

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

**5-15 YAŞ ARASI TEKRARLAYAN KARIN AĞRILI  
OLGULARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Uzmanlık Tezi  
Dr. Pınar ÖZEKŞİ**

**SAMSUN-2008**

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

**5-15 YAŞ ARASI TEKRARLAYAN KARIN AĞRILI  
OLGULARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Uzmanlık Tezi  
Dr. Pınar ÖZEKŞİ**

Tez Danışmanı  
Prof. Dr. İsmail İŞLEK

**SAMSUN-2008**

## TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım bölüm başkanımız Prof.Dr. Kemal Baysal başta olmak üzere, tüm değerli departman hocalarıma, tez çalışmam süresince, her aşamada bana yol gösteren ve her konuda destek olan, kendileri ile çalışmaktan onur duyduğum değerli hocalarım; Prof.Dr. İsmail İşlek ve Prof.Dr Ayhan Gazi Kalaycı' ya saygı ve şükranlarımı sunarım.

Eğitimim süresince birlikte çalıştığımız asistan arkadaşlarıma ve tüm sağlık personeline,

Tez çalışmam süresince ilgi ve desteğini esirgemeyen eşim Dr. Murat Özekşi'ye,  
Beni yetiştiren anne ve babama sonsuz teşekkürler.

## KISALTMALAR

<b>ALT</b>	Alanin aminotransferaz
<b>AST</b>	Aspartat aminotransferaz
<b>Cag A</b>	Sitotoksik assosiye protein A
<b>CH</b>	Crohn hastalığı
<b>CRP</b>	C reaktif protein
<b>DNA</b>	Deoksiribunükleik asit
<b>EH</b>	Entomoeba histolitika
<b>ELİSA</b>	Enzym linked immuno sorbant assey
<b>EMA</b>	Endomisyum antikoru
<b>FKA</b>	Fonksiyonel karın ağrısı
<b>FMF</b>	Ailevi Akdeniz ateşi
<b>GIAP</b>	Galaktoz inhibitable adherence protein
<b>GÖR</b>	Gastroözefageal reflü
<b>H. pylori</b>	Helicobacter pylori
<b>İBH</b>	İnflamatuvar barsak hastalığı
<b>İBS</b>	İrritabl barsak sendromu
<b>KK</b>	Kronik kabızlık
<b>NSAI</b>	Non- steroidal antiinflamatuvar
<b>OEV</b>	Ortalama eritrosit volümü
<b>ÖGD</b>	Özefagogastroduodenoskopi
<b>RDW</b>	Eritrosit dağılım genişliği
<b>tDG</b>	Doku transglutaminaz
<b>UDCA</b>	Ursodeoksikolik asit
<b>USG</b>	Ultrasonografi
<b>ÜK</b>	Ülseratif kolit
<b>ÜST</b>	Üre solunum testi
<b>Vac A</b>	Vakuolizasyon yapan sitotoksin A

# İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA NO</u>
<b>TEŞEKKÜR</b>	I
<b>KISALTMALAR</b>	II
<b>İÇİNDEKİLER</b>	III
<b>TABLolar</b>	III
<b>ÖZET</b>	V
<b>ABSTRACT</b>	VI
<b>1.GİRİŞ VE AMAÇ</b>	1
<b>2.GENEL BİLGİLER</b>	3
2.1 Organik Nedenlere Bağlı Tekrarlayan Karın Ağrısı	4
2.1.1 Kronik Kabızlık	4
2.1.2 Gastrit ve Peptik Ülser	8
2.1.3 Helikobakter pylori Enfeksiyonu	9
2.1.4 Parazitik Enfeksiyonlar	10
2.1.5 İnflamatuvar Barsak Hastalığı	11
2.1.6 Çölyak Hastalığı	13
2.1.7 Safra Kesesi Hastalıkları	14
2.1.8 Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF)	14
2.2 Organik Nedenli Olmayan (Fonksiyonel) Karın Ağrısı	15
2.2.1 Fonksiyonel Dispepsi	15
2.2.2 İrritable Barsak Sendromu	16
2.2.3 Fonksiyonel Karın Ağrısı	17
2.2.4 Abdominal Migren	18
<b>3.HASTALAR VE YÖNTEM</b>	19
<b>4.BULGULAR</b>	20
<b>5.TARTIŞMA</b>	27
<b>6.SONUÇLAR</b>	32
<b>7.KAYNAKLAR</b>	34

## TABLÖLAR

	<u>Sayfa No</u>
2.1 Tekrarlayan karın ağrısında organik nedeni düşündürecek bulgular	4
2.2 Tekrarlayan karın ağrısının organik nedenleri	5
2.3 Çocukluk çağında kabızlık nedenleri	6
2.4 Çocukluk çağında gastrik ve peptik ülser oluşmasına neden olan faktörler	9
2.5 Çocuklarda organik olmayan karın ağrısı nedenleri	15
4.1 Hasta cinsiyet, başvuru yaşı ve yakınma sürelerinin, tanı gruplarına göre dağılımı	20
4.2 Hastaların vücut ağırlık persentillerinin tanı guruplarına göre Dağılımı	21
4.3 Hastaların boy persentillerinin tanı guruplarına göre dağılımı	21
4.4 Organik nedenli TKA olan 69 hastanın tanıları	22
4.5 Fonksiyonel TKA olan 31 hastanın tanıları	23
4.6 Hastaların tanı gruplarına göre klinik bulguları	24
4.7 Hastaların tanı gruplarına göre laboratuvar bulguları	26

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, hastanemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Genel Pediatri Polikliniğine tekrarlayan karın ağrısı ( TKA ) ile başvuran hastaların; klinik ve laboratuvar bulguları, etiyolojik dağılımının ortaya çıkartılmasıdır.

**Yöntem:** Nisan 2005- Eylül 2006 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Genel Pediatri polikliniğine tekrarlayan karın ağrısı nedeni ile başvuran olgular incelendi. Olguların klinik ve laboratuvar bulguları dosyalarından retrospektif olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastaların 69'unda (%69) organik neden bulundu ve 31 hasta (%31) fonksiyonel nedenli tekrarlayan karın ağrısı idi. Tüm hastalarda tek başına veya diğer hastalıklarla birlikte saptanan organik nedenler: Helicobacter pylori (H.pylori) enfeksiyonu 25 (%36.2), ailevi akdeniz ateşi (FMF) 19 (%27.5), parazit enfestasyonları 15 (%21.7), inflamatuvar barsak hastalığı (İBH) 3 (%4.3), tekrarlayan üriner enfeksiyonlar 3 (%4.3), çölyak hastalığı 2 (%2.9), hiperkalsiüri 2 (%2.9). Fonksiyonel nedenler ise fonksiyonel kabızlık 20 (%64.5), fonksiyonel karın ağrısı 8 (25.8), irritabl barsak sendromu 3 (%9.7) idi. En sık görülen neden organik grupta H. pylori enfeksiyonu (%36.2), fonksiyonel grupta ise fonksiyonel kabızlıktı (%64.5). Epigastrik ağrı yakınması organik grupta ve H. pylori enfeksiyonu olanlarla, kabızlık yakınması ise fonksiyonel nedenli TKA ile ilişkili bulundu.

**Sonuç:** Çocukluk çağında TKA'nın oldukça geniş bir hastalık grubunu içine aldığı ve hastaların yaklaşık %70'inde organik bir neden olduğu bulundu. H. pylori enfeksiyonu hastaların %40'ında ve fonksiyonel nedenler %31'inde tespit edildi.

**Anahtar Kelimeler:** Tekrarlayan karın ağrısı, Helicobacter pylori, Fonksiyonel karın ağrısı

## ABSTRACT

**Aim:** The aim of this study is to determine the clinical and laboratory findings and etiologic distribution of patients with recurrent abdominal pain (RAP) who applied to the departments of general pediatrics of medical Faculty of Ondokuz Mayıs University.

**Method:** The cases that applied to the departments of general pediatrics of Medical Faculty of Ondokuz Mayıs University between April 2005 and December 2006 were evaluated. The clinical and laboratory findings of the cases were assessed retrospectively by scanning their records.

**Findings:** We found organic causes of RAP in 69 (69%) patients, and RAP was functional in 31 (31%) patients. The most frequently determined organic causes of RAP, in decreasing order were as follows: *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection 25 (36.2%), Familial Mediterranean Fever (FMF) 19 (27.5%), parasitic infections 15 (21.7%), inflammatory bowel disease (IBD) 3 (4.3%), recurrent urinary infection 3 (4.3%), celiac disease 2 (2.9%), hypercalciuria 2 (2.9%). The most frequently determined functional causes of RAP were functional constipation 20 (64.5%), functional abdominal pain 8 (25.8%) and irritable bowel syndrome 3 (9.7%). The most frequent cause in organic group was *H. pylori* gastritis (36.2%), and in functional group was constipation (64.5%). Complaints of epigastric pain and constipation were found to be significantly correlated with *H. pylori* infection and functional RAP, respectively.

**Conclusion:** In our study population, approximately 70% of children had organic causes for RAP and *H. pylori* infection was diagnosed in approximately 40% of the children with RAP. Functional causes defined in 31% of the patients.

**Key words:** Recurrent abdominal pain, *Helicobacter pylori*, functional abdominal pain



# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

## 1.1. Giriş

Tekrarlayan karın ağrısı (TKA), çocukluk çağında sık karşılaşılan, okul çağındaki çocukların %10'unu etkileyen bir sorundur (1). Apley (2) tarafından 1958'de, en az üç ay süreyle, günlük aktiviteyi etkileyecek şiddette üç veya daha fazla karın ağrısı atağı olarak tanımlanmış, en sık 5-15 yaş arasındaki çocuklarda görüldüğü bildirilmiştir. Tekrarlayan karın ağrısı olan çocukların ancak %10'unda organik bir neden bulunabildiği belirtilse de, H.pylori'nin bu dönemde bilinmemesi ve son yıllarda gelişen fonksiyonel gastrointestinal hastalıklar kavramı nedeniyle Apley'in TKA tanımı oldukça geniş bir hastalık gurubunu içine almaktadır (2, 3, 4). Çocuklarda TKA tipik olarak kısa süreli ve sıklıkla fonksiyonel ve otonomik semptomlarla birlikte. İlk görünüm akut bir olayı düşündürülebilir. Tanısal yaklaşımda iyi bir hikaye ve fizik inceleme gereklidir. Organik nedenleri düşündürülecek bulgulara dikkat edilmelidir (5). Organik nedenler çocukta tespit edilebilen fizyolojik, yapısal veya biyokimyasal değişikliklere yol açtığından, TKA olan çocuğa tanısal yaklaşımda rutin testlerin organik nedenleri belirleme ve ekarte etmede faydalı olduğu bildirilmektedir (5,6). Ancak organik nedenler ekarte edildikten sonra ağrının fonksiyonel olduğu söylenebilir (5).

TKA nedenleri dünyada ülkeden ülkeye farklı oranlarda bildirilmektedir. Bazı ülkelerde de farklı etnik gruplarda farklı oranlarda bildirilmektedir. İsviçre'de yerli çocuklardan oluşan TKA'lı olguların %40'ında, göçmen etnik gruptaki TKA'lı hastalarda ise olguların %83'ünde tekrarlayan karın ağrısının nedenini H.pylori enfeksiyonu olarak bulunurken Hindistan'da olguların %60'ında tekrarlayan karın ağrısının nedeni parazit enfeksiyonu olarak bildirilmektedir (8, 51).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda tekrarlayan karın ağrısı nedenleri bölgesel farklılıklar göstermektedir. Altuntaş ve ark.(9) olguların % 82,4'ünde tekrarlayan karın ağrısının nedenini gastrit ve peptik ülser olarak bildirirken, Nuhoglu ve ark.(10) olguların %48'inde gastrit ve peptik ülser, Zeyrek ve ark.(11) olguların %49'unda H.Pylori enfeksiyonu olarak bulmuşlardır.

Ülkemizde Helikobakter pylori prevalansı yüksektir (13,14). Bu nedenle tekrarlayan karın ağrısı olan çocuklarda H.Pylori enfeksiyonu akıldaki tutulmalıdır.

Ülkemizde TKA nedenleri arasında H.Pylori enfeksiyon sıklığı farklı merkezlerde %23 ile %78,7 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (15,16).

## **1.2. Amaç**

Bu çalışmanın amacı, hastanemizin Orta Karadeniz Bölgesine hizmet veren bir merkez olması nedeniyle, Pediatri Anabilim Dalında izlenmiş olan tekrarlayan karın ağrılı çocuklarda etiyolojik faktörlerin belirlenmesi, ayrıca ülkemizdeki diğer merkezlerin verileriyle karşılaştırılarak bölgesel farklılıkların incelenmesidir.

## 2. GENEL BİLGİLER

Tekrarlayan karın ağrısı (TKA) çocukluk çağında sık karşılaşılan, okul öncesi ve okul çağındaki çocukların %10'nu etkileyen bir sorundur (1). En az üç ay süreyle, günlük aktiviteyi etkileyecek şiddette üç veya daha fazla karın ağrısı atağı olarak tanımlanır (2). En sık 5-15 yaş arasındaki çocuklarda görülür. Kronik terimi TKA için uygun bir tanımlama değildir. TKA'da her karın ağrısı atağı ayrıdır ve ara dönemlerde çocuk sağlıklıdır.

