≥65	şiddetli
35-60	orta
10-30	hafif
<10	hastalık yok

Crohn Hastalığı

- PCDAI (Pediatric Crohn Disease Activity Index)
- Endoskopik skorlama sistemi
simple endoscopic score for CD (SES-CD)
Çocuklarda geçerliliği kanıtlanmadı
- Hastanın kendi ifadesi
PedsQL, IMPACT-35 quality-of-life scale

PCDAI

(Pediatric Crohn Disease Activity Index)

Öykü (1 hafta)						Fizik inceleme															
Karın ağrısı						Vücut ağırlığı															
puan						puan															
0= yok		5= Hafif:günlük aktiviteyi etkilemiyor		10= Orta/Ağır: Her gün, uzun süren, günlük aktiviteyi etkileyen, nokturnal		0 =kilo alımı veya istemli stabil ya da kilo kaybı		5 =İstemeden kilo sabit,%1-9 kilo kaybı		10>=kilo kaybı											
Hastanın aktivitesi, genel hali						Tanı anında boy															
puan						puan															
0= aktivitede kısıtlama yok,iyi		5= yaşına uygun aktivelerde nadir kısıtlanma, normalin ↓		10= Aktivitede sık kısıtlanma, oldukça kötü		0 =<1 persentil (kanal) kaybı		5= ≥1, <2 persentil kaybı		10 =>2 persentil kaybı											
Dışkı sayısı (7gün)						İzlemde boy															
puan						puan															
0= 0-1 sulu dışkılama, kan yok		5= >2/gün yarı forme, az kanlı veya 2-5kez sulu		10= Gross kanama veya ≥6 sulu veya gece dışkılama		0 =Büyüme hızı<-1 SD		5 =Büyüme hızı <-1SD, >-2SD		10 =Büyüme hızı ≤-2 SD											
Laboratuvar						Karın															
puan						puan															
Htc						0 =Hassasiyet ve kitle yok						5 = Hassasiyet ya da hassasiyet olmadan kitle		10 = Hassasiyet, istemsiz defans, kitle							
<10 yaş (kız ve erkek):						11-14 yaş (erkek):						Perirektal hastalık									
0 =>%33		2.5 = %28-32		5 =<%28		0 =≥%35		2.5 =<%30-34		5 =<%30		puan									
11-19 yaş kız:						15-19 yaş erkek:						0 =Yok, asemptomatik, skin tag						5 = 1-2 masum fistül, az drenaj, hassasiyet yok		10 = Aktif fistül, direnaj, hassasiyet veya apse	
0 =≥%34		2.5 =%29-33		5 =<29		0 =>%37		2.5 =%32-36		5 =<%32		Ekstraintestinal bulgular									
puan						puan						puan									
ESR						Geçen hafta içinde 3 gün süren ≥38.5°C ateş, artirit, üveit, E. Nodosum, P. gangrenosum						0 = yok						5 = 1		10 = ≥2	
0 = <20mm/sa		2.5 =20-50mm/sa		5 =>50mm/sa		0 = yok						5 = 1		10 = ≥2		Toplam puan:					
Albümin						0 = ≥3.5g/dL						5 = 3.1-3.4g/dL		10 = ≤3g/dL							

PCDAI

(Pediatric Crohn Disease Activity Index)

Öykü (1 hafta)				Fizik inceleme			
Karın ağrısı			puan	Vücut ağırlığı			puan
0= yok	5= Hafif:günlük aktiviteyi etkilemiyor	10= Orta/Ağır: Her gün, uzun süren, günlük aktiviteyi etkileyen, nokturnal		0 =kilo alımı veya istemli stabil ya da kilo kaybı	5 =İstemedenden kilo sabit,%1-9 kilo kaybı	10>=kilo kaybı	
Hastanın aktivitesi, genel hali				Hastanın büyüme hızı			
0= aktivitede kısıtlama yok,iyi	5= yaşına uygun aktivitede nadir kısıtlanma, normalin ↓			10 =>2 persentil kaybı			
Dışkı sayısı (7gün)				Hastanın büyüme hızı			
0= 0-1 sulu dışkılama, kan yok	5= >2/gün yarı forme, az kanlı veya 2-5kez sulu			10 =Büyüme hızı ≤-2 SD			
Laboratuvar				Hastanın büyüme hızı			
Htc				Hastanın büyüme hızı			
<10 yaş (kız ve erkek):				Hastanın büyüme hızı			
0 = >%33	2.5 = %28-32	5 = <%28	0 = <%28				
11-19 yaş kız:				Hastanın büyüme hızı			
0 = >%34	2.5 = %29-33	5 = <%29	0 = <%29				
ESR				Ekstraintestinal bulgular			
0 = <20mm/sa	2.5 =20-50mm/sa	5 = >50mm/sa	puan	Geçen hafta içinde 3 gün süren ≥38.5°C ateş, artirit, üveit, E. Nodosum, P. gangrenosum			puan
Albümin				Ekstraintestinal bulgular			
0 = ≥3.5g/dL	5 = 3.1-3.4g/dL	10 = ≤3g/dL	puan	0 = yok	5 = 1	10 = ≥2	
				Toplam puan:			

