

Pediatric Practice & Research

Journal

Editor in Chief
Resul YILMAZ, Prof. Dr.

ISSN: 2147-6470



OPEN
ACCESS





EDITOR-IN-CHIEF

BAŞ EDITÖR

Resul YILMAZ, Prof. Dr.,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D., Çocuk Yoğun Bakım B.D.
Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE
E-mail: drresul@gmail.com

EDITORS

EDİTÖRLER

Atilla Şenaylı, Doç. Dr.,

Çocuk Cerrahisi A.D.,
Tıp Fakültesi, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Yenimahalle Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Ankara, TÜRKİYE
E-mail: atillasenayli@gmail.com

Ali Gül, Doç. Dr.

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.
Tıp Fakültesi, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tokat, TÜRKİYE
E-mail: draligul@yahoo.com

Alaadin Yorulmaz, Doç. Dr.,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.
Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE
E-mail: dralaaddiny@gmail.com

Jalil Ibrahim Alezzi, Prof Dr.,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.
University of Diyala /College of medicine- IRAQ
E-mail: ysenayli@gmail.com

VOLUME 8 ISSUE 1 YEAR 2020

Pediatric Practice and Research Journal is the official journal of the Rumi Pediatric Society. A three annually publication, it has been published continuously since 2013.

Prof. Dr. Resul YILMAZ

Address: Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk
Yoğun Bakım Bilim Dalı Alaeddin Keykubat
Yerleşkesi Selçuklu/Konya 42075 Türkiye
Phone: +90 (332) 241 50 00-445 13
Fax: +90 (332) 241 21 84
e-mail: pedpracres@yandex.com
web: <http://www.pprjournal.com>



INTERNATIONAL
EDITORIAL BOARD

ULUSLARARASI
YAYIN KURULU

Süreyya SAVAŞAN, Prof. Dr.

Director, Pediatric Blood and Marrow Transplantation Program. Children's Hospital of Michigan, Barbara Ann Karmanos Cancer Center, Central Michigan University College of Medicine, USA

Hulya BAYIR, Prof. Dr.

Professor of Critical Care Medicine and Endowed Chair of Pediatric Critical Care Medicine Research at the University of Pittsburgh. USA

Najdat Shukur MAHMOUD, Assit.Prof. Dr.

Pediatrics, University of Diyala /College of medicine, IRAQ

Sancak YÜKSEL, Associate Prof. Dr.

Otorhinolaryngology – Head & Neck Surgery
at McGovern Medical School, University of Texas, USA

Ashrarur Rahman MITUL, Prof. Dr.

Professor of Pediatric Surgery, Dhaka Shishu (Children) Hospital & Bangladesh Institute of Child Health BAGLADESH

Walaa Najm ABOOD, Assist. Prof. Dr.

Immunology, University of Diyala /College of medicine, IRAQ

Zhiqiang LIU, Prof. Dr.

Biochemistry and Molecular Biology Tianjin Medical University: Tianjin, Tianjin, CN

Abid QAZI, MD/Dr.

Consultant Paediatric Surgeon at Al Jalila Children's Specialty Hospital. UNITED ARAB EMIRATES

Ilhama JAFARLI, Associate Prof. Dr.

Paediatric Surgeon at Cardiff and Vale University Health Board, UK



EDITORIAL ADVISORY BOARD DANIŐMA KURULU

Prof. Dr. İlknur BOSTANCI

Çocuk Alerji ve İmmünoloji, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, TÜRKİYE

Doç. Dr. Murat KONAK

Neonatoloji BD. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya, TÜRKİYE

Doç. Dr. Taner SEZER

Çocuk Nöroloji BD. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara, TÜRKİYE

Prof. Dr. Benan BAYRAKÇI

Çocuk Yoğun Bakım B.D. Tıp Fakültesi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, TÜRKİYE

Prof Dr İlhan ÇİFTÇİ

Çocuk Cerrahisi A.D. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya, TÜRKİYE

Prof. Dr. Sevil ÇAYLI

Histoloji ve Embriyoloji A.D. Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, TÜRKİYE

Prof. Dr. Halil Haldun EMİROĞLU

Çocuk Gastroenteroloji ve Beslenme B.D. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya, TÜRKİYE

Prof. Dr. Nihal HATIPOĞLU

Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma B.D. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kayseri, TÜRKİYE

Doç. Dr. Ayşe Feyda NURSAL

Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.D. Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çorum, TÜRKİYE

Prof. Dr. Ömer ERDEVE

Neonatoloji B.D. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, TÜRKİYE

Prof. Dr. Ahmet SERT

Çocuk Kardiyoloji B.D. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya, TÜRKİYE

Prof Dr Banu Çelikel ACAR

Çocuk Romatoloji, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi, Ankara, TÜRKİYE

Uz. Dr. Yeşim ŞENAYLI

Anesteziyoloji ve Reanimasyon, Ankara Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara, TÜRKİYE

Doç. Dr. Abdullah YAZAR

Çocuk Acil B.D. Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya, TÜRKİYE

Doç. Dr. Fatih AKIN

Çocuk Yoğun Bakım B.D. Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya, TÜRKİYE

Prof Dr Yavuz Köksal

Çocuk Onkoloji B.D. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya, TÜRKİYE

Prof. Dr. Mehmet Boşnak

Çocuk Yoğun Bakım B.D. Tıp Fakültesi, Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep, TÜRKİYE

Doç. Dr. Serhat Türkoğlu

Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya, TÜRKİYE

Uz. Dr. Şefika Elmas Bozdemir

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği. S.B. Bursa Dörtçelik Çocuk Hastanesi, Bursa, TÜRKİYE

BIostatistic Editor BIYOİSTATİSTİK EDITÖRÜ

Osman DEMİR, Assistant Prof.Dr.,

Biyoistatistik A.D., Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tokat, TÜRKİYE
E-mail: mosmandemir@hotmail.com



INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

AIM AND SCOPE

The Journal will not consider manuscripts any that have been published elsewhere, or manuscripts that are being considered for another publication, or are in press. Studies previously announced in the congresses are accepted if this condition is stated. If any part of a manuscript by the same author(s) contains any information that was previously published, a reprint or a copy of the previous article should be submitted to the Editorial Office with an explanation by the authors

A technical review is performed to confirm that all of the required documentation has been submitted and to conduct a preliminary evaluation of the manuscript and supplementary files to assess suitability for the Journal. The manuscript will be returned to the Author in the event of any deficiency.

Pediatric Practice and Research Journal operates a blind review process. Contributions deemed suitable are then typically sent to a minimum of two independent expert reviewers in the field of study to assess the scientific quality of the paper.

The Editor/Editors are responsible for the final decision regarding acceptance or rejection of articles. The Editor's decision is final. If necessary, author(s) may be invited to submit a revised version of the manuscript. This invitation does not imply that the manuscript will be accepted for publication. Revised manuscripts must be sent to the Editorial Office within 4 (four) weeks, otherwise they will be considered as a new application. The corresponding author will be notified of the decision to accept or reject the manuscript for publication.

Statements and suggestions published in manuscripts are the authors' responsibility and do not reflect the opinions of the Editor, Associate Editors and the Editorial Board members.

The manuscript will not be returned to the authors whether the article is accepted or not. Copyright fee is not paid for the articles published in the journal. A copy of the journal will be sent to the corresponding author.

Language of the Journal

The official languages of the Journal are Turkish and English. The manuscripts that are written in Turkish have abstracts in English, which makes the abstracts available to a broader audience.

Authorship Criteria

After accepted for publication, all the authors will be asked to sign "Copyright Transfer Form" which states the following: "This work is not under active consideration for publication, has not been accepted for publication, nor has it been published, in full or in part (except in abstract form). I confirm that the study has been approved by the ethics committee." All authors should agree to the conditions outlined in the form.

Pediatric Practice and Research Journal has agreed to use the standards of the International Committee of Medical Journal Editors. The author(s) should meet the criteria for authorship according to the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication. It is available at www.icmje.org.

Ethical Responsibility

The protocol of clinical research articles must be approved by the Ethics Committee.

In all studies conducted on humans, the "Material and Method" section was approved by the relevant committee or the Helsinki Declaration of Principles (<https://www.wma.net/what-we-do/medical-ethics/declaration-of-helsinki/>).

It should be stated in the text that all persons included in the study signed the informed consent form".

The articles submitted to the Pediatric Practice and Research Journal will be deemed to have been conducted in accordance with the Helsinki Declaration of Principles, and have received ethical and legal permissions and will not be held responsible.

If the "Animal" item was used in the study, the authors stated that in the Material and Method section of the article, they protect the animal rights in their studies in accordance with the principles of Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) and that they have received approval from the ethics committees of their institutions. must specify.

In case reports, Informed Consent a should be obtained from patients regardless of the identity of the patient.

If the article includes the institution (directly or indirectly) providing financial support for the commercial connection or work, the authors; the commercial product used, the drug, the company has no commercial relationship with, or if there is any relationship (consultant, other agreements, etc.), the editor must inform the presentation page.

If Ethics Committee Approval is required in the article; the received document should be sent with the article.



The manuscript should be submitted to the Academic Plagiarism Prevention Program by the authors.

It is the authors' responsibility to ensure that the article complies with the ethical rules.

Policy of Screening for Plagiarism

The manuscripts are scanned by the Journal using the iThenticate program for determination of plagiarism and non-ethical situations. Pediatric Practice and Research Journal will immediately reject manuscripts leading to plagiarism.

TYPES OF MANUSCRIPT

Manuscripts should be submitted online via www.pprjournal.com

Original Articles should not exceed 3000 words and should be arranged under the headings of Abstract (not more than 300 words), Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusion and References.

Case Reports should not exceed 1000 words and 10 references, and should be arranged as follows: Abstract, Introduction, Case Report, Discussion and References. It may be accompanied by only one figure or table.

Letter to the Editor should not exceed 500 words. Short relevant comments on medical and scientific issues, particularly controversies, having no more than five references and one table or figure are encouraged. Where letters refer to an earlier published paper, authors will be offered right of reply.

Reviews are not accepted unless written on the invitation of the Editorial Board.

PREPARATION OF MANUSCRIPTS

All articles submitted to the Journal must comply with the following instructions:

- a) Submissions should be doubled-spaced and typed in Arial 10 points.
- b) All pages should be numbered consecutively in the top right-hand corner, beginning with the title page.
- c) The title page should not include the names and institutions of the authors.
- d) The manuscript should be presented in the following order: Title page, Abstract (English, Turkish), Keywords (English, Turkish), Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusion, Acknowledgements (if present),

References, Figure Legends, Tables (each table, complete with title and foot-notes, on a separate page) and Appendices (if present) presented each on a separate page.

Title

The title should be short, easy to understand and must define the contents of the article.

Abstract

Abstract should be in both English and Turkish and should consist "Aim, Materials and Methods, Results and Conclusion". The purpose of the study, the setting for the study, the subjects, the treatment or intervention, principal outcomes measured, the type of statistical analysis and the outcome of the study should be stated in this section (up to 300 words). Abstract should not include reference. No abstract is required for the letters to the Editor.

Keywords

Not more than five keywords in order of importance for indexing purposes should be supplied below the abstract and should be selected from Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH), available at www.nlm.nih.gov/meshhome.html.

Text

Authors should use subheadings to divide sections regarding the type of the manuscript as described above. Statistical methods used should be specified in the Materials and Methods section.

References

In the text, references should be cited using Arabic numerals in parenthesis in the order in which they appear. If cited only in tables or figure legends, they should be numbered according to the first identification of the table or figure in the text. Names of the journals should be abbreviated in the style used in Index Medicus. The names of all authors should be cited when there are six or fewer; when seven or more, the first three should be followed by et al. The issue and volume numbers of the referenced journal should be added.

References should be listed in the following form:

Journal article

Teke Z, Kabay B, Aytakin FO et al. Pyrrolidine dithiocarbamate prevents 60 minutes of warm mesenteric ischemia/reperfusion injury in rats. *Am J Surg* 2007; 194(6):255-62.

Supplement

Solca M. Acute pain management: Unmet needs and new advances in pain management. *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19(Suppl 25): 3-10.



Online article not yet published in an issue

Butterly SJ, Pillans P, Horn B, Miles R, Sturtevant J. Off-label use of rituximab in a tertiary Queensland hospital. Intern Med J doi: 10.1111/j.1445-5994.2009.01988.x

Book

Sample 1: Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

Sample 2: Sümbüloğlu K, Akdağ B. Regresyon Yöntemleri ve Korelasyon Analizi. Hatiboğlu Yayınevi: Ankara; 2007.