Okul çağındaki çocuklarda insidansı %10-19 olup, kızlarda daha fazla oranda görülmektedir. Ancak %10'unda organik bir neden vardır ve bu çocukların daha heyecanlı ve stresli kişilikleri olduğu saptanmıştır (5). Bu çalışmaların potansiyel tehlikesi çocuklara karın ağrısının organik nedeni olmaz gibi yaklaşılmasıdır. Ancak organik nedenler araştırıldıktan sonra TKA'nın organik nedene bağlı olmadığı söylenebilir (5). Ağrının algılanması iki basamakta gerçekleşir. İlk olarak periferik reseptörlerden omuriliğin arka boynuz hücrelerine gelen uyarılar daha sonra beyinde çeşitli merkezlerde değerlendirilir (1). Her iki basamakta genetik, kişisel deneyimler ve kültürel çevreden etkilenir (6). Sonuç olarak TKA birbiri ile ilgili birçok faktörün etkileşimi sonucunda oluşmaktadır. Bu faktörler somatik fonksiyon bozukluğu veya hastalığı, yaşam tarzı ve hastalıklar, karşılaşılan kritik olaylar, olaylara karşı öğrenilen reaksiyon şekli ve kişilik olup, çocuktaki ağrının tipini, etkisini ve süresini belirler (5).

Fonksiyonel karın ağrısı tipik olarak kısa süreli (1-3 saat) ve sıklıkla bulantı, kusma, solukluk, terleme, kızarma, çarpıntı ve baş ağrısı gibi fonksiyonel ve otonomik semptomlarla birlikte görülür. İlk görünüm akut bir olayı düşündürülebilir. Birçok çocuk daha önce çeşitli testler yapılmış olarak hekime başvurduğu için, bunların dikkatle değerlendirilmesi, gereksiz tekrarları ve çocuğa zarar verilmesini önler. Tanısal yaklaşımda hekim organik nedenleri düşündürtecek uyarıcı bulgulara dikkat etmelidir (Tablo2.1) (5). Tekrarlayan karın ağrısının organik nedenlerinin üçte biri gastrointestinal ve genitoüriner sistemlerden kaynaklandığından tam kan sayımı, sedimentasyon, idrar tetkiki, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi, gaitada gizli kan ve parazit aranması ilk aşamada yapılması gereken incelemelerdir.

Radyolojik değerlendirme nadiren tanısal olup, ultrasonografi (USG) TKA olan çocukların ancak % 3-7'sinde pozitif bulgular gösterebilmektedir (5).

**Tablo 2.1** Tekrarlayan Karın Ağrısında Organik Nedeni Düşündürecek Bulgular (5)

---

Uykudan uyandıran ağrı	Büyüme geriliği
Devam eden kusma	Gecikmiş puberte
Disfaji	Perirektal hastalık
Hematemez	Eritema nodozum
Kanlı dışkılama	Dışkılama ve yeme değişiklikleri
Ateş	Menstrual değişiklikler
Kilo kaybı	Artrit
Ailede gastrointestinal hastalık öyküsü	

---

**2.1 Organik nedenlere Bağlı Tekrarlayan Karın Ağrısı:** Çocukluk çağında TKA sıklıkla bir organik nedene bağlı olmasa da ayırıcı tanıda organik nedenler düşünülmelidir ( Tablo 2.2 ) (17). Organik neden çocukta tespit edilebilen fizyolojik yapısal veya biyokimyasal değişikliklere yol açar (6). Birçok organik neden içinde daha sık karşılaşılanlar üzerinde durulacaktır.

**2.1.1 Kronik Kabızlık (KK):** Dışkı kaçırma olsun veya olmasın KK çocukluk çağında sık görülen ve rahatsız edici bir durumdur. Okul öncesi yaşlarda çocukların %3'ünü, okul çağında ise %1-2'sini etkiler. Semptomların başlamasından tanının konmasına kadar geçen süre 1-5 yıl arasında değişmektedir. Tanının gecikmesi uzun dönemdeki sonuçları da etkiler (18). Dışkılama sıklığı yaşa göre değişir, çocuk yaşamının ilk haftasında günde ortalama 4 kez, 4 aya kadar 2 kez ve 4 yaştan sonra günde bir kez dışkılar (18). Enkoprezis, fonksiyonel kabızlıkla beraber, 4 yaştan sonra çocuğun istemsiz olarak tuvalet dışında özellikle iç çamaşırına dışkısını kaçırmasıdır (19). Bu tanımdan sonra kabızlık, dışkı sıklığında azalma (haftada 3'ten az ), dışkı sıklığında değişiklik olmaksızın ağrılı dışkılama ya da haftada en az iki kez enkoprezis görülmesi olarak tanımlanır (19).

**Tablo 2.2** Tekrarlayan Karın Ağrısının Organik Nedenleri (17)

<b>A. İnterabdominal nedenler</b>	<b>B. Ekstraabdominal nedenler</b>
<b>1. Gastrointestinal</b>	Hiperlipidemi
Malrotasyon, duplikasyon	Diabetes mellitus
Hiatal ve inguinal herniler	Hiperparatiroidi
Volvulus, invajinasyon	Ailevi Akdeniz Ateşi
Süperior mezenterik arter sendromu	Porfiri
Kronik kabızlık	Abdominal migren
Hirschsprung hastalığı	Orak hücreli anemi
Gastrit ve peptik ülser	Akut romatizmal ateş
Helikobakter pylori gastriti	Omurilik tümörleri
Enfeksiyon-enfestasyon	Kurşun zehirlenmesi
Crohn hastalığı, ülseratif kolit	Psikiatrik bozukluklar
Çölyak hastalığı	
Laktoz intoleransı	
Sorbitol-Fruktoz Malabsorbsiyonu	
Safra kesesi hastalıkları	
Kronik pankreatit	
Kistik fibrozis	
İntestinal lenfoma	
Henoch-Schönlein purpurası	
Kollojen vasküler hastalıklar	
Hereditör anjionörotik ödem	
<b>2. Renal</b>	
Pyelonefrit	
Hidronefroz	
Taş, üreteropelvik obstrüksiyon	
<b>3. Diğer</b>	
Over veya uterus kisti ve torsiyonu	
Endometriozis, pelvisin inflamatuvar hastalığı	

Kronik kabızlık genel pediatri kliniklerine başvuru sebeplerinin %3'ünü, pediatrik gastroenteroloji kliniklerine başvuruların ise %10-25'ini oluşturur (19). Çocukluk çağında KK'nın %95'inde sebep bulunamazken (fonksiyonel kabızlık), nadir de olsa organik nedenler akılda tutulmalıdır (Tablo 2.3) (19).

**Tablo 2.3** Çocukluk Çağında Kabızlık Nedenleri (19)

---

1-Fonksiyonel Kabızlık

2-Organik Nedenler

a.) Anüsün yapısal bozuklukları

Anal stenoz

Anorektal malformasyonlar

Anal fissür

b.) Barsağın nöromusküler yapısındaki bozukluklar

Aganglionozis (Hirschsprung Hastalığı)

Anormal intramural pleksus

Düz kas hücrelerinde değişiklikler

c.) Endokrin ve metabolik bozukluklar

Hipotroidi

Hiperkalsemi

d.) Nörolojik ve nöromusküler hastalıklar

Santral sinir sistemi bozuklukları

Omurilik lezyonları (miyelomeningosel)

İlerleyici muskuler distrofi

e.) İlaç yan etkisi (antiasit, antikolinergik, antikonvülzan, bizmut, vinkristin)

---

**Kronik kabızlığın organik nedenleri:** Anorektal malformasyonlar 8000'de bir çocukta görülmekte olup dışkı ve idrar tutma fonksiyonlarını bozmaktadır. Cerrahi girişim sonrasında bu çocukların %42'si halen kabızlık tedavisine ihtiyaç duymaktadır (19). Dışkı tutamama (inkontinans), miyelomeningoselli çocukların ise %90'ında sorun olmaktadır (19).

Hirschsprung Hastalığı: Beşbin canlı doğumda bir görülen bu hastalık, KK'lığı olan okul çağındaki çocukların %1'inden azında saptanabilir. Barsak duvarında

ganglion hücrelerinin yokluğuyla karakterizedir. Rektoanal inhibitör refleksin kaybına bağlı olarak rektal genişlemeye rağmen anal sfinkter gevşemez. Aganglionik kısım %75 vakada rektosigmoid bölgededir. Hastalığın %80'i sporadik olmasına rağmen bazı ailesel ve sporadik vakalarda kromozom 10g11.1 bölgesinde bulunan tirozin kinaz reseptör, RET geninde mutasyon saptanmış fakat halen kesin ilişki belirlenememiştir (20). Klinik olarak genellikle hastaların %90'ı ilk 24 saatte mekonyum çıkartamaz ve yenidoğanda barsak tıkanıklığına ait semptomlar görülebilir. Enterokolit ciddi bir tablo olup, sulu, kanlı dışkılama, ateş, karında distansiyon ve hipovolemik şokla bulgu verip, yüksek mortaliteyle seyredir. Tanısında ve fonksiyonel kabızlıkla ayırıcı tanısında rektal incelemede rektumun boş olması, baryumlu kolon grafisinde geçiş bölgesinin görülmesi, anorektal manometrik çalışmada rektoanal inhibitör refleksin yokluğu ve biyopsi önemlidir (20).

**Fonksiyonel kabızlık:** Çocukluk çağında kabızlığın en önemli nedenidir. Roma kriterlerine göre fonksiyonel kabızlık tanımı için yapısal, endokrin ve metabolik hastalık bulgusu saptanmamalıdır(4). Ortaya çıkmasında bünyesel, kalıtsal ve psikolojik faktörler etkilidir. İlk bir yaşta diyetin değişmesi veya akut gelişen sert dışkılama anal fissür ve ağrılı dışkılamaya neden olur ve ağrı nedeniyle çocuk dışkıyı tutmayı tercih eder. Ağır bir tuvalet eğitimi ya da daha büyük çocuklarda okula başlama kabızlığa yol açabilir. Ağrı sonucu dışkıyı tutma dışkılama sıklığını azaltıp, dışkının büyüklük ve sertliğini arttırarak durumu daha da zorlaştırır(19). Bazı çocuklarda dışkılamayı sağlayan rektosfinkterik refleksin değiştiği, normalde rektumda gaita bulunduğu gevşemesi gereken pelvis kasları ve sfinkterin tam tersine kasılarak cevap verdiği gözlenmiştir. Uzun süren dışkı birikimi rektumun duyu eşliğini düşürür ve rektum ile sfinkter kaslarında güçsüzlüğe yol açar(18). Fonksiyonel kabızlığı olan çocuklarda total gastrointestinal geçiş zamanının özellikle distal kolon ve rektumda yavaş olduğu gösterilmiştir (21,22). Iacona ve ark.(23) ise çocuklarda fonksiyonel kabızlığın inek sütü intoleransına bağlı olarak meydana gelebileceğini ve patogenezinde allerjik mekanizmanın rol oynadığını öne sürmüşlerdir. Sonuç olarak fonksiyonel kabızlığın patogenezi henüz kesinlik kazanmamıştır.

Fonksiyonel kabızlığı olan çocuk sadece kabızlık yakınması ile değil, ağrılı dışkılama iştahsızlık, karın ağrısı, idrar yolu enfeksiyonu gibi yakınmalarla da

başvurabilir (18). Başvuru yakınmalarının değerlendirildiği bir çalışmada karın ağrısı %31.6 ile ilk sırayı almakta, kabızlık (%30.7), dışkı kaçırma (%13.9), ishal (%7.4) ve gaita kontrolünde gecikme (%4.1) şeklinde diğerleri sıralanmaktadır (24). Tanısal yaklaşımda dikkatli hikaye almak önemlidir. Karın muayenesinde sert gaita palpe edilmesi ve rektal tuşede sert dışkı saptanmasının fonksiyonel kabızlık tanısı için pozitif prediktif değeri %84'ten fazla olup, rektum boşsa karın grafisi çekilebilir. Rektal muayene ayrıca anal fissürlerin saptanmasına, anal sfinkter tonusunun kontrolü ile nörolojik bozuklukların tespitine de yardımcı olur (18).

Tedavide ilk basamak çocuk ve ailenin eğitimidir. Daha sonra barsaklarda birikmiş dışkının enema, suppozituarlar, oral laksatifler ve mineral yağlarla boşaltılması sağlanır. Tedavinin devamında diyet (çocuğun yaşı + 5 gr/gün lif içeren, yeterli hidrasyonu sağlayan ve kabızlığa yol açan besinlerin yasaklandığı) davranış eğitimi ( tuvalete oturma, dışkılamayı kayıt etme, ödül ve cezanın kaldırılması) ve dışkılamamanın devamını sağlayacak ilaçlar kullanılır (18). Laksatifler yanında, bir benzamid türevi olan ve miyenterik pleksustaki nöronlardan asetil kolin salınımını artırarak prokinetik etki gösteren sisaprid kullanılabilir. Sisaprid gastrointestinal geçiş zamanını hızlandırarak ve laksatif kullanımını azaltarak fonksiyonel kabızlıkta faydalı olur (22,25,26).