PCDAI skor aralığı 0-100

< 10 inaktif hastalık

11-30 hafif hastalık

> 30 orta-ağır hastalık

12.5 puan düşme=düzelme

İBH'da Laboratuvar

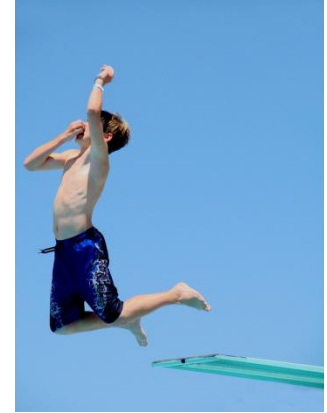
➔ Önce enterik enfeksiyonlar dışlanmalıdır

Dışkı kültürü- *Salmonella*; Dışkıda *Shigella*, *Yersinia*, *Campylobacter*, *Clostridium difficile* toksinleri; direk bakıda *Giardia lamblia*, amibiasis; Enterik virus taraması?

➔ Tam kan sayımı, albümin, transaminazlar, GGT

Albümin↓ = intestinal protein kaybı

➔ C-reaktif protein, sedimentasyon hızı



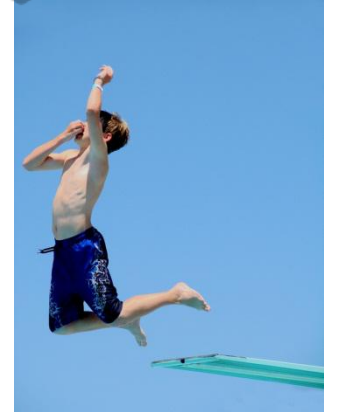
İBH'da Laboratuvar

«Normal» kan testleri İBH tanısını dışlamaz

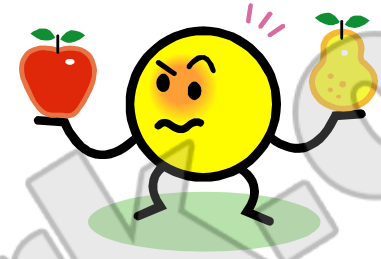
ÜK'li çocukların %54'ünde,
CH'lı çocukların %21'inde tanı anında

Hemoglobin + Albümin + CRP + Sedimentasyon

NORMALdir.



İBH'da Laboratuvar



➔ Fekal 'Calprotectin'

- ➔ Ca^{++} bağlayıcı bir protein ve inflamatuvar hücrelerden salınır
- ➔ İntestinal inflamasyonu belirlemede **kan testlerinden daha üstün!**
- ➔ Hastalık aktivitesi ile yakından ilişkili

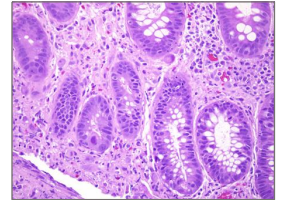
➔ Fekal laktoferrin, S100 A12, lizozim

➔ Ekstraintestinal bulgular için tetkikler: pankreatit, üveit, artirit, sklerozan kolanjit

➔ Çölyak antikoru, immun yetmezlikler açısından testler

➔ TPMT (Thiopurine Methyltransferase) aktivitesi- AZA tedavisi*

➔ **CMV:** Dokuda, kanda Antijenemi, DNA yükü araştırılması*



İBH Subtipleri ve seroloji

⇒ Anti- *Saccharomyces cerevisiae* Antikoru (**ASCA**)

⇒ Perinuclear Anti-neutrophil cytoplasmic antikor (**pANCA**)

ASCA+/pANCA- (Crohn lehine, ÜK tanısını zayıflatır)

ASCA+ : CH'nda %50-70; ÜK'te %10-15; Sağlıklı kontrollerde <%5

pANCA+: ÜK'te %60-70; CH'nda %20-25

⇒ Yeni serolojik belirleyiciler:

- **anti-I2** : *Pseudomonas fluorescens*–associated sequence
- **anti-OmpC** : anti-outer membrane protein C of *Escherichia coli*
- **anti-OmpW** : anti-outer membrane protein of *Bacteroides caccae*
- **anti-CBir1** : anti-flagellin antikorları



İBH tanısında görüntüleme

- ➔ İleokolonoskopi
- ➔ Özofagogastroduodenoskopi (%4.5-35 bulgu+ öz. CH'da)
- ➔ Mukoza normal görülse bile her bölümden en az 2 biyopsi alınması
- ➔ «Magnetic resonance enterography» (MRE)



<http://kmhlabs.com/>

- ➔ Kablosuz kapsül endoskopi (WCE)