Chapter in a book

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93113.

Journal article on the Internet

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: The ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [serial on the Internet] 2002 [cited 12 Aug 2002]; 102. Available from: www.nursingworld.org/AJN/2002/june/wawatch.htm

Website

Cancer-pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources [updated 16 May 2002; cited 9 Jul 2002]. Available from: www.cancer-pain.org

An organization as an author

The Intensive Care Society of Australia and New Zealand. Mechanical ventilation strategy in ARDS: Guidelines. Int Care J Aust 1996;164:282-4.

Acknowledgements

The source of financial grants and the contribution of colleagues or institutions should be acknowledged.

Tables

Tables should be complementary, but not duplicate information contained in the text. Tables should be numbered consecutively in Arabic numbers, with a descriptive, self-explanatory title above the table. All abbreviations should be explained in a footnote. Footnotes should be designated by symbols in the following order: *, †, ‡, §, ¶.

Figures

All illustrations (including line drawings and photographs) are classified as figures. Figures must be added to the system as separate .jpg or .gif files (approximately 500x400 pixels, 8 cm in width and at least 300 dpi resolution). Figures should be numbered consecutively in Arabic numbers and should be cited in parenthesis in consecutive order in the text.

Figure Legends

Legends should be self-explanatory and positioned on a separate page. The legend should incorporate definitions of any symbols used and all abbreviations and units of measurements should be explained. A letter should be provided stating copyright authorization if figures have been reproduced from another source.

Measurements and Abbreviations

All measurements must be given in metric system (Système International d'Unités, SI). Example: mg/kg, µg/kg, mL, mL/kg, mL/kg/h, mL/kg/min, L/min, mmHg, etc. Statistics and measurements should always be given in numerals, except where the number begins a sentence. When a number does not refer to a unit of measurement, it is spelt out, except where the number is greater than nine.

Abbreviations that are used should be defined in parenthesis where the full word is first mentioned. Some common abbreviations can be used, such as iv, im, po, and sc.

Drugs should be referred to by their generic names, rather than brand names.

Editorial Correspondence

Prof. Dr. Resul YILMAZ
Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı
Alaeddin Keykubat Yerleşkesi Selçuklu/Konya 42075 Türkiye
Phone: +90 (332) 241 50 00-44513
Faks: +90 (332) 241 21 84

Pediatric Practice and Research Journal

www.pprjournal.com
e-mail: pedpracres@yandex.com

Checklist for Manuscripts

Review guide for authors and instructions for submitting manuscripts through the electronic submission, website at

<http://www.pprjournal.com>



YAZARLARA BİLGİ

AMAÇ ve KAPSAM

Pediatric Practice and Research Dergisi, dört ayda bir yayımlanır ve üç sayı ile bir cilt tamamlanır. Dergi; pediatri ile ilgili tüm nitelikli klinik ve deneysel araştırmaları, olgu sunumlarını ve editöre mektupları yayımlar.

Pediatric Practice and Research Dergisi, bilimsel yayımlara açık erişim sağlar. Dergi basımından hemen sonra, makalelerin tam metinlerine ücretsiz ulaşılabilir.

Dergide yayımlanmak üzere gönderilen yazıların daha önce başka bir yerde yayımlanmamış veya yayımlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Daha önce kongrelerde sunulmuş çalışmalar, bu durum belirtilmek koşuluyla kabul edilir. Makale, yazar(lar)ın daha önce yayımlanmış bir yazısındaki konuların bir kısmını içeriyorsa bu durum belirtilmeli ve yeni yazı ile birlikte önceki makalenin bir kopyası da Yayın Bürosu'na gönderilmelidir.

Gerekli tüm belgelerin sunulduğunu teyit etmek ve dergiye uygunluğunu değerlendirmek için makale ve ek dosyaların ön değerlendirmesini yapmak üzere teknik bir inceleme yapılır. Herhangi bir eksiklik olması halinde makale yazara iade edilecektir. Pediatric Practice and Research Dergisi kör bir inceleme süreci yürütmektedir. Uygun görülen yazılar daha sonra makalenin bilimsel kalitesini değerlendirmek için çalışma alanında en az iki bağımsız uzmana gönderilir. Editör / Editörler makalelerin kabulü veya reddi ile ilgili nihai karardan sorumludur.

Editörün kararı kesindir. Gerekli olduğu durumlarda, yazar(lar)dan düzeltme istenebilir. Yazardan düzeltme istenmesi, yazının yayımlanacağı anlamına gelmez. Bu düzeltmelerin en geç 21 gün içinde tamamlanıp dergiye gönderilmesi gereklidir. Aksi halde yeni başvuru olarak değerlendirilir. Sorumlu yazara yazının kabul veya reddedildiğine dair bilgi verilir.

Dergide yayımlanan yazıların etik, bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazar(lar)a ait olup Editör, Editör Yardımcısı ve Yayın Kurulu'nun görüşlerini yansıtmaz.

Dergide yayımlanması kabul edilse de edilmese de, yazı materyali yazarlara geri verilmez. Dergide yayımlanan yazılar için telif hakkı ödenmez. Bir adet dergi, sorumlu yazara gönderilir.

Derginin Yazı Dili

Derginin yazı dili Türkçe ve İngilizcedir. Dili Türkçe olan yazılar, İngilizce özetleri ile yer alır. Yazının hazırlanması sırasında, Türkçe kelimeler için Türk Dil Kurumundan (www.tdk.gov.tr), teknik terimler için Türk Tıp Terminolojisinden (www.tipterimleri.com) yararlanılabilir.

Yazarlık Kriterleri

Dergide yayınlanması uygun bulunan tüm yazıların araştırma ve yayın etiğine uygun hazırlandığı, varsa sağlanan fonun kaynağının tanımlandığı, başka yerde yayımlanmadığı veya yayımlanmak üzere gönderilmediği, çalışmaya katılan tüm yazarlar tarafından yazının son halinin onaylandığı, yayımlanacak yazı ile ilgili telif haklarının dergiye devredildiği, tüm yazarların imzaları ile "Yayın Hakkı Devir Formu"nda belirtilmesi gerekir.

Pediatric Practice and Research Dergisi, Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Kurulu'nun (International Committee of Medical Journal Editors) "Biyomedikal Dergilere Gönderilen Makalelerin Uyması Gereken Standartlar: Biyomedikal Yayınların Yazımı ve Baskıya Hazırlanması (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication)" standartlarını kullanmayı kabul etmektedir. Bu konudaki bilgiye www.icmje.org adresinden ulaşılabilir.

Etik Sorumluluk

Etik Sorumluluk / Kurallar: Klinik araştırma makalelerinin protokolü Etik Komitesi tarafından onaylanmış olmalıdır.

İnsanlar üzerinde yapılan tüm çalışmalarda "Gereç ve Yöntem" bölümünde çalışmanın ilgili komite tarafından onaylandığı veya çalışmanın Helsinki İlkeler Deklarasyonu'na (<https://www.wma.net/what-we-do/medical-ethics/declaration-of-helsinki/>) uyularak gerçekleştirildiğine dair bir cümle yer almalıdır.

Çalışmaya dahil edilen tüm kişilerin Bilgilendirilmiş Onam Formu'nu imzaladığı metin içinde belirtilmelidir.

Pediatric Practice and Research Dergisi'ne gönderilen makalelerdeki çalışmaların Helsinki İlkeler Deklarasyonu'na uygun olarak yapıldığı, kurumsal etik ve yasal izinlerin alındığı varsayılacak ve bu konuda sorumluluk kabul edilmeyecektir.

Çalışmada "Hayvan" ögesi kullanılmış ise yazarlar, makalenin Gereç ve Yöntem bölümünde hayvan haklarını Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) prensipleri doğrultusunda koruduklarını, çalışmalarında ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmek zorundadır.

Olgu sunumlarında hastanın kimliğinin ortaya çıkmasına bakılmaksızın hastalardan "Bilgilendirilmiş rıza" alınmalıdır.

Makalede ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum (doğrudan veya dolaylı) mevcut ise yazarlar; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını veya varsa nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar vs.), editöre sunum sayfasında bildirmek zorundadır.

Makalede Etik Kurul Onayı alınması gerekli ise; alınan belge makale ile birlikte gönderilmelidir.



Makale yazarlar tarafından akademik intihal önleme programından geçirilmelidir.

Makalenin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

İntihal Taraması Politikası

Makaleler, intihal ve etik olmayan durumların belirlenmesi için iThenticate programı kullanılarak Journal tarafından taranır. Pediatric Practice and Research Dergisi intihallere yol açan makaleleri derhal reddedecektir.

YAZI TÜRLERİ

Yazılar, elektronik ortamda www.pprjournal.com adresine gönderilir.

Orijinal makaleler, 3000 sözcük sayısını aşmamalı, “Öz (en fazla 300 kelime), Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma, Sonuç, Kaynaklar” bölümlerinden oluşmalıdır.

Olgu Sunumu, “Öz, Giriş, Olgu Sunumu, Tartışma, Kaynaklar” şeklinde düzenlenmelidir. En fazla 1000 sözcük ile sınırlıdır. Sadece bir tablo veya şekil ile desteklenebilir.

Editöre Mektup, yayımlanan metinlerle veya mesleki konularla ilgili olarak 500 sözcüğü aşmayan ve beş kaynak ile bir tablo veya şekil içerecek şekilde yazılabilir. Ayrıca daha önce dergide yayınlanmış metinlerle ilişkili mektuplara cevap hakkı verilir.

Yayın Kurulu'nun daveti üzerine yazılanlar dışında derleme kabul edilmez.

MAKALENİN HAZIRLANMASI

Dergide yayınlanması istenilen yazı için aşağıdaki kurallara uyulmalıdır.

- Yazı; iki satır aralıklı olarak, Arial 10 punto ile yazılmalıdır.
- Sayfalar başlık sayfasından başlamak üzere, sağ üst köşesinde numaralandırılmalıdır.
- Online makale sistemine yüklenen word dosyasının başlık sayfasında (makalenin adını içeren başlık sayfası), yazarlara ait isim ve kurum bilgileri yer almamalıdır.
- Makale, şu bölümleri içermelidir: Her biri ayrı sayfada yazılmak üzere; Türkçe ve İngilizce Başlık Sayfası, Öz, Abstract, Anahtar Sözcükler, Keywords, Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma, Sonuç, Açıklamalar (varsa), Kaynaklar, Şekil Alt Yazıları, Tablolar (başlıkları ve açıklamalarıyla beraber), Ekler (varsa).

Yazının Başlığı

Kısa, kolay anlaşılır ve yazının içeriğini tanımlar özellikte olmalıdır.

Özetler

Türkçe (Öz) ve İngilizce (Abstract) olarak yazılmalı, Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular ve Sonuç (Aim, Materials and Methods, Results, Conclusion) olmak üzere dört bölümden oluşmalı, en fazla 300 sözcük içermelidir. Araştırmanın amacı, yapılan işlemler, gözlemsel ve analitik yöntemler, temel bulgular ve ana sonuçlar belirtilmelidir. Özetle kaynak kullanılmamalıdır. Editöre mektup için özet gerekmemektedir.

Anahtar Sözcükler

Türkçe Öz ve İngilizce Abstract bölümünün sonunda, Anahtar Sözcükler ve Keywords başlığı altında, bilimsel yazının ana başlıklarını yakalayan, Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH)'e uygun olarak yazılmış en fazla beş anahtar sözcük olmalıdır. Anahtar sözcüklerin, Türkiye Bilim Terimleri'nden (www.bilimterimleri.com) seçilmesine özen gösterilmelidir.

Metin

Yazı metni, yazının türüne göre yukarıda tanımlanan bölümlerden oluşmalıdır. Uygulanan istatistiksel yöntem, Gereç ve Yöntem bölümünde belirtilmelidir.

Kaynaklar

Pediatric Practice and Research Dergisi, Türkçe kaynaklardan yararlanmaya özel önem verdiğini belirtir ve yazarların bu konuda duyarlı olmasını bekler.

Kaynaklar metinde yer aldıkları sırayla, cümle içinde atıfta bulunulan ad veya özelliği belirten kelimenin hemen bittiği yerde ya da cümle bitiminde noktadan önce parantez içinde Arabik rakamlarla numaralandırılmalıdır. Metinde, tablolarda ve şekil alt yazılarında kaynaklar, parantez içinde Arabik numaralarla nitelendirilir. Sadece tablo veya şekil alt yazılarında kullanılan kaynaklar, tablo ya da şeklin metindeki ilk yer aldığı sıraya uygun olarak numaralandırılmalıdır. Dergi başlıkları, Index Medicus'ta kullanılan tarza uygun olarak kısaltılmalıdır. Kısaltılmış yazar ve dergi adlarından sonra nokta olmamalıdır. Yazar sayısı altı veya daha az olan kaynaklarda tüm yazarların adı yazılmalı, yedi veya daha fazla olan kaynaklarda ise üç yazar adından sonra et al. veya ve ark. yazılmalıdır. Kaynak gösterilen derginin sayı ve cilt numarası mutlaka yazılmalıdır.