**2.1.2 Gastrit ve Peptik Ülser:** Patogeneizde mukozanın bütünlüğünü sağlayan koruyucu mekanizmalar (mukus- bikarbonat bariyeri, prostoglandinler, hücre yenilenmesi, mikrosirkülasyon) ve agresif faktörler (asit ve pepsin aşırı salınımı, hipoksi, safra asitleri, ilaçlar, etanol, enfeksiyonlar) arasındaki dengenin bozulması rol oynar (Tablo 2.4) (27).



**Tablo 2.4** Çocuklarda gastrit ve peptik ülser oluşmasına neden olan faktörler (27)

<b>Fizyolojik stresler</b>	<b>Aşırı asit üretimi</b>
Yanık	Zolinger-Ellison sendromu
Kafa travması	Antral G hücre hiperplazisi
Sepsis ve şok	Sistemik mastositozis
<b>İlaçlar</b>	Böbrek yetmezliği
Non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçlar	Hiperparatiroidi
Aspirin	<b>Diğer</b>
Kortikosteroidler	Otoimmün (atrofik) gastrit
Kanser ilaçları	Eozinofilik gastroenterit
Etanol	Crohn hastalığı
<b>Korozif maddeler</b>	Lenfositik gastrit
<b>Enfeksiyonlar</b>	Hipertrofik gastrit
Viral ajanlar	(Menetrier hastalığı)
Helikobakter pylori	
Gastroprillum homminis	

**Non-steroidal antiinflamatuvar (NSAI) ilaçlar ve aspirin:** Antiinflamatuvar, antipiretik ve analjezik etkilerini siklooksijenaz (COX) enzimini inhibe ederek gösterirler (27). Aynı zamanda mukozada koruyucu faktör olan prostoglandin sentezini engeller, kan akımını azaltır, koruyucu mukus tabakasının yapısını bozup, bikarbonat salınımını da azaltarak gastrik mukoza hasarına neden olurlar (28). Ülserli hastalarda H.pylori'nin kanama riskini arttırdığı fakat NSAI ilaçlarını kullanan ülserli hastalarda H.pylori varlığının kanamadan koruyucu rolü olduğu gözlenmiştir (27).

**2.1.3 Helicobacter pylori enfeksiyonu:** H .pylori gram negatif, üreaz salgılayan, spiral bir organizmadır ve gastrik mukozoda kolonize olur. H . pylori enfeksiyonu kronik gastrite, peptik ülserle yol açar ve gastrik adenokarsinom için bir risk faktörüdür. Dünya Sağlık Örgütü tarafından grup 1 karsinojen olarak sınıflandırılmıştır (29). Virülansından başta üreaz olmak üzere salgıladığı diğer enzimler, VacA ( vakualizasyon yapan sitotoksin A) ve CagA( sitotoksik assosiyasyon protein A) genlerinin ürünü olan

proteinler sorumludur. Vac A tüm H. Pylori türlerinde mevcuttur ancak %50'sinde aktiftir. Gastrik atrofi, duodenal ülser ve gastrik kanser olan hastalarda Cag A pozitif H.pylori daha yüksek oranda saptanmıştır (3).

Çocuklarda çoğunlukla antral mukozada lenfosit ve plazma hücreleri ile az sayıda nötrofil içeren inflamasyona neden olur. *Helicobacter pylori* genellikle çocukluk döneminde kazanılır ve tedavi edilmezse ömür boyu devam eder. Enfeksiyon için en önemli risk faktörü kötü sosyo-ekonomik koşullar olup, gelişmekte olan ülkelerde 10 yaş altındaki çocuklarda prevalansı %80'lerin üzerine çıkabilmektedir (29).

*Helicobacte pylori* enfeksiyonu ülsere yol açmamışsa, çoğunlukla asemptomatik seyreder. Yanma ve epigastrik ağrı hastalarda en sık görülen yakınmadır (3). Gastrointestinal sistem dışında, Reynaud fenomeni, Henoch-Schönlein purpurası, tekrarlayan ürtiker, alopesi areata, başağrısı, tip 2 diabet ve koroner kalp hastalıklarıyla da ilişkisi olduğu düşünülmektedir (30). Kesin olmasa da H. pylori'nin kişiden kişiye fekal –oral, oral- oral veya gastrik – oral yollarla bulaştığı düşünülmektedir (29).

#### **2.1.4 Parazitik Enfestasyonlar:**

**Giardiazis:** İnsanlarda en sık görülen 10 parazitten biridir. Flajelli bir protozoa olan Giardianın kist ve trofozoit formları mevcuttur. Üç türünden G. Lamblia insan dahil birçok memelide enfestasyona neden olur. İnsanlarda duodenum ve proksimal jejunumda yerleşim gösterir. Semptomlara yol açan trofozoit formudur. Barsak lümeni ile enterositin emici yüzeyi arasında mekanik bir bariyer oluşturarak emilimi engellediği düşünülmektedir (31). Ancak, barsağın emici yüzeyinin geniş olması ve semptomların parazit sayısı ile ilişkili olmaması patogeneze bariyerin rolünü desteklemektedir. Gerçek mekanizma kesin bilinmese de mekanik, immünolojik veya inflamasyon sonucu oluşan mukozal hasar semptomlardan sorumludur (32). Giardiazisin şiddeti ve süresi, immünite ve konakçıya ait faktörlerin yanı sıra gastrointestinal kanalın immünite dışı faktörleriyle ilişkilidir. Özellikle immünoglobulin A eksikliği olan çocuklarda daha sık görülür. İnkübasyon dönemi 1-4 hafta arasında olup enfestasyon çoğunlukla asemptomatiktir ancak akut veya kronik ishal ile seyredebilir. Sık, sulu, açık renkli, yağlı, kötü kokulu dışkılamaya neden olur. Halsizlik, karın ağrısı, gaz, karın şişkinliği ve bulantı ile ateş eşlik edebilir. Karın ağrısı %44-81 hastada mevcuttur. Kronik form malabsorbsiyon tablosu ve büyüme geriliği ile sonuçlanabilir. İmmün yetmezlik

durumlarında daha ciddi tablolar oluşturur (31). Tanı için dışkının mikroskopik incelemesi ile kistlerin görülmesi önemlidir. Giardia kistlerini görmek her zaman mümkün olmadığından endoskopi ile duodenal aspirasyon yapılması ve biyopsi alınması daha uygundur. Son yıllarda immünflorasan teknik veya ELISA ile dışkıda giardia antijen tayini ve DNA problemlerinin kullanılması gündeme gelmiştir (32). Tedavide tercihen Furazolidone ( 6 mg / kg/ gün 4 dozda 10 gün süreyle ) kullanılır. Tinidazol, metronidazol ve guinacrine de kullanılmaktadır (32) .

**Amebiyazis:** Bir protozoa olan Entamoeba histolitica ( EH ) ile oluşan akut ya da kronik seyir gösteren bir hastalıktır. Oral yoldan alınan kistler ince barsakta açılır. Trofozoitler özellikle çekum, çıkan kolon ve daha az oranda rektosigmoid bölgeye yerleşirler. Entamoeba histolitica'nın yüzeyinde bulunan “*galactose inhibitable adherence protein*” ( *GIAP* ) parazitin mukoza, epitel ve konakçı inflamatuvar hücrelerine bağlanmasını sağlar. Proteaz aktivitesi ile sitolitik etki göstererek mukozada dar ağızlı, tabanı geniş derin ülserlere, mukozada oluşturduğu inflamasyon ile (ameboma) gelişmesine ve portal dolaşıma geçerek karaciğer ve diğer organlara ulaşır apse oluşumuna neden olur (32). İnkübasyon dönemi 2-4 haftadır. İntestinal amebiyazis asemptomatik veya bulantı, kusma, geğirme, epigastrik dolgunluk, karın ağrısı, ishal gibi semptomlarla seyreder. İnvaziv intestina hastalıkta ise akut rektokolit ( amebik dizanteri ) ve toksik megakolon gibi daha ciddi tablolar görülür (31). Hastalığın seyrinde stres, malnütrisyon, immünite ve steroid tedavisi gibi faktörler de etkilidir. İnterleükin-10 ile ilişkiliği de önemlidir ve tedavide güçlükler neden olabilir (33). Tanı için dışkıda eritrosit sindirmiş trofozoitleri görmek dışında, dışkıda amip antijeninin ve DNA'sının immünoelektroferoz veya ELISA ile saptanması ve kolonoskopi ile biyopsi kullanılabilir. İnvaziv hastalıkta % 95 ve karaciğer amip absesinde % 99 oranında parazitin GIAP proteinine karşı serumda bakılan antikorlar pozitif bulunmaktadır (32). Tedavide kullanılan ilaçlar tüm enfeksiyon bölgelerinde etkili değildir. İntestinal amebiyazis için iodoquinol ve diloxanide furoate; invaziv form için metronidazol ve dehydroemetine etkilidir (32).

**2.1.5 İnflamatuvar Barsak Hastalığı ( İBH ) :** Crohn hastalığı ( CH ) ve ülseratif kolit (ÜK) bu grubun en önemli hastalıklarıdır. İnflamatuvar barsak hastalığı semptomlarının % 25 – 40’ı, çocukluk ve adölesan çağda başlar ve ortalama yaş 11,5 – 13’ tür (34). Buna rağmen bebeklik döneminde de tanı alan hastalar rapor edilmiştir (35). İnflamatuvar barsak hastalığının %60’ını oluşturan CH’ nin sıklığı son 30 yılda artış göstermiştir. İsraili Yahudiler gibi bazı etnik gruplarda 2-4 kat daha fazla görülen ve aile hikayesi % 20 oranında pozitif bulunan (34) İBH’ nin patogenezinde genetik, çevresel ve beslenme ile ilgili faktörler, enfeksiyonlar, immünolojik mekanizma ve vasküler faktörler düşünülmüş, kesin bir etken gösterilememiştir (36). Patogenezi aydınlatmaya yönelik genetik çalışmalar sürmektedir (37). İnflamatuvar barsak hastalığı farklı klinik bulgulara yol açabilir, vakaların yaklaşık %15’inde, CH veya ÜK ayırımı yapılamamaktadır ( indeterminate kolit ) (34) .

Ülseratif kolitte, çoğunlukla kanlı ishal yakınması ile başvuran hastalarda karın ağrısı %91 oranında görülüp, kilo kaybı, artrit ve büyüme geriliği diğer bulgulardır. İnflamasyon mukozal devamlılık gösteren ve daha çok distal kolonu (rektumda %95) tutma eğilimindedir. İlk başvuru hastaların %20-30’unda fulminan kolit şeklinde olabilir ve nadiren sklerozan kolanjit tablosu yaratabilir. Kolon kanseri gelişme riski CH’ na göre daha yüksektir (34). Crohn hastalığında klinik bulgular daha sinsi gelişir ve çocukların büyük kısmında uzun süren karın ağrısı (%86) mevcuttur. Ateş, ishal, büyüme geriliği, anorektal hastalık, artrit ve ciltte döküntü diğer bulgulardır. İnflamasyon transmural olup, tüm gastrointestinal sistemi segmental olarak tutabilir, oral ve perianal tutulum da sıktır (34). Fizik muayene tamamen normal olabilir. Boy kısalığı ve beslenme bozulduğuna ait spesifik olmayan bulgular yanında ağızda ülserler, perianal fissür ve fistül oluşumu CH’ni düşündürür (34). Episklerit, üveit, parmaklarda çomaklaşma, alopesi, ankilozan spondilit eritema nodosum gibi ekstra-intestinal tutulumu ait CH bulguları, ÜK ile ayırıcı tanısının yapılmasına da yardımcı olur (38).

Tanısal yaklaşımda İBH için özgül test yoktur. Anemi, trombositoz, protein kaybeden enteropati gelişmişse albümin düşüklüğü, sedimentasyon ve C reaktif protein yüksekliği, gaitada gizli kan pozitifliği saptanabilir. Transaminazlar hafif yüksek olabilir ve gaita değerlendirilmesi enfeksiyonların ayırıcı tanısı için gereklidir (34). Trombofilik faktörlerden proteinS, protein C ve antitrombin III düzeylerinde de düşüklük saptanabilir (39). Serolojik immün belirleyicilerden “*antineurophil*

*cytoplasmic antibodies*” (ANCA)’nın ÜK hastalarında; “*antisaccharomyces cerevisiae antibody*” (ASCA)’nın ise CH’da saptanmasının tanı için değerli olduğu düşünülmektedir (40). Baryumlu kolon grafisi, USG, tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme de kullanılabilmesine rağmen kesin tanıda kolonoskopi ve biyopsi esastır (34). Kript yapısının bozulması, kriptit, kriptlerde apse oluşumu, lamina propriada lökosit infiltrasyonu, goblet hücrelerinde azalma histopatolojik olarak ÜK tanısını desteklerken, ancak %30 örnekte görülebilen granülom CH için spesifiktir (34).