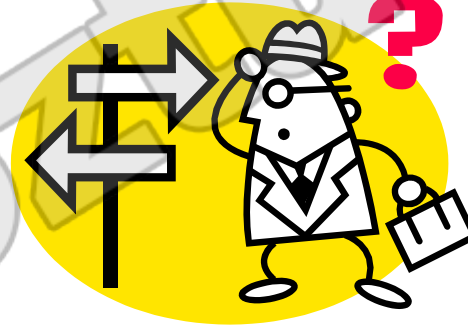


www.kolumbus.fi

- ➔ Abdominal USG, ince bağırsak kontrastlı USG
- ➔ Çift balon enteroskopi, pelvik MR, spiral enteroskopi

İBH tedavisi

- Remisyonun sağlanması
- Remisyonun sürdürülmesi



Remisyonun sağlanması

Crohn Hastalığı	Tedavi	Ülseratif Kolit
Kolon tutulumu	5-ASA	+++
+++	Kortikosteroidler	+++
İnce bağırsak tutulumu ++	Budenoside	-
+++	Sadece enteral beslenme	-
-	probiyotikler	+
+	antibiyotikler	-?
+	metotreksat	-?
-	Azotipurin/6-MP	-
-	Siklosporin, FK506	+++
+++	İnfliksımab	+++
+++	Adalimumab	++

Remisyonun sürdürülmesi

Crohn Hastalığı	Tedavi	Ülseratif Kolit
-	5-ASA	++
-	Budenosid	-
+	Parsiyel enteral beslenme	-
-	probiyotikler	+
-	antibiyotikler	-
+++	metotreksat	-?
+++	Azotiopurin/6-MP	+++
-	Siklosporin/FK506	-
+++	İnfliksımab	+++
+++	Adalimumab	++

İBH tedavisi

- Hedef ve riskler göz önüne alınarak kişiye özel tedavi zamanlaması planlanmalı
- Hafif ve orta hastalıkta adım adım gidilmeli, risk düşük ancak tedavi başarısız olursa tedaviyi arttırmaya hazırlıklı olunmalı
- Yüksek riskli ağır hastalıkta:
Anti-TNF > thiopurinler/metotreksat > ASA

Crohn hastalığı

- Adım adım ilerleme
- Seçilmiş yüksek riskli hastalarda TNF- α blokörü ile başlanıp diğerlerine geçilir
- Enteral beslenme tedavisi
- Çok az vaka 5-ASA olmadan iyileşir
- Hastalığın ağırlığı CRP/ESR/FC/MRE ile takip edilerek kısa aralıklarla tedavi planı değiştirilir.
- PCDAI \leq 10 = klinik remisyon

Ülseratif kolit

- Adım adım ilerleme
- PUCAI/FC/kolonoskopi ile izlem ve tedavi planı
- Erken tedavi önemli
- Kolektomi infertilite riskini arttırmaz, poşitis artırır.

Takip edilmesi gerekenler

- Nutrisyonel durumun monitörizasyonu
- Kemik sağlığı
- Enfeksiyon riski
- Aşı durumu
- Göz muayeneleri
- Psikolojik durum
- Erişkine geçiş
- Kanseri surveilyansı

İBH komplikasyonları

Ülseratif Kolit

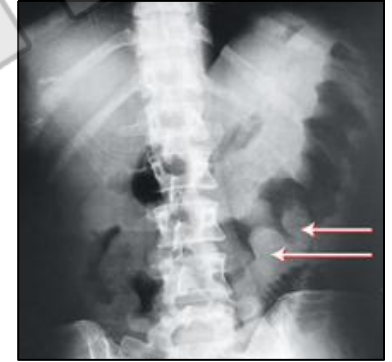
- Kanama
- Perforasyon
- Toksik megakolon
- Karsinoma
- Büyüme ve gelişme üzerine etkiler (%10)

Crohn Hastalığı

- Büyüme geriliği (%40)
- Malnütrisyon
- Apse
- Perforasyon
- Sitriktür

Pediatric toxic megacolon

- ➔ Ateş,
- ➔ Taşikardi,
- ➔ Dehidratasyon,
- ➔ Elektrolit dengesizliği ayırıcı tanıda değerli
- ➔ Radyoloji: ADBG



Liberman et al. Med J Aust 2003; 79 : 07

Transvers kolon çapı $\geq 56\text{mm}$, <10 yaş $\geq 40\text{mm}$ ise:

toksik megakolon riski \uparrow \longrightarrow kolektomi kararı?!

ÜK'te kolektomi

➔ İyi yönleri

- Gelecekteki toksik medikal tedavi riskinin önlenmesi
- Hayat kalitesinin iyileştirilmesi



➔ Kötü yönleri

- <5yaş Crohn fenotipi yaygın, kolit varsa poş oluşturulmamalı
- İnfertilite (poşite bağlı)
- Stoma ve sık dışkılama (ped kullanımı) nedeniyle benlik saygısında azalma

yesimozturk.com

TEŞEKKÜRLER