Kaynaklar, yazının alındığı dilde ve aşağıdaki örneklerde görüldüğü şekilde düzenlenmelidir.

Dergilerdeki yazılar

Teke Z, Kabay B, Aytakin FO et al. Pyrrolidine dithiocarbamate prevents 60 minutes of warm mesenteric ischemia/reperfusion injury in rats. Am J Surg 2007; 194(6):255-62.



Ek sayı (Supplement)

Solca M. Acute pain management: Unmet needs and new advances in pain management. Eur J Anaesthesiol 2002;19(Suppl 25):3-10.

Henüz yayınlanmamış online makale

Butterly SJ, Pillans P, Horn B, Miles R, Sturtevant J. Off-label use of rituximab in a tertiary Queensland hospital. Intern Med J doi: 10.1111/j.1445-5994.2009.01988.x

Kitap

Örnek 1: Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

Örnek 2: Sümbüloğlu K, Akdağ B. Regresyon Yöntemleri ve Korelasyon Analizi. Hatiboğlu Yayınevi: Ankara; 2007.

Kitap bölümü

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93113.

İnternet makalesi

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: The ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [serial on the Internet] 2002 [cited 12 Aug 2002]; 102. Available from: www.nursingworld.org/AJN/2002/june/wawatch.htm

Web Sitesi

Cancer-pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources [updated 16 May 2002; cited 9 July 2002]. Available from: www.cancer-pain.org

Yazar olarak bir kuruluş

The Intensive Care Society of Australia and New Zealand. Mechanical ventilation strategy in ARDS: Guidelines. Int Care J Aust 1996;164:282-4.

Açıklamalar

Varsa finansal kaynaklar, katkı sağlayan kurum, kuruluş ve kişiler bu bölümde belirtilmelidir.

Tablolar

Tablolar metni tamamlayıcı olmalı, metin içerisinde tekrarlanan bilgiler içermemelidir. Metinde yer alma sıralarına göre Arabik sayılarla numaralandırılıp tablonun üstüne kısa ve açıklayıcı bir başlık yazılmalıdır. Tabloda yer alan kısaltmalar, tablonun hemen altında açıklanmalıdır. Dipnotlarda sırasıyla şu semboller kullanılabilir: *, †, ‡, §, ¶.

Şekiller

Şekil, resim, grafik ve fotoğrafların tümü "Şekil" olarak adlandırılmalı ve ayrı birer .jpg veya .gif dosyası olarak (yaklaşık

500x400 piksel, 8 cm eninde ve en az 300 dpi çözünürlükte) sisteme eklenmelidir. Şekiller metin içinde kullanım sıralarına göre Arabik rakamla numaralandırılmalı ve metinde parantez içinde gösterilmelidir.

Şekil Alt Yazıları

Şekil alt yazıları, her biri ayrı bir sayfadan başlayarak, şekillere karşılık gelen Arabik rakamlarla çift aralıklı olarak yazılmalıdır. Şeklin belirli bölümlerini işaret eden sembol, ok veya harfler kullanıldığında bunlar alt yazıda açıklanmalıdır. Başka yerde yayınlanmış olan şekiller kullanıldığında, yazarın bu konuda izin almış olması ve bunu belgelemesi gerekir.

Ölçümler ve Kısaltmalar

Tüm ölçümler metrik sisteme (Uluslararası Birimler Sistemi, SI) göre yazılmalıdır. Örnek: mg/kg, µg/kg, mL, mL/kg, mL/kg/h, mL/kg/min, L/min, mmHg, vb. Ölçümler ve istatistiksel veriler, cümle başında olmadıkları sürece rakamla belirtilmelidir. Herhangi bir birimi ifade etmeyen ve dokuzdan küçük sayılar yazı ile yazılmalıdır.

Metin içindeki kısaltmalar, ilk kullanıldıkları yerde parantez içinde açıklanmalıdır. Bazı sık kullanılan kısaltmalar; iv, im, po ve sc şeklinde yazılabilir.

İlaçların yazımında jenerik isimleri kullanılmalıdır.

İletişim

Prof. Dr. Resul YILMAZ

Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı
Alaeddin Keykubat Yerleşkesi Selçuklu/Konya 42075 Türkiye
Tel: +90 (332) 241 50 00-44513

Faks: +90 (332) 241 21 84

Pediatric Practice and Research Dergisi

www.pprjournal.com

email: pedpracres@yandex.com

Kontrol Listesi

- Türkçe ve İngilizce başlık,
- Türkçe ve İngilizce özet
- Türkçe ve İngilizce anahtar sözcükler (En fazla 5 sözcük)
- İki satır aralıklı yazılmış metin (Arial, 10 punto)
- Kurallara uygun hazırlanmış tablo ve şekiller
- Kurallara uygun yazılmış kaynaklar
- İmzalı "Yayın Hakkı Devir Formu" (makale yayın için kabul edildikten sonra istenmektedir)



CONTENTS

VOLUME 8 ISSUE I YEAR 2020

ORIGINAL ARTICLES

- Detection of Human Norovirus among Children with Gastroenteritis in Diyala Governorate**
Diyala Valiliğinde Gastroenteritli Çocuklarda İnsan Norovirüsünün Saptanması
Gh. Diraa I M, Hussein AA, Alezzi JJ 1
- Protective Effects of Apocynin on Cecal Ligation and Puncture-Induced Lung and Renal Injuries**
Apokininin Çekal Ligasyon ve Ponsiyon ile İndüklenen Akciğer ve Böbrek Hasarına Karşı Koruyucu Etkileri
Eraslan E, Güzel Erdoğan D, Doğanay S, Tanyeli A, Güler MC.....7

CASE REPORT

- Semptomdan Tanıya; Bir Çocuk Olguda Kanlı Dışkılama**
Symptom to Diagnosis; Bloody Stool in A Child Case
Carina Ergani A, Gümüş M, Sekmenli T, Emiroğlu HH..... 12
- Nadir Görülen Uzamış Yenidoğan Sarılığı Öyküsü**
A Rare Case of Prolonged Neonatal Jaundice
Gümüş M, Emiroğlu HH..... 16
- Kronik Pankreatit Olgusunda Akran Eğitiminin Önemi**
The Importance of Peer Education in Chronic Pancreatitis Case
Bükülmez A, Taşdelen Baş M, Aslan S..... 19

REVIEWS

- Cinsiyet Gelişim Bozukluklarında Cerrahi Yaklaşım**
Surgical Approach in Gender Developmental Disorders
Sekmenli T, Çiftci İ 22
- Çocuklarda Kardiyojenik Şoka Güncel Yaklaşım**
Current Approach to Cardiogenic Shock in Children
Esatoğlu Ç, Sert A..... 28



Detection of Human Norovirus among Children with Gastroenteritis in Diyala Governorate

Diyala Valiliğinde Gastroenteritli Çocuklarda İnsan Norovirüsünün Saptanması

Marwa Gh. Diraa¹, Areej A. Hussein², Jalil I. Alezzi³

^{1,2}Department of Microbiology - College of Medicine - University of Diyala - Iraq

³Department of pediatrics - College of Medicine - University of Diyala - Iraq

ABSTRACT

Background: Acute gastroenteritis remains a global public health problem and human noroviruses persist a cause of gastroenteritis.

Objectives: To determine the rate of human norovirus infections among children with gastroenteritis in Diyala governorate by enzyme linked immunosorbent assay and immunochromatography, also to assess genogroup 1 (GGI) and genogroup 2 (GGII) by nested polymerase chain reaction among study population.

Patients and methods: Cross sectional study was carried out on 182 children under five years old with acute gastroenteritis who attended the emergency department of pediatrics in Al-Batool Teaching Hospital for Maternity and Children in Baqubah city, during the period from 6th September 2018 till 4th of March 2019. Stool samples were collected from each participant and stored as frozen at -70 °C to use for enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) and quick qualitative immunochromatographic test, finally positive results for human norovirus were used for RNA extraction and nested polymerase chain reaction (PCR).

Results: The rate of human norovirus infection was 6.04%, most common among females 6 (54.55%). Age group 1-12 months showed highest frequency 8 (72.73%). The primary education of the mothers was noted in 54.55% followed by 18.18% for each secondary and higher education. Children with artificial milk feeding constituted 81.82% and 18.18% were mixed feeding, while no positive results were recorded among children with breast feeding. The highest infection rate was noticed among patients used filtered and boiled water (54.54%) followed by filtered water (27.28%). Among clinical features caused by virus infection, abdominal pain constituted 11(100%), vomiting 10(90.09%), and nausea was noted in 7(63.63%). The results of nested polymerase chain reaction demonstrated that only one case was positive for human norovirus genogroup 2 (GGII).

Conclusion: Human norovirus genogroup II appear to play a major role in acute gastroenteritis among children.

Keywords: Gastroenteritis, human norovirus, PCR, ELISA

ÖZ

Amaçlar: Akut gastroenterit, küresel bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir ve insan norovirüsleri, gastroenterit nedenidir. Diyala vilayetinde gastroenteritli çocuklar arasında insan norovirüs enfeksiyonlarının oranını enzim bağımlı immünosorbent testi ve immünokromatografi ile belirlemek, ayrıca çalışma popülasyonunda nested polimeraz zincir reaksiyonu ile genogrup 1 (GGI) ve genogrup 2'yi (GGII) değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: 6 Eylül 2018 - 4 Eylül tarihleri arasında Bakuba ilinde Al-Batool Kadın Doğum ve Çocuk Eğitim Hastanesi pediatri acil servisine başvuran 5 yaş altı 182 çocuk üzerinde kesitsel çalışma yapılmıştır. Her bir katılımcıdan dışkı örnekleri toplandı ve enzime bağılı immünosorbent testi (ELISA) ve hızlı kalitatif immünokromatografik test için kullanılmak üzere -70 ° C'de dondurulmuş olarak saklandı, son olarak insan norovirüsü için pozitif sonuçlar RNA ekstraksiyonu ve nested polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) için kullanıldı.

Bulgular: İnsan norovirüs enfeksiyonu oranı %6.04, en yaygın kızlarda 6 (%54.55) bulundu. 1-12 aylık yaş grubu en yüksek frekans 8 (%72.73) gösterdi. Annelerin eğitim düzeyi ilköğretim %54,55 olarak kaydedildi, ardından orta öğretim %18,18 ve yüksek öğrenim için %18,18 izlendi. Formül mama ile beslenenler çocukların %81,82'sini oluştururken, %18,18'inde karma beslenme belirlenmiş, emzirilen çocuklarda norovirus saptanmamıştır. En yüksek enfeksiyon oranı filtrelenmiş ve kaynatılmış su (%54,54) ve ardından filtrelenmiş su (%27,28) kullanan hastalarda görüldü. Virüs enfeksiyonunun neden olduğu klinik özellikler arasında karın ağrısı 11 (%100), kusma 10 (%90.09) ve bulantı 7 (%63.63) olarak belirlendi. Nested polimeraz zincir reaksiyonunun sonuçları, insan norovirüs genogrup 2 (GGII) için yalnızca bir vakanın pozitif olduğunu gösterdi.

Sonuç: İnsan norovirüs genogrup II'nin, çocuklar arasında akut gastroenteritte önemli bir rol oynadığı görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gastroenterit, insan norovirüs, PCR, ELISA

Corresponding Author: Marwa Gh. Diraa

Address: Department of Microbiology - College of Medicine - University of Diyala - Iraq.