Benzer özellikleri olmasına rağmen, ÜK ve CH ayırıcı tanısını yapmak tedavi yaklaşımı ve prognoz açısından önemlidir. Aktif hastalık ve remisyonlarla seyreden kronik bir hastalık grubu olması nedeniyle hastanın eğitimi ve tedavide multidisipliner yaklaşım gerekir (41). Crohn hastalığının aktif döneminde kortikosteroidler, sonrasında ise sulfasalasin ve 5-aminosalisilat ( meselamin ) kullanılır. Genel yaklaşım hastalık remisyona girdikten sonra steroidin azaltılarak kesilmesidir. Yaygın ve ağır seyreden durumlarda steroid dozunu azaltmaya yardımcı olmak ve remisyonu sağlamak için azotiopürin, 6-merkaptopürin metotreksat ve siklosporin A gibi immünsupresif ajanlar tedaviye eklenir(41). Bakteriyel çoğalmayı, apse oluşumunu ve sıklıkla birlikte görülen amip enfestasyonunu önlemek için metronidazol kullanılır. CH’da görülen perianal lezyonlara faydalı olduğu bilinmektedir (41).

**2.1.6 Çölyak Hastalığı ( Glutene hassas enteropati ):** Gliadin ve ilgili prolamini içeren besinlere karşı intolerans ile karakterizedir. Avrupa’ da görülme sıklığı 1000 canlı doğumda birdir. Genetik yatkınlıktan 6. kromozomun HLA bölgesi sorumlu tutulmaktadır. Patogenezinde immünolojik mekanizma rol oynar. Gliadin tarafından uyarılan antijen sunan hücreler, lamina propriada bulunan T hücrelerini aktive ederek, sitokin salınımına yol açar ve mukozada villöz atrofi, kriptlerde uzama, intraepitelyal lenfositlerde artış ile karakterize histopatolojik değişikliklere neden olur. Tedavi alan ve almayan çölyak hastalarının barsak epitelinde T hücre reseptörü taşıyan lenfositlerde artış vardır fakat patogenezdaki kesin rolü bilinmemektedir (42). Hastalık hakkında bilgiler arttıkça klasik malabsorpsiyon formu dışında geniş bir klinik spektruma sahip olduğu anlaşılmıştır. Klinik bulgular oldukça değişkendir ve mukozal hasarla doğrudan ilişkili değildir. Taramalar sırasında klinik bulgusu olmayıp, tama yakın villus atrofisi tespit edilen vakalar mevcuttur. Klasik olarak bilinen ağır ve hafif glutene bağımlı

enteropati tabloları yanında potansiyel çölyak hastası, normal histopatolojik bulgulara sahip fakat immünolojik faktörleri ve antikorları pozitif olarak başvurabilir. Bu grupta her an belirgin hastalık geliştirme riski vardır. Latent çölyak hastası ise normal mukozası olmasına rağmen hayatının bir döneminde hastalık bulgularını gösterebilir (42). Bu bakımdan aile taraması, özellikle kardeşlerin taranması önemlidir (43). Ülkemizde yapılan bir çalışmada da TKA çölyak hastalarında %14.4 oranında saptanmıştır (43). Tanıda altın standart ince barsak biyopsisi olup, serolojik olarak gliadin IgG ve IgA ile IgA yapısındaki endomisyum antikorları (EMA) kullanılır (42). Son yıllarda immünfloresan yöntemle çalışılan EMA yerine daha kolay sonuç verebilen ve ELİSA yöntemiyle çalışılan doku transglutaminaz (tTG) antikorları kullanılmaya başlamıştır. Çalışmalar tTG antikorlarının EMA ile uyumlu sonuçlar verdiğini; özgüllük ve duyarlılığın yüksek olduğunu göstermektedir (44). Ömür boyu glutensiz diyet uzun dönemde gelişebilecek komplikasyonları önlemek açısından da önemli olan tek tedavi yöntemidir (42). Çölyak hastalığının, çocuklarda iştahsızlık, kilo kaybı, malabsorbsiyon benzeri bulgularla seyreden, daha az oranda dispeptik yakınmalara neden olan lenfositik gastrit tablosundan sorumlu olduğu tartışmalıdır. Kronik gastritin bir formu olan lenfositik gastrit tablosundan sorumlu olduğu tartışmalıdır. Kronik gastritin bir formu olan lenfositik gastritin etiyolojisinde H. pylori de suçlanmaktadır (45, 46) .

**2.1.7 Safra Kesesi Hastalıkları:** Safra kesesinin konjenital anomalileri çocuklarda nadiren karın ağrısı ile bulgu verir. Safra taşları ( kolelitiazis ), taşsız kolesistit ve hidrops ağrıya neden olabilecek en önemli safra kesesi hastalıklarıdır. Erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da en sık kolesterol taşları görülür ( %0.15 - %0.22 ). Hemolitik taşlar herediter sferositoz, orak hücreli anemi ve talasemi majör gibi hemolitik hastalıklarla birlikte görülür. Bebeklik döneminde prematürite, kistik fibrozis, total parenteral beslenme, polisitemi ve fototerapi ile birlikte görülebilen taşlar, yaş ilerledikçe hemolitik hastalığa, kolestatik kronik karaciğer hastalığına bağlı veya idiyopatik olur. Asemptomatik hastalarda cerrahi yaklaşım tercih edilmez (47).

**2.1.8 Ailevi Akdeniz Ateşi ( FMF ) :** Tekrarlayan ve kendiliğinden düzelen ağrı, ateş, peritonit, plörit ve artrit atakları ile karakterize, multisistemik ve genetik bir

hastalıktır. Arap, Yahudi, Ermeni ve Türk popülasyonunda daha fazla görülen bu hastalığın etnik gruplardaki seyri de farklılık göstermektedir (48). Hastalığa neden olan MEFV geni 16. kromozomun kısa kolunda yer alır. Saptanan mutasyonlarla genotip – fenotip ilişkisi belirlenmeye başlamıştır. Homozigot M694V mutasyonu olan hastalar erken bulgu verip, ciddi bir klinik ile seyreder ve yüksek doz kolşisine ihtiyaç duyarlar (43). En önemli klinik bulgu TKA’dır ve yakınmaların %80’ini oluşturur (48-49). Diğer yakınmalar artrit, göğüs ağrısı, ateş, cilt bulguları ve kas ağrısıdır. Tedavisinde kolşisin (0.5-2 mg/kg/gün) kullanılır. En önemli ve fatal seyreden komplikasyon FMF’e ikincil gelişen amiloidozistir. Amiloid gelişiminden 6 ay ile 5 yıl sonrasında böbrek yetmezliği ortaya çıkar (49).

## **2.2 Organik Nedenli Olmayan ( Fonksiyonel ) Tekrarlayan Karın Ağrısı :**

Organik nedenler ekarte edildikten sonra karın ağrısı, Roma kriterlerine göre sınıflandırılmıştır ( Tablo 2.5 ) (4). Semptomlar belli bir paternde olup, tanısal testler ve değerlendirmeler normal bulunur. Tanı tipik semptomlarla konur. Karın ağrısına, semptomların organik nedenini araştırmak şeklinde klasik biyomedikal model ile yaklaşım bu grup hastalık için yetersiz kalır. Biyopsikososyal modelde ise organik neden dışında psikolojik ve sosyal durumlar da göz önüne alınarak semptomlar değerlendirilir (6). Karın ağrısının patogenezi kesin bilinmese de, santral ve enterik sinir sistemini bağlayan, beyin – gastrointestinal aksında oluşan değişiklikler ve enterik sinir sisteminin ağrı reseptörlerindeki duyarlılık (*visseral hipersensitivite*) suçlanmaktadır (19).

**Tablo 2.5** Çocuklarda Organik Olmayan Karın Ağrısı Nedenleri (4)

- 
1. Fonksiyonel dispepsi
  2. İrritabl barsak sendromu
  3. Fonksiyonel karın ağrısı
  4. Abdominal migren
  5. Hava yutma (Aerofaji)
-

**2.2.1 Fonksiyonel Dispepsi (FD):** Karnın üst bölgesinde hissedilen ağrı veya rahatsızlık dispepsi olarak adlandırılır. Rahatsızlık; dolgunluk hissi, erken doyma, gaz, geğirme, bulantı, öğürme veya kusma şeklinde olabilir (4). Fonksiyonel dispepsi tanısı için çocuklara uyarlanmış Roma kriterlerine göre; ağrısını anlatabilecek çocuğun bir yıl içinde en az 3 ay süreyle,

- 1) Karnın üst kısmında devamlı veya tekrarlayan ağrı veya rahatsızlık hissi olması,
- 2) Üst endoskopi dahil tetkiklerde semptomları açıklayacak organik bir hastalık bulunamaması ,
- 3) Dispepsinin dışkılama veya dışkılama paternindeki değişikliklerle ilişkili olmamasıdır

Fonksiyonel dispepsi kendi arasında üçe ayrılır. Ülser benzeri fonksiyonel dispepside ağrı semptomu ön plandadır. Motilite bozukluğu benzeri fonksiyonel dispepside ise dolgunluk hissi, erken doyma, gaz, bulantı gibi semptomlar daha belirgindir. Diğer grupta semptomların ayırımı kesin yapılamamaktadır (4).

**2.2.2 İrritabl Barsak Sendromu ( İBS ):** Dışkılama alışkanlığındaki değişikliklerle görülen karın ağrısı veya huzursuzluk hissi mevcuttur. İrritabl barsak sendromu için belirlenen tanı kriterleri; ağrıyı tanımlayabilecek olgunluğa erişmiş çocukta bir yıl içinde en az 3 ay süreyle;

- 1 ) Karın ağrısı veya huzursuzluğun dışkılama ile rahatlaması ve / veya dışkılama sıklığında değişiklik ile başlaması ve/veya dışkının kıvamının değişikliği ile başlaması ( en az ikisinin mevcut olması gerekli ),
- 2 ) Semptomları açıklayacak yapısal ve metabolik bozukluğun olmamasıdır. Ayrıca dışkılama sıklığındaki anormallikler ( günde 3'ten fazla veya haftada 3'ten az ), dışkı kıvamındaki değişiklikler ( sert veya sulu ), dışkılamada anormallik (ağrılı dışkılama veya tam boşalmama hissi), müküs dışkılama ve gaz ya da karında gerginlik hissi gibi ek semptomlar da İBS' nu destekleyen bulgulardır (4).

Ağrı ile ön plana çıkan dışkılama değişikliğine ( kabızlık veya ishal ) göre hastalar alt gruplara ayrılır. Ayırıcı tanı için fonksiyonel karın ağrısında dışkılama ile ilgili semptomlar bulunmazken, İBS'da hastaların %30'unda dispeptik bulguların olabileceği akılda tutulmalıdır (19). Patogenezinde barsaklardaki duyuşal fonksiyonda



ve motilitede meydana gelen değişiklikler yanında psikososyal faktörler de suçlanmaktadır (19). Adölesanlarda gastrointestinal semptomların değerlendirildiği bir çalışmada popülasyonun %75'inde karın ağrısı bulunup; yaş ortalaması 15.6 yıl olan grupta %17, yaş ortalaması 12.6 olan grupta ise %8 oranında İBS'nun kriterlerini destekleyen semptomlar tespit edilmiştir. Bu adölesanların endişe ve depresyon skorları diğerlerine göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (50). Tanı için tipik semptomlar yeterli olup, tam kan sayımı ve sedimentasyon normal bulunduğu takdirde ek olarak laboratuvar incelemelerine gerek yoktur (19). Tedavisi semptomatik olup, aileye ve çocuğa hastalık anlatılmalı ve tetikleyici olaylarla psikososyal sorunlar belirlenip, önlem alınmalıdır. Semptomları azaltmak ve hastayı rahatlatmak için ishal ön planda olan hastalara sorbitol ve fruktozdan kısıtlı, gaz yapan besinlerin olmadığı bir diyet; kabızlığı ön planda olanlarda ise lif içeriği arttırılmış diyet ( yaş + 5 gr/gün lif içeren ) yanında osmotik laksatifler ve dışkı yumuşatıcılar önerilir (14). Medikal tedavide ishal ön planda olan hastalarda düşük dozda trisiklik antidepresanlardan amitriptilin; kabız olanlarda ise imipramin kullanılabilir. Antikolinergiklerin çocuklardaki etkisine dair kesin bir bilgi yoktur (19).

**2.2.3 Fonksiyonel Karın Ağrısı ( FKA ):** Karın ağrısının organik bir nedeni bulunmadığı gibi FD ve İBS için gerekli olan kriterleri sağlayacak semptomlar da mevcut değildir. Ağrı genellikle göbek çevresinde olup, belirgin bir aktivite ile ilişkisi yoktur. Ağrı uyumayı engellese de uykudan uyandırması nadirdir. Çocukların bir kısmı mükemmeliyetçi, bazıları ise farkedilmeyen bir öğrenme güçlüğüne sahiptir (4). Çocuklara uyarlanmış Roma kriterlerine (4) göre tanı için; en az 3 ay süreyle,

- 1 ) Devamlı veya devamlıya yakın karın ağrısı olması,
- 2) Ağrının fizyolojik olaylarla ( yeme, menstruasyon ve dışkılama ) ilişkisinin olmaması,
- 3 ) Bazı günlük aktivitelerin engellenmesi,
- 4 ) Çocuğun gerçekten ağrıyı hissetmesi,
- 5) Karın ağrısını açıklayacak diğer Roma kriterlerinin olmaması gerekmektedir.