E-mail: marwa.micro@yahoo.com

Başvuru Tarihi/Received: 05.03.2020

Kabul Tarihi/Accepted: 17.06.2020





INTRODUCTION

Acute gastroenteritis remains a global public health concern, causes significant morbidity and mortality among children worldwide.^[1] The causes of acute gastroenteritis in children vary depending on multiple factors such as location, season, and the population studied.^[2] There is a wide range of infections that can cause acute gastroenteritis. These are viruses, bacteria and protozoa.^[3] Viruses are the most frequently implicated pathogens causing pediatric acute gastroenteritis and viral diarrhea in pediatric patients in both outpatient, emergency department, and inpatient settings.^[4] Enteric viruses, particularly human noroviruses affect people of all ages, and are a leading cause of foodborne disease and outbreaks of gastroenteritis worldwide.^[5] Human noroviruses which are small, non-enveloped, positive-stranded RNA viruses belong to Caliciviridae family.^[6] The human norovirus genus can be subdivided in seven genogroups, of which genogroups GI, GII and GIV have been detected in humans, and can be further subdivided into more than 40 genotypes.^[7] Human norovirus causes ~20% of all acute gastroenteritis and ~200,000 deaths per year, primarily in young children.^[8] The transmission of human norovirus occurs primarily via the fecal oral route, including direct person to person contact, consumption of contaminated food or water, or contact with contaminated environmental surfaces.^[9] Common symptoms of illnesses include increase in bowel movement frequency with or without vomiting, fever, abdominal cramping, headache, dehydration and myalgia.^[10] Globally, human norovirus resulted in a total of \$4.2 billion in direct health system costs and \$60.3 billion in societal costs per year.^[11]

In Iraq, several studies have been conducted in various provinces to determine the rate of human norovirus infections by using different techniques while here is no previous study done in Diyala governorate so this study design to determine the rate of human norovirus infections among children with gastroenteritis in Diyala governorate by enzyme linked immunosorbent assay and immunochromatography, also to assess genogroup 1(GGI) and genogroup 2(GGII) by nested polymerase chain reaction among study population.

PATIENTS AND METHODS

A cross sectional study was carried out for patients with acute gastroenteritis who attended to the emergency department of pediatrics in Al-Batool Teaching Hospital for Maternity and Children in Baqubah city. Stool specimens were collected from 182 patients with acute gastroenteritis 115 were males and 67 were females; their ages were ranged from one month to 60 months. The samples were collected and put in Eppendorf tubes then were labeled and stored in deep freeze at -70 °C to use for

enzyme linked immunosorbent assay by use RIDASCREEN Norovirus 3rd generation (Cat No. C1401- Germany) and quick qualitative immunochromatographic test by the RIDA-QUICK Norovirus Test (Cat No. 1402, Germany), finally positive result for human norovirus was used for RNA extraction using a (Mini Kit viral RNA, QIAGEN, Germany) with spin column method according to the manufacturers instruction and the total nucleic acid was recovered in 60µl of nuclease free water and stored at -80°C until analysis, then cDNA synthesis from total RNA template b using (Bioneer, Korea), human norovirus detection was done by using the specific oligonucleotide primer sequences in conventional PCR to detect the presence of human norovirus-G1 and human norovirus-G2 gene.^[12] Nested PCR done with two pairs of primers used to amplify a fragment of the for GI and GII human norovirus gene respectively by a nested polymerase chain reaction assay.^[12] The primers were lyophilized, then dissolved in the sterile nuclease free water to give a final concentration then following same conditions as used for first and second round amplification in a thermocycler.

First round		
Primers	Sequence 3'→5'	Fragment length
COG1F+G1SKR G I	F:5'-CCAACCCARCCATTRTACA-3'	380bp
COG1R+G2SKR G II	R:5'-CCRCNCGCATRHCCRTTRTACAT -3'	390bp
Second round		
Primers	Sequence 3'→5'	Fragment length
G1SKF+G1SKR G I	F:5'- CTGCCCGAATTYGTAAATGA-3	330bp
G2SKF+G2SKR G II	F:5'-CNTGGGAGGGCGATCGCAA -3'	340bp

STATISTICAL ANALYSIS

All data were analyzed using the statistical package for social sciences (SPSS) and all categorical variables were expressed as frequency and percentage.

RESULTS

The current study revealed that the rate of human norovirus infection was 6.04% (11 out of 182 samples) as shown in **Figure 1**.

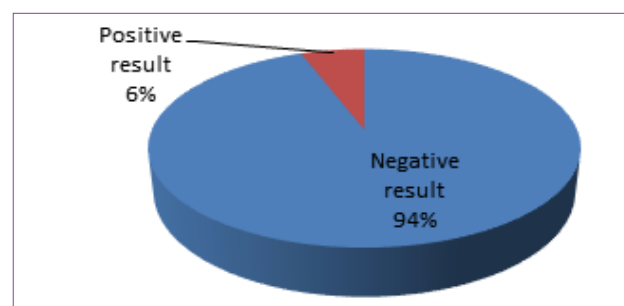


Figure 1. The rate of human norovirus among studied group.



The rate of human norovirus infections among females (54.55 %) was higher than males (45.45%). The age of the patients ranged from 1 day to 60 months. The positive results 8 (72.73%) were in age group 1≤-12 months and 3 (27.27%) their age was 13-24 months, while no positive cases among other ages. Regarding residence the patients who attended to Al-Batool Teaching Hospital from five districts of Diyala governorate; the whole positive results were from Baqubah district. The highest rate of mothers of the patients had primary education level (54.55 %) followed by 18.18 % for each secondary education and higher education as shown in **Table 1**.

Table 1. Distribution of human norovirus according to demographic factors.

Variable factors	No. (%)	
Sex	Males	5 (45.45)
	Females	6 (54.55)
Age groups (Months)	1≤-12	8 (72.73)
	13-24	3 (27.27)
Educational level of the mothers	Illiterate	1 (9.09)
	Primary education	6 (54.55)
	Secondary education	2 (18.18)
	High education	2 (18.18)
Total	11 (100)	

The distribution of positive human norovirus infection regarding type of feeding showed that 9 (81.82%) were used artificial milk and 2 (18.18%) were mixed feeding that drinking artificial and breast feeding (18.18 %), while there was no positive results recorded among children with breast feeding as shown in **Table 2**.

Table 2. Distribution of positive human norovirus cases according to type of feeding.

Type of feeding	No. (%)
Breast feeding	0 (0)
Artificial feeding	9 (81.82)
Mixed feeding	2 (18.18)
Total	11 (100)

According to the water source the patients with human norovirus were divided into three groups according to different sources of water use, the highest infection rate was noticed among patients who were used filtered and boiled water (54.54 %) followed by filtered water about (27.28 %) and boiled tap water (18.18 %) as shown in **Table 3**.

Table 3. Distribution of positive human norovirus cases according to sours of water.

Water source	No. (%)
Filtered water	3 (27.28)
Filtered and boiled	6 (54.54)
Boiled tap water	2 (18.18)
Total	11 (100)

The most frequent clinical signs among patients with human norovirus infection were fever (45.45%), nausea (63.63%), vomiting (90.09%), weight loss (36.36 %) and dehydration (54.54 %) as well as all patients had abdominal pain (100%) as shown in **Table 4**.

Table 4. Distribution of positive human norovirus cases according to clinical signs.

Clinical signs	Positive cases - No. (%)	Negative cases - No. (%)
Fever	5 (45.45)	6 (54.55)
Abdominal pain	11 (100)	0 (0)
Nausea	7 (63.63)	4 (36.37)
Vomiting	10 (90.09)	1 (9.90)
Weight loss	4 (36.36)	7 (63.64)
Dehydration	6 (54.54)	5 (45.46)
Total	11 (100)	11 (100)

Nested PCR assay was used for the detection of human norovirus genes, the first round for genogroup 1 and 2 showed negative results from 1 to 8 samples as shown in **Figure 2**, while others (9 and 10), showed positive result for GI and 11 showed negative result as shown in **Figure 3**. Results of second round showed that 1 out of 11(9.10%) samples was positive for G2 human norovirus with a PCR product size of approximated 380 bp and 10 (90.90%) samples were negative. The positive case was boy and in the age group 1-12 months, as shown in **Figure 4**. The second round of PCR was performed to confirm the correct amplification of the first-round product. One of three samples which were positive for the first round were subjected to second round. The result is shown in **Figure 4**. All these samples gave positive results with fragment length of 340bp.

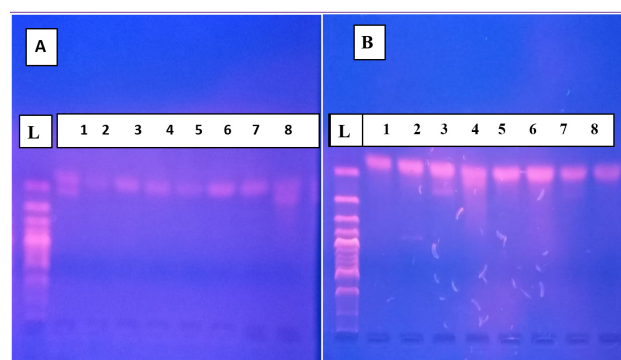


Figure 2. Screening of stool samples of patients (1 to 8) suspected to be infected with human norovirus using nested PCR with primers, produced the target bond 380-390 bp. The 1% agarose gel was electrophoresed and stained with 0.5 mg/ml ethidium bromide, lane L: ladder, lane 1-8 samples A- for genogroup I and B- for genogroup II.

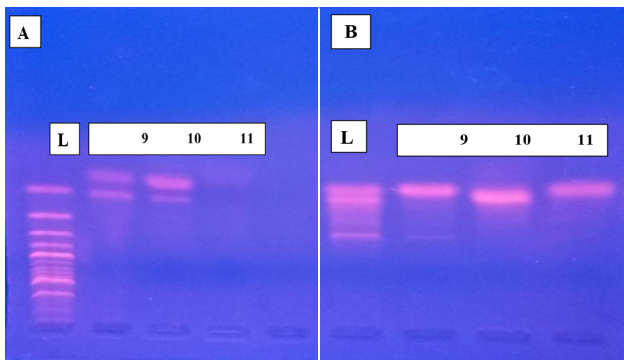


Figure 3. Screening of stool samples of patients (9,10,11) suspected to be infected with human norovirus using nested PCR with primers, produced the target bond 380 - 390 bp. The 1% agarose gel was electrophoresed and stained with 0.5 mg/ml ethidium bromide.

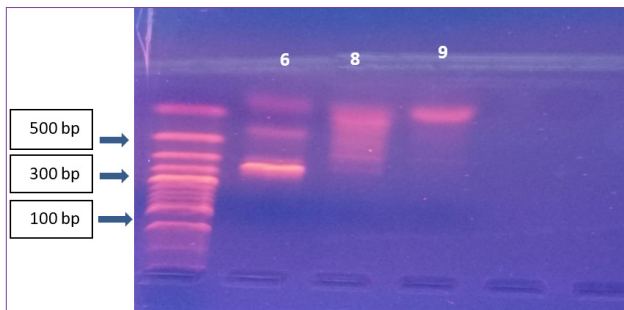


Figure 4. Screening of stool samples of patients (6,9,10) suspected to be infected with human norovirus using nested PCR with primers, produced the target bond 380-390 bp. The 1% agarose gel was electrophoresed and stained with 0.5 mg/ml ethidium bromide. The positive result detected in sample 6.