Çocukta başağrısı, bulantı, baş dönmesi ve yorgunluk gibi ek yakınmalar olabilir. Aile ve çocuktaki psikolojik durumlar ( bunaltı, depresyon ), okul korkusu ve hastalıktan ikincil kazançlar gibi faktörler belirlenmelidir. Fizik inceleme,

büyüme ve laboratuvar değerlendirmeleri normaldir. Durumun aileye ve çocuğa anlatılarak, duyulan sıkıntının giderilmesi tedavide ilk yaklaşımdır. Psikolojik destek yanında çocuğun, semptomların değişikliği ve şiddetlendiği durumlarda, değerlendirmelere katılmasını sağlamak oldukça faydalıdır. Ayrıca günlük tutarak, düşünce ve duygularını kaydetmesi çocuğun, kendi tedavisine katılmasını sağlar (4).

**2.2.4 Abdominal Migren:** Çocukların %2'sini etkileyen hastalığın tanısı için roma kriterlerine (4) göre,

- 1- Oniki aylık süre içinde, üç veya daha fazla, 2 saatle birkaç gün sürebilen, karnın orta hattında akut ağrı atağı ve ara dönemlerde çocuğun semptomsuz olması,
- 2- Metabolik, gastrointestinal ve santral sinir sisteminde, yapısal veya biyo kimyasal hastalığın bulunmaması,
- 3- Aşağıdaki bulgulardan herhangi ikisinin mevcut olması gerekir
  - a. Atak sırasında baş ağrısı,
  - b. Fotofobi,
  - c. Ailede migren öyküsü
  - d. Atak için uyarıcı bulgular (aura): Görme ve duyu bozukluğu veya konuşamama gibi motor anormallikler.

Öyküde baş ağrısı olması tanı için gereklidir. Aksi taktirde ayırıcı tanı zordur. Migren profilaksisi için kullanılan ilaçlara iyi cevap alınması da tanıyı destekler. Serotonin reseptör antagonist pizotifen profilakside oldukça etkilidir (4). Siproheptadin (antihistaminik) ve propranolol de profilaktik tedavide faydalıdır (51). Çocukluk çağındaki abdominal migren, ileri yaşlarda gelişebilecek migrenin habercisi olarak görülmektedir (52).

### 3. HASTALAR VE YÖNTEM

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Pediatri Polikliniğine Nisan 2005- Eylül 2006 tarihleri arasında, en az üç ay süreyle, günlük aktiviteyi etkileyecek şiddette üç veya daha fazla karın ağrısı TKA yakınması ile başvuran 5-15 yaş arasındaki 100 hasta araştırmaya alındı. Hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenerek, aşağıdaki veriler kaydedildi.

Öykü: Karın ağrısının süresi, sıklığı, lokalizasyonu, yemekle olan ilişkisi, bulantı, kusma, ağrı ile uyanma, regürjitasyon, şişkinlik, geğirme, hematemez-melena, ateş, artrit, kilo kaybı dışkılama alışkanlığı, ilaç kullanımı ve ebeveynlerde benzer şikayet varlığı araştırıldı .

Fizik inceleme: Tüm fizik inceleme ve özellikle karın muayenesinde, ağrının lokalizasyonu, rebound, defans, rijidite, distansiyon, kitle, epigastrik hassasiyet değerlendirildi.

Laboratuar inceleme: Tam kan sayımı, Hemoglobin (Hb), beyaz küre ve trombosit sayısı, ortalama eritrosit volümü (OEV) ve eritrosit dağılım genişliği (RDW) değerleri Biyokimyasal parametreler; elektrolitler (Na, K, Cl), kan şekeri (normal 70-110 mg/dl) kalsiyum, karaciğer enzimleri serum alanin (ALT) ve aspartat (AST) aminotransferaz, böbrek fonksiyon testleri (BUN, kreatinin), akut faz reaktanları; serum fibrinojen düzeyi, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) (normal < 20mm/saat) ve C reaktif protein (CRP) (normal < 0.8 mg/dl ) düzeyi bakıldı.

Gaita paneli (Parazit, gizli kan, yağ hazmi); tam idrar tetkiki, idrar kültürü, spot idrar kalsiyum / kreatinin oranı bakıldı.

Radyografik olarak hastalar; direkt karın grafisi, abdominal Ultrasonografi (USG) ile değerlendirildi ve gereken hastalarda üre nefes testi ve endoskopi yapıldı.

**İstatistiksel yöntem:** Ölçümle belirtilen parametrelerin karşılaştırılmasında Student's t testi, parametrik varsayımlar yerine getirilemediğinde ise Mann- Whitney U testi kullanıldı. Sayımla belirtilen parametrelerin karşılaştırılmasında ise  $X^2$  testi ya da Fisher'in kesin  $X^2$  testi kullanıldı . İstatistiksel anlamlılık " p " değeri < 0.05 olarak kabul edildi.

## 4.BULGULAR

Tekrarlayan karın ağrısı nedeniyle değerlendirilen 100 hastanın yaşları 5-15 yıl arasında (ort  $9.7 \pm 2.9$  yıl) olup 65'i (%65) kız, 35'i (%35) erkekti. Yakınma süreleri 3-84 ay (ort  $16.2 \pm 17.3$ ; ortanca 11 ay) arasında değişirken; 31 (%31) hastanın yakınmalarının 6 aydan kısa süreli olduğu saptandı. Hastaların 69'unda (%69) TKA'ya sebep olan organik nedenler bulunurken, 31'inde (%31) bir neden bulunamadı ve fonksiyonel karın ağrısı olarak kabul edildi. Hastalar karın ağrısının nedenine göre organik ve fonksiyonel olarak iki gruba ayrıldı.

Organik gruptaki hastaların başvuru yaş ortalaması  $9.6 \pm 2.9$  yıl, fonksiyonel grupta  $10.0 \pm 2.9$  idi ( $p > 0.05$ ). Ortalama yakınma süresi organik grupta  $17.6 \pm 19.3$  ay, fonksiyonel grupta ise  $13.2 \pm 11.4$  aydı ( $p > 0.05$ ). Tanı gruplarına göre hastaların başvuru yaşları ve yakınma süreleri arasında fark bulunamadı. Ancak cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p < 0.05$ ). Erkek cinsiyette organik nedenler fazla bulundu (Tablo 4.1).

**Tablo 4.1** Hastaların Cinsiyet, Başvuru Yaşı ve Yakınma Sürelerinin Tanı Gruplarına Göre Dağılımı

	<b>Organik</b> <b>n=69</b>		<b>Fonksiyonel</b> <b>n=31</b>		<b>Toplam</b> <b>n=100</b>	<b>p</b>
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	
<b>Cinsiyet</b>						
<b>Kız</b>	40	(61.5)	25	(38.5)	65	<0.05
<b>Erkek</b>	29	(82.9)	6	(17.1)	35	
<b>Yaş (yıl)</b>	$9.6 \pm 2.9$		$10.9 \pm 2.9$			>0.05
<b>Yaş grupları</b>						
<b>5-10 yaş</b>	43	(68.3)	20	(31.7)	63	
<b>&gt; 10 yaş</b>	26	(70.3)	11	(29.7)	37	>0.05
<b>Yakınma süresi (ay)</b>	$17.6 \pm 19.3$		$13.2 \pm 11.4$			>0.05

Başvuru yaşı 5-10 yıl arasında 63 (%63) ve 10 yıldan büyük olan 37 (%37) hasta vardı.

Vücut ağırlığı 3 persentil (P)'in altında 7, 3-50 P arasında 66, 50 P üzerinde 27 hasta vardı. Boyu 3 P altında 9, 3-50 P arasında 62, 50 P üzerinde 29 hasta vardı. Boy ve vücut ağırlık persentillerinin tanı gruplarına göre dağılımına bakıldığında kilosu 3 P'in altında olan toplam 7 hastanın 5'i organik, 2'si fonksiyonel bulundu.

Boyu 3 P'in altında olan 9 hastanın 8'i organik (3'ü parazit enfestasyonu, 2'si inflamatuvar barsak hastalığı, 2'si FMF, 1'i çölyak hastalığı), 1'i fonksiyonel karın ağrısı olarak bulundu.

**Tablo 4.2** Hastaların vücut ağırlık persentillerinin tanı gruplarına göre dağılımı

Vücut ağırlığı Persentili ( p )	Organik nedenli		Fonksiyonel nedenli		Toplam		P
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
< 3 p	5	(71.4)	2	(28.6)	7	(100)	>0.05
3-50 p	49	(74.2)	17	(25.8)	66	(100)	
> 50 p	15	(55.6)	12	(45.4)	27	(100)	

**Tablo 4.3** Hastaların boy persentillerinin tanı gruplarına göre dağılımı

Boy persentili ( p )	Organik nedenli		Fonksiyonel nedenli		Toplam		P
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
< 3 p	8	(88.9)	1	(11.1)	9	(100)	>0.05
3-50 p	45	(74.6)	17	(27.4)	62	(100)	
> 50 p	16	(55.2)	13	(44.8)	29	(100)	

Tüm hastalar içinde tek başına veya diğer hastalıklarla birlikte konulan tanıların sıklık sırasına göre organik grupta (Tablo 4.4), H.pylori enfeksiyonu 25 (% 36.2), FMF 19 (% 27.5), parazit enfestasyonları 15 (%21.7), inflamatuvar barsak hastalığı 3 (%4.3), tekrarlayan üriner enfeksiyon 3 (% 4.3), çölyak hastalığı 2 (% 2.9), hiperkalsiüri 2 (% 2.9) hastada saptandı. Parazit enfestasyonları içinde 6'sını giardia, 5'ini amip, 4'ünü enterobius vermicularis oluşturuyordu.

Fonksiyonel grupta (Tablo 4.5) ise fonksiyonel kabızlık 20 (%64.5), irritabl barsak sendromu 3 (% 9.7), fonksiyonel karın ağrısı 8 (% 25.8) hastada olmak üzere sıralandı .

**Tablo 4.4** Organik nedenli TKA olan 69 hastanın tanıları

<b>Tanı</b>	<b>Birlikte olan hastalıklar</b>	<b>Hasta sayısı ( n = 69 )</b>	<b>Toplamda tanı ( n = 100)</b>
		<b>n</b>	<b>n ( % )</b>
H.pylori enfeksiyonu		23	( 36.2 )
	Parazit enfestasyonu	2	
FMF		18	( 27.5 )
	Hiperkalsiüri	1	
Parazit enfestasyonu		15	( 21.7 )
İnflm. Barsak Hast		3	( 4.3 )
Çölyak		1	( 2.9 )
	H. pylori	1	
Tekrarlayan üriner sistem enf		2	( 4.3 )
	Parazit enfestasyonu	1	
Hiperkalsiüri		1	( 2.9 )
	H. pylori	1	

Fonksiyonel grupta 31 hastadan 20'inde (%64.5) saptanan fonksiyonel kabızlık fonksiyonel TKA'nın en önemli nedeniydi (Tablo 4.5).

**Tablo 4.5** Fonksiyonel TKA olan 31 hastanın tanıları

<b>Tanı</b>	<b>Hasta sayısı (n=31)</b>	<b>Toplamda tanı (n=100)</b>
Fonksiyonel kabızlık	20	64.5
Fonksiyonel karın ağrısı	8	25.8
İrritabl barsak sendromu	3	9.7

Hastaların klinik bulguları Tablo 4.6’da özetlenmiştir .

Karın ağrısı toplam 100 hastanın 18’inde (%18) epigastrik bölgede, 18’inde (%18) yaygın olup belli bir lokalizasyon bulunmadı. Altmışbir hastada ağrı göbek çevresindeydi (% 61). Ağrı 40 hastada (%40) yemekle ilişkiliydi ve 26’sında (%26) açken arttığı saptandı. Şişkinlik 18 (%18), ağza acı su gelme 11 (%11), gece uyandıran ağrı 26 (%26) ve geğirme 13 (%13) hastada vardı. Bulantı 20 (%20), kabızlık 27 (%27), kusma 10 (%10), ishal 5 (%5), ateş 24 (%24) ve artralji 11 (%11) hastada saptanan karın ağrısına en sık eşlik eden semptomlardı. Karın ağrısını periyodik ataklar şeklinde tarifleyen 30 (%30) hasta vardı. Semptomlar organik ve fonksiyonel gruplara göre değerlendirildiğinde (Tablo 4.6) epigastrik ağrı yakınması organik grupta (%99.4), fonksiyonel gruba (%5.6) göre belirgin olarak yüksek saptandı ( $p < 0.05$ ). Gece uyandıran ağrı yakınması organik grupta (%84.6), fonksiyonel grupta (%15.4) oranında saptandı ( $p<0.05$ ). Artrit-artralji yakınması 11 hastada tespit edildi ve hepsi (%100) organik grupta yer alıyordu .