DISCUSSION

In this study the rate of human norovirus infection obtained was 6.04% (11 out of 182) among children with acute gastroenteritis who attended to Al-Batool Teaching Hospital for Maternity and Children in Baqubah city. The current study supports the previous findings of many other studies concerning this subject such as ^[13] in Lebanon with the rate (6.32%), ^[14] in Basrah who get a rate of 8% and ^[15] in Tunisia who get a rate 8.99%. On the other hand, the rate of infection in this study was higher than that reported by ^[16] in Saudi Arabia with the rate 3.56%. Respect to other reports, the rate of this study is lower than that reported by ^[17] in Thi-Qar Province with rate 17.5%, in other two reports that done by Mohammed et al. ^[18] and ^[19] in Mousl and Baghdad city, the rate was 28%. The positive rate was 30% among children as a study done by ^[20] in Kurdistan region and the rate was 37.9% in a study done by ^[21] in Al-Najaf. The variation in detection rates can be attributed to the differences between populations, the variations in time of study or to the laboratory tests used. ^[22] The low level of hygiene and sanitation in these areas, as well as the low access to potable water facilitated the spread of human norovirus strains. ^[23] This could be related to population differences in terms of lifestyle, awareness, hygiene, number of

infected people in the same family and several subjects. According to the result of this study, the rate of infection was higher among females (54.55%) than that in males (45.45%). The obtained results are in agreement with the finding done in Iraq (in Basrah) and China. ^[14,24] However, in comparison with a study done by, ^[25] concerning the sex, a study revealed a high number of male's patients than females' patients in Diyala. So, several studies reported that there are no significant differences between sex and human norovirus infection like the study done in Baghdad by ^[26] they interpret the result by males and females exposed to chance of infection due to all of them were living under the same conditions and climates of disease. ^[18] This study demonstrated that the highest frequency of infection was found among infants between 1≤-12 months with rate 72.73%, and about 27.27% in the age group 13 to 24 months. This result seems to be like other studies revealed that human norovirus infection was more among children. Within same range of age viruses cause about 70% of episodes of infectious diarrhea in the pediatric age group and children could have been infected with different genotypes of norovirus in 6 to 12 months. The asymptomatic infection is common in children under the age of five years of age. ^[27,28] In the current study the educational level of the mothers of children was divided into four categories, the highest rate of infection (54.55%) was noticed among children whose their mother's level of education was primary, followed by those within both secondary and high level of education (18.18% for each level), and the lowest rate of infection (9.09%) was reported illiterate level of education. The result agrees with those reported by ^[29] several studies showed that children from mothers who had no education or primary education only, had a higher chance of developing infections than children from more educated mothers (secondary education and above). This is probably due to the fact that children spend more time with their mothers, whose educational level will determine the quality of care and many social and environmental factors that may expose the child to different infections. ^[30,31] Based on type of feeding, this study was recorded that 81.82% of children consume artificial milk and bottle feeding, 18.18% were mixed feeding since they drank artificial and breast feeding. No positive results were noticed among children with breast feeding. A study investigated the relationship between the pediatric feeding type and the percentage of infection, revealed that the highly incidence with viruses' human norovirus GGII which reached 26.19% was reported in infant using bottle-feed in comparing with infants who were breast-fed and mix-feed. The association between bottle-fed and viral infection statically was highly significant ($p \leq 0.01$). ^[18] Other study done in Al-Najaf showed an increase was explained as resulting from using solid food beside or instead of breast feeding, therefore exclusively depending on breast feeding belonged to the passive immunity that infants receiving



from his mother during this period, gave him protecting against the common infectious disease like the viruses infections, and decreases of the possible transmission from contaminated food.^[21] The results showed in Thi-Qar; children who used artificial milk were 15.2%, followed by mixed feeding with 10.6%, while normal feeding had the lowest percentage of 9.7% of infection but without significant difference ($p > 0.05$).^[17] This is due to the ease of transmission of viruses in contaminated feeding bottles, careless of parents involving using of contaminated water sources, careless food handling and low level of hygiene. Other a study found a link between breast-feeding and low rates of human norovirus infection, possibly because of the protective role of maternal antibodies or the presence of Fucosylated glycans in the mother's breast milk.^[32] The water considered as a way of this human norovirus transmission, about 54.54% from infected children were drink or use the filtered boiled water in their feeding, followed by filtered water about 27.28 % this rate may because the filtered water is only used for filtration not for sterilization, and boiled tap water about 18.18%. The spread of the virus in children with artificial or mixed feeding may be due to the use of untreated water for the preparation of milk, which is one of the important ways to transport norovirus.^[33] Also, this related with human noroviruses are a leading cause of recreational waterborne illnesses and responsible for the majority of viral-associated gastrointestinal illnesses nationwide.^[34] The results of the current study may be explained by the method of boiling the water was not accurate less than 100 °C or the milk bottle that used after boiling process was not very clean or contaminated, the filter used for filtration was old or expired as well as maybe related with the information's that were collected from the mothers were not accurate.

Most clinical features were considered in this study as followings, abdominal pain (100%) was generally more widespread among children with gastroenteritis followed by vomiting (90.09%), nausea (63.63%), dehydration (54.54 %), fever 5(45.45%) and weight loss (36.36%). This result is compared with the result of a study was done in Basrah, showed that the most common clinical symptoms beside diarrhea observed among norovirus infected children were vomiting (94%), fever (69%), dehydration (50%) and abdominal pain (31%).^[14] The disease often begins with vomiting, followed by abdominal cramps, fever (in 37 to 45% of the cases), watery diarrhea, and other constitutional symptoms such as headache, chills, and myalgias. The illness normally lasts only 2 to 3 days but can last longer (i.e., 4 to 6 days) in nosocomial outbreaks and among children younger than 11 years of age.^[35] Other study done by^[36] in Shanghai during human norovirus outbreak in 2017 showed that diarrhea is not a dominant symptom of norovirus infection and implied that age-specific host factors and genotype-specific viral factors play roles in the pathology of norovirus infection.

Among 11 cases were positive to human norovirus, only one case proved positive for GII human norovirus by nested PCR belonged to a male in the age group 1≤12 months. This result in agreed with the result of study done by^[26] in Baghdad which showed that most positive samples results were GII among five genotypes: GII.4, GII.2, GII.17, GII.21 and GI.3, and with^[18] in Mosul city, who found human norovirus genotype II was the most frequent virus identified in 24 cases (57.14%) than genotype I in 4 cases (9.52%). The result of current study demonstrated that the high infection rate with the both viruses in age group under 1years. Other studies done in different areas such as in Turkey by^[37] determined the genogroups GI and GIV were the most common. In India one study done by^[38] found infected children were positive for genogroup II (GII) was 98.80 compared to only two samples (1.20%) being positive for genogroup I (GI). In Indonesia^[39] recorded that the majority ($n = 69/75$, 92%) of the human noroviruses identified belonged to genogroup II, and several genotypes were identified by sequencing a subset of samples. The result of current study was disagreeing with the result of^[19] who found that the most human norovirus infections in Baghdad belong to GI by using conventional PCR technique. The number of human norovirus positive results by PCR technique showed fewer number results compare to was lower than that by ELISA technique, this could be related to the genetic variations of RNA viruses that exhibit highly mutation rates, with ratio rate of 10-4 to 10-6 errors per nucleotide which is equivalent to approximately one mutation per genome generated during each replication cycle within a population.^[40] Human norovirus genogroup II appear to be plays a major role as a cause of acute gastroenteritis among children especially less than 1 year old.

ETHICAL CONSIDERATIONS

Ethics Committee Approval: The study was approved by Ethics committee at college of Medicine, University of Diyala.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from all participants who participated in this study.

Status of Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest Statement: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Author Contributions: All of the authors declare that they have all participated in the design, execution, and analysis of the paper, and that they have approved the final version.



REFERENCES

- Plants-Paris K, Bishoff D, Oyaro MO. Prevalence of clostridium difficile infections among kenyan children with diarrhea. *Int J Infect Dis* 2019;81:66-72. doi: 10.1016/j.ijid.2019.01.024.
- Dennehy PH. Acute diarrheal disease in children: epidemiology, prevention, and treatment. *Infect Dis Clin North Am* 2005;19(3):585-602.
- Kabayiza JC. Acute gastroenteritis in Rwandan children under five years of age investigated by real-time PCR, M.Sc. Thesis, Institute of Biomedicine, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg. 2014.
- Trang NV, Tamura T, Garcia C. Detection and molecular characterization of noroviruses and sapoviruses in children admitted to hospital with acute gastroenteritis in Vietnam. *J Med Virol* 2012;84(2):290-7.
- Krisztian B, Mary K, Vito M, Umesh D. Viral gastroenteritis. *Lancet* 2018;392(10142):175-86.
- Green KY. Caliciviridae: the noroviruses. In Knipe, D.M., Howley, P.M., Cohen, J.I., Griffin, D.E., Lamb, R.A., Martin, M.A., Racaniello, V.R. and Roizman, B. (ed), *Fields Virology*, 6th Ed., Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, PA; 1: 582-608. (2013).
- Vinje J. Advances in laboratory methods for detection and typing of Human norovirus. *J Clin Microbiol* 2015;53:373-81.
- Lias C, Paul D, Michael L, et al. Human norovirus epitope D plasticity allows escape from antibody immunity without loss of capacity for binding cellular Ligands. *J Virol* 2019;93(2):e01813-18.
- Centers for Disease Control and Prevention. Updated norovirus outbreak management and disease prevention guidelines. Morbidity and mortality weekend report. 2011;60(3):1-15. <https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6003.pdf>
- Sattar B, Shashank S. Bacterial gastroenteritis. *Stat Pearls Publishing - Bookshelf - NCBI*, 2018. Available; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513295/>
- Bartsch SM, Lopman BA, Ozawa S, Hall AJ, Lee BY. Global economic burden of norovirus gastroenteritis. *PLoS ONE* 2016;11(4):e0151219.
- Kitajima M, Oka T, Haramoto E, Phanuwat C, Takeda N, Katayama K. Genetic diversity of genogroup IV noroviruses in wastewater in Japan. *Letters in Applied Microbiology*. 2011;52:181-4.
- Al-Ali RM, Chehadeh W, Hamze M, Dabboussi F, Hlais S, Mallat H. First description of gastroenteritis viruses in Lebanese children: a pilot study, *J Infect Public Health* 2011;4(2):59-64.
- Thwiny HT, Hassan JH. Detection of norovirus in stool samples by RT-PCR from under five years age children hospitalized for acute gastroenteritis in Basrah, Iraq. *J Thi-Qar Science* 2015;5(2):47-53.
- Ben Salem-Ben Nejma I, Hassine ZM, Hassine F, Sdiri-Loulizi K, Ben Said M, Aouni M, Etiology of acute diarrhea in Tunisian children with emphasis on diarrheagenic Escherichia coli: Prevalence and identification of E. Coli virulence markers. *Iran. J Public Health* 2014;43(7):47-960.
- Tayeb HT, Dela-Cruz DM, Al-Qahtani A, Al-Ahdal MN, Carter MJ. Enteric viruses in pediatric diarrhea in Saudi Arabia. *J Med Virol* 2008;80(11):1919-29.
- Al-Moussawi DK, Rahman LC, Basim AJ. Genotyping and phylogenic of norovirus as main cause of children gastritis in Thi Qar province. *J Thi-Qar Science* 2018;6(4):35-41.
- Mohammed NS, Mohammed FH, Haider KA. Detection of norovirus and rotavirus in children under five years during winter 2012-2013 in Mosul province. *IASJ* 2016;19(3):101-7.
- Al-Marsome HT, Jabbar SH, Hala SA, Abdulrhman MHH. Diagnosis of noroviruses in Iraqi children suffering from gastroenteritis by enzyme linked assay and conventional PCR. *IASJ* 2016;34(1):42-9.
- Al-Mashhadani MN, Nakagomi O, Dove W, et al. Norovirus gastroenteritis among children in Iraqi Kurdistan. *J Med Virol* 2008;80(3):506-9.
- Al-Khoweledy AJ. Investigation of norovirus among diarrheal children in Al-Najaf province. *IASJ* 2015;8(3):1-6.
- Lorrot M, Bon F, El Hajje MJ, Aho S, Wolfer M, Giraudon H. Epidemiology and clinical features of gastroenteritis in hospitalised children: prospective survey during a 2-year period in a Parisian hospital, France. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011;30(3):361-8.
- Huynen P, Mauroy A, Martin C, et al. Molecular epidemiology of norovirus infections in symptomatic and asymptomatic children from Bobo Dioulasso, Burkina Faso. *J Clin Virol* 2019;58(3):515-21.
- Qi LM, Xinzhi X, Ying X, et al. Outbreak of acute gastroenteritis caused by norovirus genogroup II attributed to contaminated cold dishes on a cruise ship in Chongqing, China. *Int J Environ Res Public Health* 2017;15:2823.
- Hussein AA, Rawaa AH, Mohammed JS. Enteric Viruses co-infection with giardiasis among diarrheal children in Diyala province – Iraq. *J Pure Appl Microbiol* 2018;12(2):793-9.
- Mahmood DB, Raghad A, Faisal GA, Rafah AS. Detection of Adenovirus antigen and its correlation with clinical signs among children with gastroenteritis. *IJS* 2015;56(2):1633-8.
- Webb A, Starr M. Acute gastroenteritis in children. *Australian family physician* 2005;34(4):227-31.
- Castilho JR, Veridiana M, Hugo RR, Ulysses F, Jan V, Maria L. Genetic diversity of norovirus among children with gastroenteritis in São Paulo state, Brazil. *J Clin microbiol* 2006;44(11):3947-53.
- Al-Yassin ST. A study of cryptosporidiosis in immunocompromised patients, M.Sc. Thesis, College of Medicine, Tikrit University. (1999).
- Debasim B, Ahemed T. Study of knowledge, attitude and practice among mothers towards acute respiratory infection in urban and rural communities of burdwan district, West Bengal, India. *Rev Progr* 2013;1(8):1-6.
- Ujunwa F, Ezeonu C. Risk factors for acute respiratory tract infections in under-five children in Enugu Southeast Nigeria. *Ann Med Health Sci Res* 2014;4(1):95-9.
- Makita K, Hayakawa Y, Okame M, et al. First detection of IgA against norovirus in breast milk. *Clin Lab* 2006;53(3-4):125-8.
- Al-Ameedi RA, Al-Amar MH. Detection of norovirus and adenovirus type 40/41 in diarrhea among children aged 1-60 months, in Al-Najaf province, Iraq. *IJAR* 2015;3(11):1391-8.
- Eftim SE, Hong T, Soller J, et al. Occurrence of norovirus in raw sewage - A systematic literature review and meta-analysis. *Water Res* 2017;111:366-74.
- Lopman B, Paul G, Geun W, Aron J, Umesh D, Jan V. Environmental transmission of human norovirus gastroenteritis, *Science Direct*. 2012;2(1):96-102.
- Wang, Y, Lipengm H, Lifeng P, et al. Age, primary symptoms, and genotype characteristics of norovirus outbreaks in Shanghai schools in 2017. *Sci Rep* 2018;8:15238.
- Timurkan M, Aydin H, Aktaş O. Frequency and molecular characterization of human norovirus in Erzurum- Turkey, *Turk. J Med Sci* 2017;47(3):960-6.
- Mathew JL, Patwari AK, Gupta P, Shah D, Gera T, Gogia S. Acute respiratory infection and pneumonia in India: a systematic review of literature for advocacy and action: UNICEF-PHFI series on newborn and child health, India. *Indian Pediatr* 2019;48(3):191-218.
- Nirwati H, Donato CM, Mawarti Y, et al. Norovirus and rotavirus infections in children less than five years of age hospitalized with acute gastroenteritis in Indonesia, *Arch Virol* 2019;164(6):1515-25.
- Lauring AS, Frydman J, Andino R. The role of mutation load robustness in RNA virus evolution. *Nature Reviews, Microbiology* 2013;11(5):327-36.