Kabızlık yakınması organik gruba göre (%18.5), fonksiyonel grupta (%81.5) belirgin olarak yüksek saptandı ( $p<0.05$ ). Ağrının yemekle ilişkisi, ağza acı su gelmesi, bulantı, kusma, ishal ve ateş gibi semptomlar açısından her iki grup arasında fark saptanmadı.

**Tablo 4.6** Hastaların Tanı Gruplarına Göre Klinik Bulguları**Tekrarlayan Karın Ağrısı Nedeni**

SEMPTOMLAR	Organik		Fonksiyonel		p
	(n=69)	(%)	(n=31)	%	
<b>Ağrının lokalizasyonu ve özelliği</b>					
Epigastrik	17	(99.4)	1	(5.6)	< 0.05
Yaygın	16	(88.9)	2	(11.1)	>0.05
Periumblikal	35	(57.4)	26	(42.6)	>0.05
<b>Yemekle ilişkisi</b>	30	(75.0)	10	(25.0)	>0.05
<b>Periyodik ağrı</b>	24	(80.0)	6	(20.0)	>0.05
<b>Gece uyandıran ağrı</b>	22	(84.6)	4	(15.4)	<0.05
<b>KARIN AĞRISINA EŞLİK EDEN SEMPTOMLAR</b>					
<b>Şişkinlik</b>	16	(88.9)	2	(11.1)	>0.05
<b>Ağıza acı su gelme</b>	7	(63.6)	4	(36.4)	>0.05
<b>Geğirme</b>	12	(92.3)	1	(7.7)	>0.05
<b>Bulantı</b>	17	(85.0)	3	(15.0)	>0.05
<b>Kusma</b>	9	(90.0)	1	(10.0)	>0.05
<b>İshal</b>	3	(60.0)	2	(40.0)	>0.05
<b>Kabızlık</b>	5	(18.5)	22	(81.5)	<0.05
<b>Ateş</b>	19	(79.2)	5	(20.8)	>0.05
<b>Artrit veya artralji</b>	11	(100)			>0.05
<b>Hematemez-melena</b>	3	(75.0)	1	(25.0)	>0.05
<b>FİZİK MUAYENE</b>					
<b>Epigastrik hassasiyet</b>	18	(100)			<0.05
<b>Büyüme geriliği</b>	8	(88.9)	1	(11.1)	<0.05



Fizik muayenede; toplam 100 hastanın 18'inde (%18) epigastrik hassasiyet mevcut olup; büyüme geriliği 9'unda (%9) dikkati çeken bulgulardı. Epigastrik hassasiyeti olan 18 hastanın hepsi organik grupta yer alıyordu. Büyüme geriliği olan 16 hastanın 13'ü organik grupta, 3'ü fonksiyonel gruptaydı (<0.05).

Hastaların rutin laboratuvar incelemelerinde (Tablo 4.7) 100 hastadan 14'ünde (%14) demir eksikliği anemisi bulundu. Organik grupta 69 hastanın 12'sinde (%85.7), fonksiyonel grupta ise 2 hastada demir eksikliği anemisi vardı (%14.3) (<0.05).

Organik grupta demir eksikliği anemisi olan hastalardan 1'i H.pylori gastriti, 4'ü FMF, 1'i İBH, 3'ü parazit enfestasyonu ( 2'si giardia,1'i amip), 1'i çölyak hastalığı, 1'i hiperkalsüri, 1'i de tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu ( TİYE ) tanısı alan hastalardı.

Sedimentasyon hızı (ESR), bakılan 90 hastada 2-60 mm/ saat (ort 15.4 ± 13.9 ) arasında olup, yükseklik 21 hastada (%24) saptandı. Organik grupta 62 hastadan 20'sinde (%32.9), fonksiyonel grupta ise 28 hastadan 1'inde sedimentasyon hızı yüksek bulundu. (p<0.05)

Fibrinojen düzeyi bakılan 66 hastada 230 - 620 mg/dl (ort 293 ± 199.8) arasında olup 19 hastada (%28) yüksek bulundu. Bu 19 hastanın 15'i organik grup, 4'ü fonksiyonel grupta yer alıyordu ( p<0.05).

Fibrinojen düzeyleri 400 - 620 mg/dl (ort 528 ± 88.9) arasında belirgin yüksek olan 11 hasta FMF tanısı aldı.

C Reaktif protein (CRP) 82 hastada bakıldı ve 16'sında (%19.5) düzey yüksek saptandı. 15'i organik grupta, 1'i fonksiyonel grupta yer alıyordu (p<0.05).

Serum ALT düzeyi, bakılan 96 hastada 8-141 U/L (19.4 ± 21.8) arasında olup, 3 hastada (%3.1) yüksek bulundu ( p<0.05). Bu üç hastanın hepsi organik grupta yer alıyordu. FMF, inflamatuvar barsak hastalığı ve çölyak hastalığı tanıları aldılar.

**Tablo 4.7:** Hastaların Tanı Gruplarına Göre Laboratuvar Bulguları

	Tekrarlayan karın ağrısı nedeni				
	Organik		Fonksiyonel		p
	n=69	(%)	n=31	(%)	
<b>Laboratuvar bulguları</b>					
Anemi ( Hb<11.5 gr/dl )	12	(85.7)	2	(14.3)	p<0.05
ESR yüksekliği (>20 mm/saat)	20	(95.2)	1	(4.8)	p<0.05
CRP	15	(93.7)	1	(7.3)	p<0.05
Fibrinojen yüksekliği (> 430 mg/dl)	15	(78.9)	4	(21.1)	p<0.05
ALT yüksekliği (> 40 U/L)	3	(100)			p<0.05
Gaitada gizli kan pozitifliği	1	(100)			p<0.05

ESR: Eritrosit sedimentasyon hızı

Anti-gliadin antikoru bakılan toplam 24 hastadan 1'inde (%4.1), endomisyum antikoru (EMA) ise 24 hastadan 3'ünde (%12.5) pozitif bulundu. EMA pozitif olan hastaların 2'si organik, 1'i fonksiyonel grupta yer alıyordu. Organik grupta yer alan iki EMA pozitif hasta Çölyak hastalığı tanısı aldı. Fonksiyonel grupta yer alan 1 EMA pozitif hasta ise fonksiyonel kabızlık tanısı aldı. İki EMA pozitif çölyak hastalarının birinde büyüme geriliği, demir eksikliği anemisi ve ishal yakınması mevcuttu. Diğer çölyak hastalığı H.pylori enfeksiyonu ile birlikteydi .

## 6. TARTIŞMA

Tekrarlayan karın ağrısı (TKA), Apley'in kriterlerine göre en az üç ay süreyle, günlük aktiviteyi etkileyecek şiddette üç veya daha fazla karın ağrısı atağı olarak tanımlanır (2). Bu kriterler oldukça genel olup, organik ve fonksiyonel gastrointestinal hastalıkları birlikte kapsayan heterojen bir grubu içine almaktadır (12). Patogenezini açıklamak için, TKA ile sosyoekonomik durum, hayattaki stres yaratan olaylar ve ailenin psikolojik durumu ile bağlantı kurulmaya çalışılmıştır (53). TKA olan okul çağı çocuklarındaki semptomların bir çoğu fonksiyonel gastrointestinal hastalıkları tanımlayan Roma kriterlerine göre fonksiyonel dispepsi, irritabil barsak sendromu veya fonksiyonel karın ağrısına uymaktadır (4). Apley'in tanımında TKA olan çocukların ancak %10'unda organik neden bulunduğu belirtilse de, son yıllarda organik nedenler daha yüksek oranda saptanmaktadır (53).

Çalışmamızda, TKA olan 100 hastanın 69'unda (%69) organik nedenler saptadık. Stoerdal ve ark.(54) TKA olan 44 çocuğun %45'inde karın ağrısının organik nedenli olduğunu bulmuşlardır.

Yapılan son çalışmalarda TKA'da H.pylori'nin rolü aydınlatılmaya çalışılmaktadır (53). Bunda H.pylori'nin yeni tanımlanan bir mikroorganizma olmasıyla birlikte tanı metodlarının yaygınlaşmasının rolü de olabilir (3). Çoğunluğu serolojik testlere dayanan ilk çalışmalarda, TKA olan çocuklarda %0-80 (medyan %22) arasında H.pylori enfeksiyonu saptanmasına rağmen kontrol gruplarında da H.pylori pozitif bulunması nedeniyle TKA ile H.pylori arasında ilişki olup olmadığı halen tartışmalıdır (55-59).

Ülkemizde TKA'ında H.pylori enfeksiyon sıklığı çocuklarda %23-78.7 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (15). TKA olan çocuklarda H.pylori enfeksiyonunun yüksek oranda saptandığını gösteren çalışmalar hızla artmaktadır. Çalışmamızda H.pylori enfeksiyonu %36.2 oranında bulundu. Özen ve ark.ları (16) %60.3, Altuntaş ve ark. (9) %78.7, Nuhoğlu ve ark. (10) %48, Zeyrek ve ark.(11) %49 olarak bulmuşlardır.

Bizim H.pylori oranımızın diğer merkezlere göre düşük olduğu dikkati çekmektedir. Bunun nedeni bölgesel farklılık olabileceği gibi, çalışmamızın retrospektif olmasından da kaynaklanabileceğini düşünüyoruz.

Dünyada TKA nedenleri içinde H.pylori oranı farklı ülkelerde farklı oranlarda bildirilmektedir. İsviçre’de Frank ve ark.(60) yerli çocuklardan oluşan TKA’lı olguların %40’ında, göçmen etnik gruptaki TKA’lı hastalarda ise olguların %83’ünde, Kaze ve ark.(61) %25, Delgado ve ark.(62) %48.7, Pakistandan Hafeez (63) %75 oranında H.pylori enfeksiyonunun etken olduğunu göstermişlerdir.

Farklı ülke ve etnik gruplarda H.pylori %25 ile %83 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir. Bu değişken oranın toplumların kültürel seviyesi, hijyenik şartları, toplumsal beslenme alışkanlıklarına göre değiştiğini düşündürmektedir.

Tekrarlayan karın ağrısının, en fazla 5-10 yaş arasında görüldüğü bildirilmektedir (5).

Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak hastalarımızın (%63) 5-10 yaş arasında olup, 10 yaş üzerindeki hasta oranımız (%37) idi.

Ülkemiz gibi Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) görülme sıklığının yüksek olduğu toplumlarda, TKA’na yol açan organik nedenler içinde FMF, prognozu yönünden de önemli yer tutmaktadır (48). Karın ağrısının periodik ataklar şeklinde olması önemlidir (48). Çalışmamızda, FMF %27.5 oranında bulundu. İsrail’den (64) yapılan bir çalışmada, TKA olan çocuklarda %37, Nuhoglu ve ark. (10) %4, Karacan ve ark.(64) %2 oranında FMF saptanmıştır.

TKA’lı çocuklarda FMF oranı Pakistan (63) Hindistan (8) İsviçre (60) gibi Akdeniz’e komşu olmayan ülkelerde bildirilmemiştir. Görüldüğü üzere FMF etnik gruplara özgü hastalık olması nedeniyle Akdeniz bölgesi ülkelerinde TKA nedenidir. Bizim olgularımızdaki FMF oranının (%27.5) ülkemizdeki diğer merkezlere göre yüksek olması dikkat çekmektedir. Bunun nedeni çalışmamızın retrospektif olması olabilir.

Çocuklarda giardia enfeksiyonunda daha çok ishal ve kabızlık %29’unda ise karın ağrısı tanımlanmıştır (65). Çalışmamızda parazit enfestasyonu (%21.7) oranında tekrarlayan karın ağrısı nedeni olarak bulundu. 15 hastamızın 6’sında giardia 5’inde amip, 4’ünde enterobius vermicularis tespit ettik. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda Zeyrek ve ark.(11) parazit enfestasyonlarını (%44.9) oranında bulmuşlardır. En sık etken giardia olarak %30.6 olarak bulunmuş. Nuhoglu ve ark. (10) %8, Altuntaş ve ark. (9) parazit enfestasyonu saptamamışlar.

Dünyada yapılan diğer çalışmalarda tekrarlayan karın ağrısında parazit oranları; Hindistan (8) %60, Pakistan (63) %48, İsviçre (60) %5 oranında bulunmuş.

Ülkemizde sosyoekonomik durumu iyi olmayan bölgelerde parazit enfestasyonları tekrarlayan karın ağrısının etyolojik nedeni olarak önemli bir yer tutmaktadır. Dünyada ise bu oran gelişmekte olan ülkelerde bozulmuş kişisel ve çevresel hijyen nedeniyle yüksek çıkmaktadır.

Çocukluk çağında GÖR farklı semptomlarla kendini gösterebilir. Bebeklik döneminde kusma, ilerleyen yaşlarda ise bulantı, geğirme ve epigastrik ağrı gibi semptomlar ön plandadır (66). Tek semptomları TKA olan 25 çocuğun %56'sında, ph monitorizasyonu ile GÖR saptanıp, %71'inde tedavi sonucunda karın ağrısının düzeldiği bildirilmiştir (67,68). Bizim çalışmamızda TKA nedeni olarak GÖR tespit edilmedi.