Protective Effects of Apocynin on Cecal Ligation and Puncture-Induced Lung and Renal Injuries

Apokininin Çekal Ligasyon ve Ponksiyon ile İndüklenen Akciğer ve Böbrek Hasarına Karşı Koruyucu Etkileri

Ersen Eraslan¹, Derya Güzel Erdoğan², Songül Doğanay², Ayhan Tanyeli³,
 Mustafa Can Guler³

¹Department of Physiology, Yozgat Bozok University, Faculty of Medicine, Yozgat, Turkey

²Department of Physiology, Sakarya University, Faculty of Medicine, Sakarya, Turkey

³Department of Physiology, Atatürk University, Faculty of Medicine, Erzurum, Turkey

ABSTRACT

Aim: The possible beneficial properties of Apocynin against cecal ligation and puncture (CLP) induced lung and renal injuries were investigated in rats.

Material and Method: 32 Wistar Albino male rats were randomized as: group I (sham), group II (CLP), group III (CLP+Apocynin 20 mg/kg), and group IV (CLP+Apocynin 50 mg/kg). CLP process was carried out under anesthesia conditions. Apocynin was administered intraperitoneally prior to the CLP model. The lung and renal tissues were excised following the experiment. Biochemical analyzes were done.

Results and Conclusion: TNF- α , OSI, IL-1 β , TOS, MDA levels and MPO activity elevated but SOD and TAS values declined in CLP group compared to sham group. On the other hand, SOD and TAS levels increased while MPO activity, TNF- α , IL-1 β , TOS, OSI and MDA levels declined due to Apocynin treatments. As a conclusion, Apocynin is an effective agent against CLP-induced lung and renal injuries.

Keywords: Apocynin, cecal ligation and puncture, lung, renal, rat

ÖZ

Amaç: Sıçanlarda Apokininin, çekal ligasyon ve ponksiyona (CLP) bağlı akciğer ve böbrek hasarına karşı olası yararlı özellikleri araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: 32 Wistar Albino erkek sıçan randomize olarak grup I (sham), grup II (CLP), grup III (CLP+Apokinin 20 mg/kg) ve grup IV (CLP+Apokinin 50 mg/kg) olarak düzenlendi. CLP işlemi anestezi koşulları altında gerçekleştirildi. Apokinin, CLP modelinden hemen önce intraperitoneal olarak uygulandı. Akciğer ve böbrek dokuları deneyin ardından eksise edildi. Biyokimyasal analizler yapıldı.

Bulgular ve Sonuç: Sham grubuna kıyasla CLP grubunda TNF- α , OSI, IL-1 β , TOS, MDA düzeyleri ve MPO aktivitesi yükselirken SOD ve TAS değerleri azaldı. Öte yandan, Apokinin uygulaması sonucunda MPO aktivitesi, TNF- α , IL-1 β , TOS, OSI ve MDA seviyeleri düşerken SOD ve TAS düzeyleri artmıştır. Sonuç olarak, Apokinin CLP kaynaklı akciğer ve böbrek hasarına karşı etkili bir ajandır.

Anahtar Kelimeler: Apokinin, çekal ligasyon ve ponksiyon, akciğer, böbrek, sıçan

Corresponding Author: Ayhan Tanyeli

Address: Department of Physiology, Faculty of Medicine, Atatürk University, Erzurum, 25240, Turkey

E-mail: ayhan.tanyeli@atauni.edu.tr

Başvuru Tarihi/Received: 10.07.2020

Kabul Tarihi/Accepted: 21.07.2020





INTRODUCTION

Sepsis is a global health problem in intensive care units (1). It affects several patients and demonstrates high mortality rates (2,3). Lungs are among the organs mostly exposed to undesirable effects of sepsis (4). Acute lung injury (ALI) accompanies sepsis. When the prognosis of sepsis gets worse, acute respiratory distress syndrome (ARDS) may exist (5). Kidneys also expose to septic injury such as lungs. During sepsis, acute lung injury (ALI) and acute kidney injury (AKI) lead to high mortality rates (6,7). Systemic response may occur due to various reasons such as raised inflammatory mediators and uncontrolled infections (8). Sepsis-related ALI and ARDS involve elevation in tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 beta (IL-1 β) and other several proinflammatory cytokines (9-11). Inflammatory response includes the stimulation of cytokines which leads to an elevation in reactive oxygen species (ROS) production (12).

Apocynin (Apoc) is a medicine herb that is obtained from *Picrorhiza kurroa* (13,14). It is preferred as nicotinamide-adenine dinucleotide phosphate (NADPH) oxidase (NOX2) inhibitor (14,15). Apoc demonstrated anti-inflammatory activity in both cell and animal inflammation models (13). Here, Apoc was examined to mitigate the oxidative damage in cecal ligation and puncture (CLP)-induced polymicrobial sepsis model.

MATERIALS AND METHODS

Ethical Approval, Animals, and Drugs

Allowance of the study was provided by Atatürk University Experimental Animal Ethics Committee (protocol no:30.03.2018/64) and carried out at Experimental Animals Research and Application Center of Atatürk University. 32 Wistar Albino male rats each nearly weighing 240-270 g, were obtained from the same center. They were housed in laboratory medium with appropriate cages, humidity, temperature and light/darkness conditions. Standard rat feed and tap water were provided to the animals. They were prohibited of food 12 hours prior to the experiment, but had permission to drink water. Thiopental sodium was preferred for anesthesia and it was purchased from Ulagay, İstanbul, Turkey. Apoc was provided by Sigma-Aldrich Co.

Experimental Animals and Experimental Design

Prior to experimental process, the rats were fixed in supine position, abdominal areas were prepared by shaving and disinfecting with povidone-iodine. Anesthesia was administered intraperitoneally (i.p.). The rats were randomly assigned to 4 groups: Group I (Sham group, n=8): Abdominal area was opened with a 2 cm incision to reach peritoneum and then sutured with a 3.0 silk suture but no more intervention was done. Group II (CLP group, n=8): Following the steps in group I,

it was reached to peritoneum for the isolation of cecum. Cecum was ligated up to 2 cm distal and the ileocecal valve was pierced via 18-gauge needle (4 holes). Following the replacement of cecum, the incision was sutured. Group III (CLP+Apoc 20 mg/kg group, n=8) and Group IV (CLP+Apoc 50 mg/kg group, n=8): Apoc was administered i.p. at 20 and 50 mg/kg doses just before the CLP model process as described in group II. The rats were fasted postoperatively, but water was allowed ad libitum for 18 hours until they were sacrificed.

Biochemical Measurements

Renal and lung tissues were prepared as 100 mg for each sample. They were homogenized via phosphate buffer solution (PBS) and centrifuged to obtain supernatant. The supernatants were kept at -80 °C. Determination of MDA is the measurement of product which occurs due to reaction between MDA and thiobarbituric acid (16). TAS and TOS parameters were evaluated via ELISA kits (Rel Assay Diagnostics). OSI is the ratio of TOS to TAS and was found as: $OSI = [(TOS, \mu\text{mol/L}) / (TAS, \text{mmol/L}) \times 10]$. Oxidation product of MPO and o-dianisidine is used to find out MPO activity (17). Formazan dye level is inversely proportional with SOD value and preferred for the assessment of SOD level (18). TNF- α and IL-1 β levels were examined with appropriate kits (Elabscience, Wuhan, China).

Statistical analysis

Results have been determined by One-way ANOVA. Tukey test was used for pairwise comparisons of groups. All the results have been presented as mean \pm SD. The differences have been approved significant when $p < 0.05$.

RESULTS

Effect of Apoc on oxidative stress markers in lung tissues

Lung biochemical parameters in all groups were shown in **Table 1**. TOS, MPO, MDA and OSI levels elevated while TAS and SOD concentrations declined significantly in CLP group compared to sham group. With Apoc 20 mg/kg treatment, these parameters conversely changed except for MPO level when compared with CLP group. Apoc 50 mg/kg treatment changed significantly all biochemical markers compared with CLP group.

Effect of Apoc on oxidative stress markers in kidney tissues

Renal biochemical parameters in all groups were presented in **Table 2**. TOS, MPO, MDA and OSI levels increased while TAS and SOD values diminished significantly in CLP group compared to sham group. Apoc 20 mg/kg treatment reversed these parameters significantly except for SOD levels compared with CLP group. Apoc 50 mg/kg treatment changed all biochemical markers significantly compared with CLP group.



Table 1. Effects of Apoc treatment on biochemical parameters in CLP-induced lung injury

Groups (n=8)	Sham	CLP	Apoc 20mg/kg	Apoc 50 mg/kg
TAS (mmol/L)	0,55±0,04	0,23±0,01 ^a	0,36±0,04 ^b	0,47±0,06 ^b
TOS (µmol/L)	6,99±0,43	8,51±0,21 ^a	7,30±0,74 ^b	7,23±0,50 ^b
OSI (arbitrary unit)	1,26±0,11	3,64±0,32 ^a	2,00±0,21 ^b	1,54±0,21 ^b
SOD (U/mg protein)	394,18±49,32	247,09±30,72 ^a	310,75±33,77 ^b	368,68±34,94 ^b
MPO (U/g protein)	187079,67±44824,96	440527,32±34577,78 ^a	314559,74±50127,98 ^b	210031,82±56425,00 ^b
MDA (µmol/g tissue)	57,62±4,65	75,25±16,75 ^a	63,70±8,50	60,69±7,37 ^c

^ap < 0.001 compared to sham group. ^bp < 0.001 and ^cp < 0.05 compared to CLP group

Table 2. Effects of Apoc treatment on biochemical parameters in CLP-induced kidney injury

Groups (n=8)	Sham	CLP	Apoc 20mg/kg	Apoc 50 mg/kg
TAS (mmol/L)	1,85±0,12	1,12±0,17 ^a	1,67±0,24 ^b	1,88±0,21 ^b
TOS (µmol/L)	6,43±0,60	7,80±0,87 ^a	6,83±0,33 ^c	6,45±0,63 ^b
OSI (arbitrary unit)	0,34±0,03	0,70±0,09 ^a	0,41±0,08 ^b	0,34±0,05 ^b
SOD (U/mg protein)	237,77±38,85	162,91±37,48 ^d	228,10±63,2 ^b	238,15±69,94 ^c
MPO (U/g protein)	380829,34±58111,42	524799,67±36517,17 ^a	422155,24±33192,91 ^b	370196,81±90373,47 ^b
MDA (µmol/g tissue)	72,25±10,00	98,69±9,21 ^a	75,63±9,26 ^b	73,32±12,14 ^b

^ap < 0.001 and ^dp < 0.05 compared to sham group. ^bp < 0.001 and ^cp < 0.05 compared to CLP group

Effect of Apoc on inflammatory markers in lung tissues

The effect of Apoc on pro-inflammatory markers in treatment group group were shown in **Figure 1**. The levels of TNF-α and IL-1β were significantly elevated in CLP group. In the groups that received pretreatment with Apoc, there was a significant amelioration of the increased inflammatory mediators (TNF-α and IL-1β) in a dose-dependent manner.

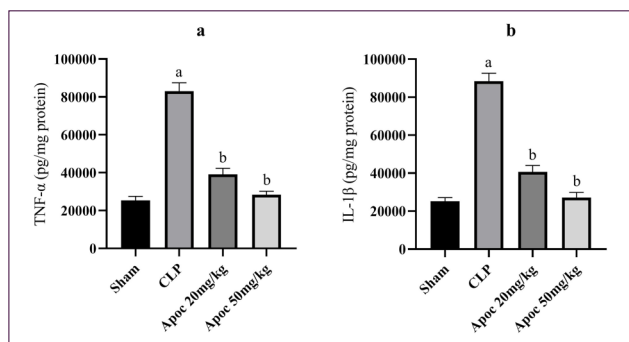


Figure 1. Effects of Apoc treatment on TNF-α and IL-1β levels in CLP-induced lung injury. All values are the mean±SD. ^ap<0.001 versus sham group and ^bp<0.001 versus CLP group.

Effect of Apoc on inflammatory markers in kidney tissues

The levels of the cytokine TNF-α and IL-1β in kidney tissues were dramatically increased in CLP group (**Figure 2**). In groups treated with Apoc (20 mg/kg and 50 mg/kg), there was a significant amelioration of the increased inflammatory mediators (TNF-α and IL-1β) in a dose-dependent manner.

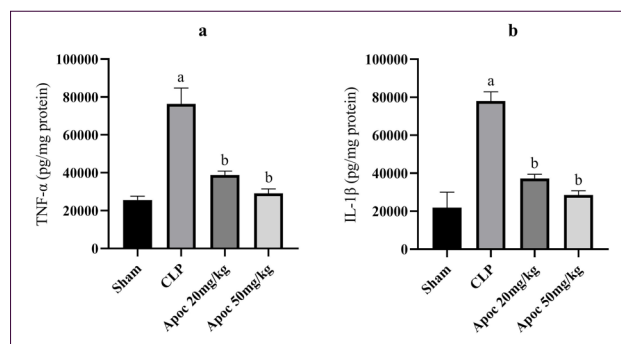


Figure 2. Effects of Apoc treatment on TNF-α and IL-1β levels in CLP-induced kidney injury. All values are the mean±SD. ^ap<0.001 versus sham group and ^bp<0.001 versus CLP group.

DISCUSSION

Sepsis is a critical health condition and arises from bacterial infections. It leads to uncontrolled inflammatory response which ends up with multiple organ failure and even death (19). ALI accompanies CLP-induced sepsis cases and it is a primary health problem to be coped (20,21). Infection-based respiratory failure results in death about in 2.3 million patients annually which takes the 6th place among the cause of all deaths (22). Sepsis is the primary cause of AKI and ALI. Various studies showed that sepsis related ALI and AKI have a multifactorial and complex pathophysiology in which inflammatory pathways, oxidative stress play role (23,24).

CLP method is commonly preferred to create a sepsis model (25-29). CLP results in peritonitis, bacteremia, shock, organ failure and even death (30). Sepsis leads to sustained massive inflammation and inhibition of



immune response (31,32). During sepsis, endothelial injury leads to ROS generation and inflammation (33). Excessive elevation of inflammatory mediators leads to sepsis in which hypotension and multiple organ failure is typical (34,35). Increase in TNF- α , IL-1 β and other cytokines aggravate the inflammatory response (8,36). Early examples of this models showed that TNF- α , IL-1 β and some other cytokines were increased (37,38). MPO is located in neutrophils and an increase in MPO activity reflects neutrophil activation (39). MPO activity also elevates in ischemic conditions or excessive tissue injury such as sepsis (26,40,41). MPO activity is admitted as a pulmonary neutrophil accumulation index (42). Here, MPO activity elevated in CLP group at both tissue samples. When Apoc treatment is considered for MPO activity, for renal tissue samples, MPO activity declined in both Apoc treatment groups. In lung tissue samples, there was a significant decrease with high Apoc level. MDA occurs due to lipid peroxidation and increases in case of inflammation (43). Sepsis related CLP caused elevation in lung tissue MDA level in various studies (44,45). In current study, MDA level increased in both tissues of CLP group, and there was a significant decrease in treatment groups. SOD scavenges superoxide anions. To evaluate the level of oxidative stress, MDA and SOD are usually analyzed simultaneously (46). Oxidative stress can be determined through TOS and TAS measurement (47,48). In current study, decrease in TAS level, increase in TOS and OSI levels were observed in CLP group when compared to sham group and these parameters returned to normal values with Apoc treatment in both tissue samples.

Various agents performing anti-inflammatory and antioxidant features were examined in sepsis models (49). Antioxidants may deactivate ROS and thus they may take role in therapies multiple organ dysfunction with sepsis (50).

Apoc is a NOX2 inhibitor in several cells (51). Apoc is used in the treatment of various oxidative stress and inflammatory related diseases (13). Previous researches have established that Apoc organizes the oxidative balance and declines the oxidative molecule levels (52,53). Previous research findings into Apoc study has shown that liver inflammation is reduced with Apoc treatment (53).

Thus far, literature doesn't involve studies about Apoc with CLP-induced lung and renal injuries. Here, it was investigated Apoc and its effects on ALI and AKI injuries induced by CLP sepsis model.

CONCLUSIONS

Apoc provides a protection against lung and renal injuries arising from CLP-induced sepsis. Treatment with Apoc at different doses reduces lung and renal damages in experimental animals exposed to CLP-induced sepsis model.

ETHICAL DECLARATIONS

Ethics Committee Approval: Allowance of the study was provided by Atatürk University Experimental Animal Ethics Committee (protocol no:30.03.2018/64) and carried out at Experimental Animals Research and Application Center of Atatürk University.

Informed Consent: None.

Referee Evaluation Process: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest Statement: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Author Contributions: All of the authors declare that they have all participated in the design, execution, and analysis of the paper, and that they have approved the final version.

REFERENCES

- Hattori Y, Hattori K, Suzuki T, Matsuda N. Recent advances in the pathophysiology and molecular basis of sepsis-associated organ dysfunction: Novel therapeutic implications and challenges. *Pharmacol Ther* 2017;177:56-66.
- Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med* 2008;34(4):783-5.
- Fu J, Li G, Wu X, Zang B. Sodium butyrate ameliorates intestinal injury and improves survival in a rat model of cecal ligation and puncture-induced sepsis. *Inflammation* 2019;42(4):1276-86.
- Andrews P, Azoulay E, Antonelli M, et al. Year in review in intensive care medicine. 2005. I. Acute respiratory failure and acute lung injury, ventilation, hemodynamics, education, renal failure. *Intensive Care Med* 2006;32(2):207-16.
- Zimmerman JJ, Akhtar SR, Caldwell E, Rubenfeld GD. Incidence and outcomes of pediatric acute lung injury. *Pediatrics* 2009;124(1):87-95.
- Peters E, Antonelli M, Wittebole X, et al. A worldwide multicentre evaluation of the influence of deterioration or improvement of acute kidney injury on clinical outcome in critically ill patients with and without sepsis at ICU admission: results from The Intensive Care Over Nations audit. *Crit Care* 2018;22(1):188.
- Wang J, Ren H, Yuan X, Ma H, Shi X, Ding Y. Interleukin-10 secreted by mesenchymal stem cells attenuates acute liver failure through inhibiting pyroptosis. *Hepatol Res* 2018;48(3):E194-E202.
- Chousterman BG, Swirski FK, Weber GF. Cytokine storm and sepsis disease pathogenesis. *Semin Immunopathol* 2017;39(5):17-528.
- Sun G, Yang W, Zhang Y, Zhao M. Esculentoside A ameliorates cecal ligation and puncture-induced acute kidney injury in rats. *Exp Anim* 2017;66(4):303-12.
- Polat B, Cadirci E, Halici Z, et al. The protective effect of amiodarone in lung tissue of cecal ligation and puncture-induced septic rats: a perspective from inflammatory cytokine release and oxidative stress. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 2013;386(7):635-43.
- Siebenlist U, Franzoso G, Brown K. Structure, regulation and function of NF-kappa B. *Annu Rev Cell Biol* 1994;10:405-55.
- Coskun AK, Yigiter M, Oral A, et al. The effects of montelukast on antioxidant enzymes and proinflammatory cytokines on the heart, liver, lungs, and kidneys in a rat model of cecal ligation and puncture-induced sepsis. *ScientificWorldJournal* 2011;11:1341-56.



13. Stefanska J, Pawliczak R. Apocynin: molecular aptitudes. *Mediators Inflamm* 2008;2008:106507.
14. Stolk J, Hiltermann TJ, Dijkman JH, Verhoeven AJ. Characteristics of the inhibition of NADPH oxidase activation in neutrophils by apocynin, a methoxy-substituted catechol. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1994;11(1):95-102.
15. Ximenes VF, Kanegae MP, Rissato SR, Galhiane MS. The oxidation of apocynin catalyzed by myeloperoxidase: proposal for NADPH oxidase inhibition. *Arch Biochem Biophys* 2007;457(2):134-41.
16. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem* 1979;95(2):351-358.
17. Bradley PP, Priebe DA, Christensen RD, Rothstein G. Measurement of cutaneous inflammation: estimation of neutrophil content with an enzyme marker. *J Invest Dermatol* 1982;78(3):206-9.
18. Sun Y, Oberley LW, Li Y. A simple method for clinical assay of superoxide dismutase. *Clin Chem* 1988;34(3):497-500.
19. Harasstani OA, Tham CL, Israf DA. Kaempferol and chrysin synergies to improve septic mice survival. *Molecules* 2017;22(1):92.
20. Kim WY, Hong SB. Sepsis and Acute Respiratory Distress Syndrome: Recent Update. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2016;79(2):53-7.
21. Seeley EJ, Matthay MA, Wolters PJ. Inflection points in sepsis biology: from local defense to systemic organ injury. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2012;303(5):355-63.
22. GBD 2016 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017;390(10100):1151-210.
23. Fani F, Regolisti G, Delsante M, et al. Recent advances in the pathogenetic mechanisms of sepsis-associated acute kidney injury. *J Nephrol* 2018;31(3):351-9.
24. Hotchkiss RS, Moldawer LL, Opal SM, Reinhart K, Turnbull IR, Vincent JL. Sepsis and septic shock. *Nat Rev Dis Primers* 2016;2:16045.
25. Güzel Erdoğan D, Tanyeli A. Inhibition of NADPH oxidase attenuates sepsis induced acute lung oxidative damage in rats. *Journal of Cellular Neuroscience & Oxidative Stress* 2018. 10(2).
26. Tanyeli A, Güzel D. Alliin mitigates Cecal Ligation Puncture (CLP)-induced lung injury through antioxidant and antiinflammatory effects. *TJOS* 2019;4(2):46-59.
27. Tanyeli A, Güzel D. An Investigation into the Biochemical effects of barbaloin on renal tissue in cecal ligation and puncture-induced polymicrobial sepsis model in rats. *SCIE* 2019;30(4):285-9.
28. Tanyeli A, Eraslan E, Güler MC, et al. Investigation of biochemical and histopathological effects of tarantula cubensis D6 on lung tissue in cecal ligation and puncture-induced polymicrobial sepsis model in rats. *Medicine Science | International Medical J* 2019;8:644.
29. Akbulut HF, Vatanssev H, Sekmenli T. Determination of Melatonin Deprivation Impact on Sepsis With Acute Phase Reactants. *J Surg Res* 2020;247:108-14.
30. DeJager L, Pinheiro I, Dejonckheere E, Libert C. Cecal ligation and puncture: the gold standard model for polymicrobial sepsis?. *Trends Microbiol* 2011;19(4):198-208.
31. van der Poll T, van de Veerdonk FL, Scicluna BP, Netea MG. The immunopathology of sepsis and potential therapeutic targets. *Nat Rev Immunol* 2017;17(7):407-20.
32. Rudd KE, Kissoon N, Limmathurotsakul D, et al. The global burden of sepsis: barriers and potential solutions. *Crit Care* 2018;22(1):232.
33. Koksak GM, Sayilgan C, Aydin S, Oz H, Uzun H. Correlation of plasma and tissue oxidative stresses in intra-abdominal sepsis. *J Surg Res* 2004;122(2):180-3.
34. Bone RC, Grodzin CJ, Balk RA. Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process. *Chest* 1997;112(1):235-43.
35. Hotchkiss RS, Coopersmith CM, McDunn JE, Ferguson TA. The sepsis seesaw: tilting toward immunosuppression. *Nat Med* 2009;15(5):496-7.
36. Smith JA, Mayeux PR, Schnellmann RG. Delayed Mitogen-Activated Protein Kinase/Extracellular Signal-Regulated Kinase Inhibition by Trametinib Attenuates Systemic Inflammatory Responses and Multiple Organ Injury in Murine Sepsis. *Crit Care Med* 2016;44(8):711-20.
37. Michels M, Vieira AS, Vuolo F, et al. The role of microglia activation in the development of sepsis-induced long-term cognitive impairment. *Brain Behav Immun* 2015;43:54-9.
38. Mina F, Comim CM, Domingui D, et al. I11-β involvement in cognitive impairment after sepsis. *Mol Neurobiol* 2014;49(2):1069-76.
39. Mullane KM, Kraemer R, Smith B. Myeloperoxidase activity as a quantitative assessment of neutrophil infiltration into ischemic myocardium. *J Pharmacol Methods* 1985;14(3):157-67.
40. Güzel D, Tanyeli A. Inhibition of NADPH oxidase attenuates sepsis induced acute lung oxidative damage in rats. *Journal of Cellular Neuroscience & Oxidative Stress* 2018;10(2):714.
41. Topdağı Ö, Tanyeli A, Ekinci Akdemir F N, Güzel Erdoğan D, Güler MC, Eraslan E. The Effects Of Higenamine On Testicular Damage Injured By Ischemia Reperfusion: A Biochemical Study. *Turkish Journal Of Science* 2019;4:92-9.
42. Li S, Bao HG, Han L, Liu L, Wang X. Effects of adiponectin on mortality and its mechanism in a sepsis mouse model. *J Invest Surg* 2012;25(4):214-9.
43. Till GO, Hatherill JR, Tourtellotte WW, Lutz MJ, Ward PA. Lipid peroxidation and acute lung injury after thermal trauma to skin. Evidence of a role for hydroxyl radical. *Am J Pathol* 1985;119(3):376-84.
44. Wang Y, Wang X, Zhang L, Zhang R. Alleviation of Acute Lung Injury in Rats with Sepsis by Resveratrol via the Phosphatidylinositol 3-Kinase/Nuclear Factor-Erythroid 2 Related Factor 2/Heme Oxygenase-1 (PI3K/Nrf2/HO-1) Pathway. *Med Sci Monit* 2018;24:3604-11.
45. Peng QY, Zou Y, Zhang LN, Ai ML, Liu W, Ai YH. Blocking Cyclic Adenosine Diphosphate Ribose-mediated Calcium Overload Attenuates Sepsis-induced Acute Lung Injury in Rats. *Chin Med J (Engl)* 2016;129(14):1725-30.
46. Fang YZ, Yang S, Wu G. Free radicals, antioxidants, and nutrition. *Nutrition*. 2002;18(10):872-9.
47. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem* 2005;38(12):1103-11.
48. Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clin Biochem* 2004;37(4):277-85.
49. Damas P, Canivet JL, de Groot D, et al. Sepsis and serum cytokine concentrations. *Crit Care Med* 1997;25(3):405-12.
50. Razavi-Azarkhiavi K, Ali-Omrani M, Solgi R, et al. Silymarin alleviates bleomycin-induced pulmonary toxicity and lipid peroxidation in mice. *Pharm Biol* 2014;52(10):1267-71.
51. Touyz RM. Apocynin, NADPH oxidase, and vascular cells: a complex matter. *Hypertension* 2008;51(2):172-4.
52. Petrônio MS, Zeraik ML, Fonseca LM, Ximenes VF. Apocynin: chemical and biophysical properties of a NADPH oxidase inhibitor. *Molecules* 2013;18(3):2821-39.
53. Rahman MM, Muse AY, Khan DMIO, et al. Apocynin prevented inflammation and oxidative stress in carbon tetra chloride induced hepatic dysfunction in rats. *Biomed Pharmacother* 2017;92:421-8.