Çölyak hastalığında karın ağrısı ve dispepsi, atipik klinik bulgulardır (69). Çölyak hastalığında H.pylori prevalansında artış olmadığı, H.pylori pozitif ve negatif olan Çölyak hastalarının klinik semptomları karşılaştırıldığında, TKA'nın H.pylori pozitif grupta daha yüksek oranda görüldüğü ve ağrının diyetten gluten çıkartıldıktan sonra düzeldiği saptanmıştır (70). Hastalarımızın 2'sinde çölyak hastalığı olup, 1'inde Çölyak hastalığı ile birlikte H.pylori enfeksiyonu mevcuttu.

Çalışmamızda Çölyak hastalığı %2.9 oranında bulundu. Nuhuğlu ve ark.(10) çalışmasında %2, Karacan ve ark.(64) %4, Altuntaş ve ark.(9) %1.8 oranında Çölyak hastalığı saptanmıştır. Bizim olgularımızda çölyak oranı diğer merkezlerle benzerlik göstermektedir.

Tekrarlayan karın ağrısı, inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH )'nda sıklıkla rapor edilen bir bulgu olup, ağrı tipik olarak karının alt kısımlarında, kramp tarzındadır ve yemek ya da aktivite ile artar. Ağrıyı azaltmak için hasta yemeyi azaltmayı tercih eder, bu da büyüme geriliğinin gelişmesine yardım eder (71). Karın ağrısı ile başvuru, İBH tanısı için kolonoskopi yapılacak hastaları, tam kan sayımı, sedimentasyon, serum albümini ve CRP gibi rutin testleri anormal olanların seçilmesi önerilmiş, özellikle CRP yüksekliği, Crohn hastalığında %100, Ülseratif Kolit de %60 oranında bulunmuş ve İBH tanısında anlamlı kabul edilmiştir (72).

Çalışmamızda TKA ile başvuran 3 hasta (%4.1) Kolonoskopi ve biopsi ile İBH tanısı aldı. Sedimentasyon ve CRP'de belirgin yükseklik 1 hastada, demir eksikliği

anemisi ise 1 hastada saptandı. İnflamatuvar Barsak hastalığı olan çocuklarda H.pylori enfeksiyonu daha az oranda saptanmaktadır ve İBH'na neden olan immünolojik faktörlerin H.pylori için koruyucu olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (73). Hastalarımızda da İBH ile H.pylori enfeksiyonunun birlikteliği saptanmadı.

Tekrarlayan karın ağrısı olan hastalarda H.pylori enfeksiyonunun pozitif olması semptomlarda belirgin bir farklılığa yol açmadığı görülmüşse de dispeptik semptomları olan çocuklarda epigastrik ağrının H.pylori ile ilişkili olduğu saptanmıştır (12,63,74). Çalışmamızda 100 hastanın 18'inde (%18) ağrının epigastrik bölgede lokalize edildiğini ve epigastrik ağrı yakınmasının organik grupta belirgin yüksek olduğunu ve bu farklılığın organik grupta önemli bir neden olan H.pylori enfeksiyonundan kaynaklandığını saptadık.

Tekrarlayan karın ağrısı olan çocukların % 10-50'sinde birlikte dispeptik yakınmalar da vardır. Bu çocuklarda İBS ( İrritabl Barsak Sendromu ) veya fonksiyonel dispepsiyi ayırd etmek önemli ve zordur (12). Dispeptik semptomları ve TKA olan çocukların incelendiği bir çalışmada, %62 oranında fonksiyonel dispepsi saptanmış, toplam 127 hastanın sadece 5'inde H.pylori gösterilmiştir. Dispepsili hastalarda H.pylori'nin rolü tartışmalı olduğundan dispepsi düşünülen hastalarda uyarıcı bulgular (kilo kaybı, hematemez gibi) yoksa, H.pylori araştırmak için girişimsel olmayan yöntemlerin tercih edilmesinin faydalı olduğu bildirilmiştir (12). Çalışmamızda organik nedenler ekarte edildikten sonra fonksiyonel dispepsiyeye rastlanmadı. İBS ( İrritabl Barsak Sendromu ) % 9,7 oranında saptandı.

Ülkemizden diğer bölgelerde TKA nedenleri arasında İBS bildirilmemiştir.

Hyams ve ark. (75) 5 yaşından büyük 227 çocuğu kapsayan serilerinde olguların %52'sinde TKA nedeni olarak irritabl barsak sendromunu bildirmişlerdir.

H.pylori enfeksiyonu ve duodenal ülseri olan hastalarda sadece gece uyandıran ağrı yakınmasının anlamlı olduğu, karın ağrısı veya epigastrik ağrının ülser olan hastaları ayırt etmekte faydalı olmadığı saptanmıştır (76). Çalışmamızda gece uyandıran ağrı semptomu organik grupta %84.6, fonksiyonel grupta ise %15.4 oranında saptandı. Altuntaş ve ark. (9) %56.1, Gürakan ve ark. (77) %23.5 oranında bulmuşlardır.

Organik nedenli TKA, çocukta tespit edilebilen fizyolojik, yapısal ve biyokimyasal değişikliklere yol açar (6). Fonksiyonel TKA olan hastaların fizik muayene ve laboratuvar bulguları ise normal bulunmaktadır (4). Çalışmamızda kilosu 3

P'in altında olan toplam 7 hastanın 5'i organik, 2'si fonksiyonel nedenli; boyu 3 P'in altında olan 9 hastanın 8'i organik, 1'i fonksiyonel nedenli karın ağrısı olarak bulundu. Fizik muayenede büyüme geriliği, organik grupta % 88.8 oranında bulunurken, fonksiyonel grupta %11.1 oranında mevcuttu.

Sonuç olarak; TKA nedenleri dünyada ülkeden ülkeye farklı oranlarda bildirilmektedir. Bazı ülkelerde de farklı etnik gruplarda farklı oranlarda bildirilmektedir. Apley'in tanımında TKA olan çocukların ancak %10'unda organik neden bulunduğu belirtilse de, son yıllarda organik nedenler daha yüksek oranda saptanmaktadır. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak çocukluk çağında TKA'nın oldukça geniş bir hastalık grubunu içine aldığı organik nedenlerin %69 hastada TKA'ına yol açtığı gösterildi. Fonksiyonel nedenler %31 oranında saptandı.

H.pylori enfeksiyonu TKA olan çocukların %36,2'sinde bulundu. Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF), parazitik enfestasyonlar, İnflamatuvar Barsak Hastalığı, Çölyak hastalığı diğer nedenler olarak bulundu.

## 6. SONUÇLAR

Bu çalışmada, tekrarlayan karın ağrısı yakınması nedeniyle değerlendirilen 100 hastanın tanıları, klinik ve laboratuvar bulguları, radyolojik tetkik ve girişimsel işlem sonuçları incelenmiş ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1. Toplam 100 hastanın 65'i (%65) kız, 35'i (%35) erkekti. Yaşları 5 -15 yıl (ort 9,7 ± 2,9) arasında değişmekteydi.
2. Tekrarlayan karın ağrısı olan hastalarımızın %69'unda organik nedenler, %31'inde fonksiyonel nedenler saptandı.
3. Başvuru yaşı 5-10 yıl arasında %63, 10 yıldan büyük %37 hasta vardı.
4. Organik ve fonksiyonel tanı gruplarına göre hastaların başvuru yaşları ve yakınma süreleri arasında bir fark bulunamadı ancak cinsiyet açısından fark bulundu. Erkek cinsiyette organik nedenler daha fazla oranda bulundu.
5. Tüm hastalar içinde tek başına veya diğer hastalıklarla birlikte saptanan organik nedenler sıklık sırasına göre, H.pylori enfeksiyonu (%36.2), FMF (%27.5), parazit enfestasyonları (%21,7), inflamatuvar barsak hastalığı (% 4.3), tekrarlayan üriner enfeksiyon (%4.3), çölyak hastalığı (%2.9), hiperkalsüri (%2.9) olarak saptandı.
6. Tüm hastalar içinde tek başına veya diğer hastalıklarla birlikte fonksiyonel grupta saptanan tanımlar fonksiyonel kabızlık (% 64.5), fonksiyonel karın ağrısı (%25.8), irritabl barsak sendromu (%9.7) hastada olmak üzere sıralandı.
7. H.pylori enfeksiyonu, organik nedenli TKA'nın en sık saptanan (%36.2) nedeniydi.
8. Fonksiyonel TKA'nın en önemli nedeni fonksiyonel kabızlıktı (%64.5).
9. Büyüme geriliği olan 16 hastanın 13'ü (%81) organik grupta yer alıyordu.
10. Epigastrik karın ağrısı hastaların %18'inde saptandı. Organik grupta olan hastalarda oranı belirgin yüksekti (%99.4).
11. Gece uyandıran ağrı organik grupta %84.6, fonksiyonel grupta %15.4 oranında saptandı.
12. Karın ağrısı periodik ataklar şeklinde olan 30 hastadan 19'u FMF tanısı aldı.
13. Demir eksikliği anemisi %14 oranında saptanıp, organik grupta demir eksikliği anemisi olan 12 hastanın 1'i H.pylori gastriti, 4'ü FMF, 1'i İBH, 3'ü parazit enfestasyonu, 1'i çölyak hastalığı, 1'i hiperkalsüri, 1'i de TİYE tanısı aldı.



14. Sedimentasyon yüksekliği %24 oranında olup, organik gruptaki 62 hastanın 20'sinde sedimentasyon yüksekliği belirgindi. Bu hastalardan 18'i FMF, 2'si İBH tanısı alan hastalardı.
15. Fibrinojen düzeyi %28 oranında yüksek bulundu, bunlardan 11'i ( % 39) FMF tanısı aldı.
16. Serum ALT düzeyi 3 hastada yüksekti ve bunlar FMF, inflamatuvar barsak hastalığı ve çölyak hastalığı tanılarını aldılar.
17. Gaitada gizli kan, bakılan hastalardan 1'inde pozitif bulundu. İBH tanısı aldı.
18. İnflamatuvar Barsak Hastalığı tanısı alan 3 hastamızdan 2'sinde belirgin Sedm ve CRP yüksekliği, 1'inde demir eksikliği anemisi mevcuttu.
19. Gaitada parazit,15 hastada bulundu. Bunlardan 6'sı giardia, 5'i amip, 4'ü enterobius vermikülaris idi.
20. Antigliadin antikorumları, bakılan hastaların % 4,1'inde, endomisyum antikoru %12,5' unda pozitif bulundu. Endomisyum antikoru pozitif olan 3 hastadan 2'si çölyak hastalığı tanısı aldı.
21. Çölyak hastalarının 1'inde karın ağrısı yanında büyüme geriliği, ishal ve demir eksikliği anemisi mevcuttu. Diğer çölyak hastası ise H.pylori enfeksiyonu ile birlikte idi.
22. Karın grafisi çekilen hastalardaki bol gaz - gayta görünümü ( %80 ) fonksiyonel grupta belirgin yüksek saptandı.
23. Ultrasonografi yapılan 48 hastanın 26'sı organik grupta, 22'si fonksiyonel grupta yer alıyordu.
24. Makroskopik olarak ÖGD yapılan 4 hastanın %4'ünde antral nodülerite tespit edildi ve bu hastaların hepsi organik grupta yer alıyordu. Antral nodüleritesi olan dört hastanın 3'ünde (% 75) H.pylori gastriti saptandı.
25. Üre solunum testi pozitifliği organik grupta %63,2, fonksiyonel grupta %13 oranında saptandı ( p<0.05).

## 7. KAYNAKLAR

1. Ulshen M. Recurrent abdominal pain of childhood. “Nelson Textbook of Pediatrics” (ed. Behrman RE , Kleigman RM ve Arvin AM )’de , XV. Baskı , WB Saunders Co., Philadelphia 1996 ; 1107-1109 .
2. Apley J, Naish N. Recurrent abdominal pains: a field survey of 1000 school children. Arch Dis Child 1958; 33: 165-170.
3. Vandenplas Y, Blecker U. *Helicobacter pylori* infection in children. Acta Pediatr 1998; 87: 1105-1112.
4. Rasguin – Weber A, Hyman PE, Cucchiara S, Fleisher DR, Hyams JS, MİLLA PJ, Staiano A. Childhood functional gastrointestinal disorders. Gut 1999; 45 ( Suppl II ): 60-68.
5. Pearl RH, Irish MS, Caty MG, Glick PL. Recurrent abdominal pain . Pediatr Clin North Am 1998; 45: 1317-1326
6. Hyans JS, Hyman PE. Recurren abdominal pain and the biopsychosocial model of medical practice. J Pediatr 1998; 133: 473-478
7. Frank F, Stricker T, Stallmach T, Braegger CP. *Helicobacter pylori* infection in recurrent abdominal pain. J Ped Gastroenterol Nutr 2000; 31: 424-427.
8. Ritu Gupta, Ravinder K, K. Gupta. Recurrent abdominal pain in preschool children. JK science. Vol 6 No. 1 January-March 2004
9. Buket A, Cemşit K, Tahsin T. Çocukluk çağında yineleyen karın ağrısı 57 olgunun analizi. T. Klin. Pediatri 1997; 6:120-124
10. Nafiye U, Müjde A, Asiye N. Çocukluk çağında tekrarlayan karın ağrısı nedenleri. Göztepe tıp dergisi 2003; 18(3): 170-172
11. Dost Z, Fadile Z, Alpay Ç, Abdurrahim C. Association of helicobacter pylori and giardiasis in children with recurrent abdominal pain. Türkiye parazitoloji dergisi. 32 (1): 4-7, 2008
12. Roma E, Panayiotou J, Kafritsa Y, Van-vliet C, Gianoulia A, Constantopoulos A. Upper gastrointestinal disease, *Helicobacter pylori* and recurrent abdominal pain. Acta Pediatr 1999; 88: 598-601.
13. Us D, Hasçelik G. Seroprevalance of *Helicobacter pylori* infection in an asymptomatic Turkish population. J Infect 1998; 37: 148-150

14. Gürakan F, Koçak N, Yüce A. *Helicobacter pylori* serology in childhood. Turk J Pediatr 1996; 38: 329-334.
15. Özkan TB. Kronik karın ağrılarının ülkemizde ve dünyadaki değerlendirilmesi. 3. Ulusal Pediatrik gastroenteroloji ve Beslenme Kongresi Özet Kitabı Panel 5B .
16. Özen H, Dinler G, Akyön Y, Koçak N, Yüce A, Gürakan F. *Helicobacter pylori* infection and recurrent abdominal pain in Turkish children. Helicobacter 2008; Vol 6 Issue 3: 234 – 238
17. Functional recurrent abdominal pain. “Pediatric Clinical Gastroenterology” (ed. Roy CC, Silverman A, Alagille D )’ de, 4. Baskı, Baltimore 1995; s 522-537.
18. Felt B, Wise CG, Olson A, Kochhar P, Marcus S, Coran A. Guideline for the management of pediatric idiopathic constipation and soiling. Arch Pediatr Adolesc Med 1999; 153:380-385.
19. Staiano A, Tozzi A. Chronic constipation in infancy and childhood. Int Sem Ped Gastroenterol Nutr 2000; 9: 10-15 .
20. Rudolph CD, Benaroch L. Hirschprung’s disease. Pediatr Rev 1995; 16: 5-11
21. Corazziari E, Cucchiara S, Staiano A. Gastrointestinal transit time, frequency of defecation, and anorectal manometry in healthy and constipated children. J Pediatr 1985; 106: 379-382.
22. Özen H, Koçak N, Dinler G, Saltık İ. Çocukluk çağında fonksiyonel kronik kabızlığın tedavisinde sisaprid. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1998; 41: 191-196 .
23. Iacono G, Carroccio A, Cavataio F, Montalto G, Cantarero MD, Notarbartolo A. Chronic constipation as a symptom of cow milk allergy. J Pediatr 1995; 126: 34-39
24. Keuzenkamp – Janser CW, Fijnvandraat CMF, Douwes AC. Diagnostik dilemmas and results of treatment for chronic constipation. Arch Dis Child 1996; 75: 36-41 .
25. Staiano A, Cucchiara S, Andreotti MR, Minella R, Manzi G. Effect of cisapride on chronic idiopathic constipation in children. Dig Dis Sci 1991; 36: 733-736.
26. Nurko S, Garcia- Aranda JA, Worona LB, Zlochisty O. Cisapride for the treatment of constipation in children: A double –blind study. J Pediatr 2000; 136: 35-40 .
27. Moyer MS. Gastritis and peptic ulcer disease in children. Int Sem Ped Gastroenterol Nutr 1999; 8: 1-10.

28. Wallace JL. How do NSAIDs cause ulcer disease? *Baillieres Clin Gastroenterol* 2000; 14: 147-159 .
29. Imrie C, Drumm B. Pathophysiology, epidemiology, diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* disease in childhood. *Int Sem Ped Gastroenterol Nutr* 1999; 8: 10-15
30. Realdi G, Dore MP, Fastane L. Extradigestive manifestation of *Helicobacter pylori* infection. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 229-236
31. Kanra G, Ecevit Z. Giardiasis. *Katkı* 1992; 13: 243-255.
32. Shepherd RW. Giardiasis: Vlinical features and treatment. *Int Sem Ped Gastroenterol Nutr* 1997; 6: 9-13 .
33. Lysy J, Zimmerman J, Sherman Y. Feigin R, Ligumsky M. Crohn's colitis complicated by superimposed invasive amebic colitis. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 1063-1065.
34. Issenman RM. Inflammatory bowel disease: Presantation and clinical features. *Int Sem Ped Gastroenterol Nutr* 1997; 6: 2-5 .
35. Dady I, Thomas A, Miller V, Kelsey A. Inflammatory bowel disease in infancy: An increasing problem? *J Ped Gastroenterol Nutr* 1996; 23: 569-576.
36. Seidman E. Chronic inflammatory bowel disease. "Pediatric Clinical Gastroenterology", (ed. Roy CC, Silverman A, Alagille D )' de, 4. Baskı, Baltimore, 1995; s 427-435.
37. Hampe J, Lynch N, Daniels S. Fine mapping of the chromosome 3p susceptibility locus in inflammtory bowel disease. *Gut* 2001; 48: 191-197.
38. Hyams JS. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in children. *J Ped Gastroenterol Nutr* 1994; 19: 7-21.
39. Saltık İ, Özen H, Gürakan F, Yüce A, Koçak N. Freguency of thrombophilic abnormalities in Turkish children with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 2395 .
40. Dubinsky MC, Ofman JJ, Urman M, Targan SR, Seidman EG. Clinical utility of serodiagnostik testing in suspected pediatric inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 758- 765 .
41. Murray KF, Leichtner AM. Inflammatory bowel disease: Therapy *Int Sem Ped Gastroenterol Nutr* 1997; 6: 6-15 .

42. Auricchio S, Trancone R, Maurano F. Coeliac disease in the year 2000. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1999; 31: 773-780 .
43. Demir H, Yüce A, Koçak N, Özen H, Gürakan F. Celiac disease in Turkish children: presentation of 104 cases. *Pediatr Int* 2000; 42: 483-487.
44. Chan A, Butzner JD, McKenna R, Fritzler MJ. Tissue transglutaminase enzyme-linked immunosorbent assay as a screening test for celiac disease in pediatric patients. *Pediatrics* 2001; 107: 58-63.
45. Giacomo CD, Gianatti A, Negrini R. Lymphocytic gastritis: A positive relationship with celiac disease. *J Pediatr* 1994; 124: 57-62.
46. Diamanti A, Maino C. Characterization of gastric mucosal lesions in patients with celiac disease: A prospective controlled study. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 1313-1319.
47. Irish M, Pearl R, Caty M, Glick P. The approach to common abdominal diagnoses in infants and children. *Pediatr Clin North Am* 1998; 45: 729-772.
48. Majeed H, Rawashdeh M, El – Shanti H, Qubain H, Khuri-Bulos N, Shahin H. Familial Mediterranean Fever in children: the expanded clinical profile. *QMJ* 1999; 92: 309-318.
49. Saatçi Ü, Bakkaloğlu A, Özen S, Beşbaş N. Familial Mediterranean fever and amyloidosis in children. *Acta Pediatr* 1993; 81: 705-706.
50. Hyams J, Burke G, Davis P, Rzepski B, Andrulonis P. Abdominal pain and irritable bowel syndrome in adolescents: A community –based study. *J Pediatr* 1996; 129: 220-226.
51. Worawattanakul M, Rhoads J, Lichtman S, Ulshen M. Abdominal migraine: Prophylactic treatment and follow-up . *J Ped Gastroenterol Nutr* 1999; 28: 37-40.
52. Dignan F, Abu-Arafah I, Russell G. The prognosis of childhood abdominal migraine. *Arch Dis Child* 2001; 84: 415-418.
53. Riddell A, Carr S. Recurrent abdominal pain in childhood. *Practitioner* 2000; 244: 346-350.
54. Stoerdal K, Nygaard E, Bentsen B. Organic abnormalities in recurrent abdominal pain syndrome in children. *J Ped Gastroenterol Nutr* 2000; 31 (Supple 2 ): 175.

55. O'Donohoe J, Sullivan P, Scott R, Rogers T, Brueton MJ, Barltrop D. Recurrent abdominal pain and *Helicobacter pylori* in a community-based sample of London children. *Acta Paediatr* 1996; 85: 961-964.
56. Hardikar W, Feekery C, Smith A, Oberklaid F, Grimwood K. *Helicobacter pylori* and recurrent abdominal pain in children. *J Ped Gastroenterol Nutr* 1996; 22: 148-152.
57. Macarthur C, Saundres N, Feldman W. *Helicobacter pylori*, gastroduodenal disease, and recurrent abdominal pain in children. *JAMA* 1995; 273: 729-734.
58. Tinndberg Y, Blennow M, Granström M. Clinical symptoms and social factors in a cohort of children spontaneously clearing *Helicobacter pylori* infection. *Acta Paediatr* 1999; 88: 631-635.
59. Macarthur C, Saunders N, Feldman W ve ark. *Helicobacter pylori* and childhood recurrent abdominal pain: community based case-control study. *BMJ* 1999; 319: 822-823.
60. Frank F, Stricker T, Braegger CP, *Helicobacter pylori* infection in recurrent abdominal pain. *J Ped Gastroenterol Nutr* 2000; 31: 424-427.
61. Kaze I, Marksa-Ebela A. Recurrent abdominal pain and *Helicobacter pylori* infection in children in Latvia. *J Ped Gastroenterol Nutr* 2000; 31 ( Suppl 2 ):14.
62. Delgado J, Yanez P, Ramon G, Tomes J, Madrazo J. Clinical outcome on recurrent abdominal pain in children after eradication treatment of *Helicobacter pylori*. *J Ped Gastroenterol Nutr* 2000; 31 ( Suppl 2 ): 69.
63. Hafeez A. *Helicobacter pylori* and recurrent abdominal pain. *J Ped Gastroenterol Nutr* 2000; 31 ( Suppl 2 ): 70.
64. Karacan, Can Demir, Teoman, Pınar. *Medical Network Klinik Bilimler*, 2004, 10 (3):317-321
65. Shamir R, Berkowitz D, Hartman C, Litmanovitch D, Geershoni – Baruch R, Brik R . High incidence of FMF mutations among children from mediterranean extraction wiyh recurrent abdominal pain. *J Ped Gastroenterol Nutr* 2000; 31: ( Suppl 2 ): 59.
66. Guerrero R, Paipilla S, Amaya A. A controlled trial for three drugs in the treatment of giardiasis. *J Ped Gastroenterol Nutr* 2000; 31 ( Suppl 2 ): 84 .

67. Özen H, Koçak N. Çocukluk çağında gastroözefageal reflü. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1995; 38: 441-453 .
68. Van der Meer S, Forget P, Kuijten R, Arends J. Gastroesophageal reflux in children with recurrent abdominal pain . Acta Pediatr 1992; 81: 137 – 140 .
69. Martinez M, Cabrero E, Garcia-Novo M, Alarcon T, Domingo D, Lopez- Brrea M. Relationship between *H.pylori* infection and gastroesophageal reflux in a pediatric population. Gut 1999; 45 ( Suppl 3 ): A99.
70. Ravelli A, Tobanelli P, Minelli L, Villanacci V, Cestari R. Endoscopic features of celiac disease in children. J Ped Gastroenterol Nutr 2000; 31 ( Suppl 2): 143.
71. Luzza F, Mancuso M, Imeneo M. *Helicobacter pylori* infection in children with celiac disease: Prevalance and clinicopathologic features. J Ped Gastroenterol Nutr 1999; 28: 143-146.
72. Lake A. Chronic abdominal pain in childhood: Diagnosis and management Am Fam Physician 1999; 59: 1823-1830 .
73. Beattie R, Walker- Smith J, Murch SH. Indications for investigation of chronic gastrointestinal symptoms. Arch Dis Child 1995; 73: 354-355 .
74. Kolho K, Rautelin H, Lindahl H, Savilahti E. *Helicobacter pylori* pozitive gastritis in pediatric patients with chronic inflammatory bowel disease. J Ped Gastroenterol Nutr 1998; 27: 292-295.
75. Hyams J, Treem W, Justinich C, Davids P, Shoup M, Burke G, Charactrerization of symptoms in children with recurrent abdominal pain: resemblance to irritabl bowel syndrome. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1995; 20: 209-14.
76. Pena L, Santana M, Mareno J. Dyspeptic symptoms in children with and without *Helicobacter pylori* infection in children. J Ped Gastroenterol Nutr 2000; 31 (Suppl 2 ): 150.
77. Gürakan F, Koçak N, Yüce A, Çocuklarda duodonal ülser: 35 vakanın değerlendirilmesi. Çocuk sağlığı ve hastalıkları dergisi. 1995; 38: 509-17