Semptomdan Tanıya; Bir Çocuk Olguda Kanlı Dışkılama

Symptom to Diagnosis; Bloody Stool in A Child Case

Anna Carina Ergani¹, Meltem Gümüş¹, Tamer Sekmenli², Halil Haldun Emiroğlu¹

¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenterolojisi Bilim Dalı, Konya, Türkiye

²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

ÖZ

Gastrointestinal kanamalar çocukluk çağında sık karşılaşılan morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Gastrointestinal kanalda Treitz ligamanının proksimalinden olan kanamalar üst gastrointestinal sistem kanamaları olarak adlandırılır. Aksine Treitz ligamanının distalinden olan kanamalar ise alt gastrointestinal sistem kanamaları olarak adlandırılmaktadır.

Bu yazıda kanlı dışkılama nedeni ile başvuran çocuğa tanınan yaklaşım gözden geçirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gastrointestinal kanama, hematemez, melena, hematokezya

ABSTRACT

Hemorrhages from the proximal of the Treitz ligament in the gastrointestinal tract are called upper gastrointestinal system hemorrhages. On the contrary, bleeding from the distal of Treitz ligament is called lower gastrointestinal bleeding.

In this case report, the diagnostic approach to the child who presented with bloody defecation is reviewed.

Keywords: Gastrointestinal hemorrhage, hematemesis, melena, hematochezia

GİRİŞ

Meckel divertikülü en sık görülen konjenital gastrointestinal (GİS) sistem anomalisidir. Vitellin kanalın eksik obliterasyonu, ince bağırsakta gerçek bir divertikülün oluşumuna yol açar (1). Çocuklarda hayati tehlike yaratabilecek kadar ciddi seyir gösterebilen ağrısız masif alt GİS kanamaya neden olabilir (2).

OLGU

Üç yaşındaki erkek hasta evde ailesi tarafından çekilmiş dışkı fotoğrafı (**Resim 1**) ile birlikte parlak kırmızı renkli kanlı dışkılama yakınmasıyla hastanemiz çocuk acil

polikliniğine getirildi. Klinik tabloya eşlik eden kusma, ateş yüksekliği, döküntü ve ilaç kullanım öyküsü bildirilmedi. Öyküsünde yaklaşık 1 hafta önce başlayan sağ alt kadranda ağrısı yakınması ve ultrasonografik (USG) incelemede apandisit ile uyumlu görünüm saptanması nedeni ile 5 gün önce apendektomi operasyonu geçirdiği ve o dönemde kanlı dışkılama olmamasına rağmen anemisinin olduğu öğrenildi (Hemoglobin 8,6 g/dL yaşa göre normal hemoglobin değeri 11,5-13,5 g/dL). Soygeçmişinde ise bilinen herhangi bir kalıtsal hastalık öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde hafif taşikardik ve soluk görümlü olan hastanın karın

Corresponding Author: Anna Carina Ergani

Address: Selçuk University School of Medicine Department of Pediatrics, Konya, Turkey

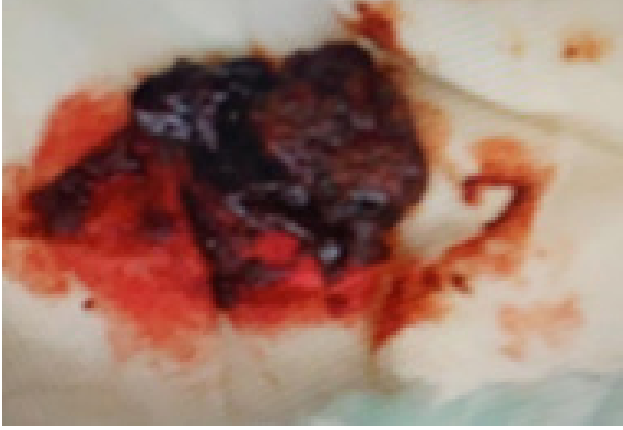
E-mail: drannaergani@gmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 11.06.2020

Kabul Tarihi/Accepted: 07.09.2020



muayenesi normaldi. Tam kan sayımında hemoglobin ve hematokrit düzeylerinde (sırasıyla 6,9 g/dL, %22,6) düşüklük saptandı. Böbrek fonksiyon testleri, elektrolitleri, karaciğer enzimleri, protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı normaldi.



Resim 1. Parlak kırmızı renkli kan içeren dışkı (hematokezya)

TARTIŞMA

Hastanın öyküsü dikkate alındığında kanlı dışkılamanın, gastrointestinal sistem kanamasına bağlı olduğu söylenebilir mi?

Parlak kırmızı renkli kan içeren dışkı hematokezya olarak tanımlanmaktadır. Çocuk acil servisine ilk başvurusunda, hastamızın öyküsünde tanımlanan ve ailesince gösterilen fotoğraftaki dışkı görünümü hematokezya ile uyumludur. Hematemez, melena ve hematokezya gastrointestinal sistem (GIS) kanamalarında görülen bulgulardır (3). (Gastrointestinal kanama)

Hastanın öyküsünde bildirilen hematokezya, gastrointestinal kanamanın yerinin üst veya alt gastrointestinal düzeyden olması yönünden tanısal bir gösterge midir?

Üst gastrointestinal kanamalarda dışkının görünümü melena (koyu kırmızı veya siyah ve katran gibi yapışkan dışkı) şeklinde iken, alt gastrointestinal kanamalarda ise hematokezya ile uyumludur. Ancak miktarca fazla olan üst gastrointestinal kanamalarda da hematokezya görülebilir. Bağırsak geçiş süresinin kısa oluşu nedeni ile masif üst gastrointestinal kanamalı yenidoğan ve süt çocuklarında hematokezya görülmesi yetişkinlere göre daha sık karşılaşılan bir durumdur. (Hematokezya, her zaman alt GIS kanamasının kesin bir bulgusu olmayabilir, ancak kuvvetle düşündürmelidir.)

Hastadaki hematokezya, miktarı fazla üst gastrointestinal kanamanın bir bulgusu olabilir mi?

Üst gastrointestinal kanamalarda klinik tablonun önemli bulgularından biri hematemezdir. Hastanın başvuru

öyküsünde kusma yakınmasının olmadığı öğrenildi (hematemez yok) ve mideye nazogastrik sonda ile girilerek aspire edildiğinde de mide içeriğinin kanlı değil, berrak renkli mide sıvısı olduğu görüldü. (Alt GIS kanaması).

Hastadaki melena, hangi tip alt GIS kanamasının bir bulgusu olabilir?

Proksimal alt gastrointestinal kanamalarda melena görülebilir. (Proksimal alt gastrointestinal kanama).

Hastanın GIS kanamasının miktarı hakkında yorum yapılabilir mi?

Geçirdiği apendektomi dönemindeki değerlere (hemoglobin 8,6 g/dL, hematokrit %27) göre belirgin düşük olan hemoglobin (hgb: 6,9 g/dL) ve hematokrit (hct: %22,6) değerleri nedeni ile kanama miktarının fazla olduğu yorumu yapılabilir (Miktarı fazla olan GIS kanaması).

Süt çocuğu ve çocuk yaş grubunda olası alt GIS kanaması nedenleri hangileridir? (4)

1. Anal fissür
2. Enfeksiyöz kolit
3. Juvenil Polip
4. Meckel divertikülü
5. İntussusepsiyon
6. Besin ilişkili proktokolit
7. Gastrointestinal duplikasyon kisti
8. Çok erken başlangıçlı inflamatuvar bağırsak hastalığı
9. Dissemine intravasküler koagülopati
10. Hirschprung ilişkili enterokolit
11. Damarsal malformasyon veya hemangiom

Hemoglobin düşüklüğüne neden olacak kadar masif alt GIS kanaması olan bir bebek ve çocukta tanıya yönelik öncelikle hangi görüntüleme yöntemlerinden yararlanılmalıdır?

Anormal karın muayenesi (şişkinlik, hassasiyet veya anormal bağırsak sesleri) olan veya kötü görünen bebekler ve çocuklar öncelikle ayakta düz karın grafisi ile değerlendirilmelidir. İnvajinasyon şüphesi olan hastalar ultrasonografi ile değerlendirilmelidir. Diğer testlerin seçimi ise hastanın yaş grubuna ve semptomlarına göre tercih edilmelidir (4).

Hastanın başvurusunda yapılan acil radyolojik görüntülemelerinde cerrahi yönden tanısal bir bulgu saptandı mı?

Ayakta direkt karın grafisi ve karın USG görüntüleme bulguları ile çocuk cerrahisi konsültasyonunda acil cerrahi girişim gerektirecek patolojik bir bulgu saptanmadı.

Hastanın izleminde hematokezyası devam etti mi?

Çocuk acil servisimizdeki izlemi sırasında dışkı görünümü melena ile uyumlu olarak değişti (**Resim 2**).



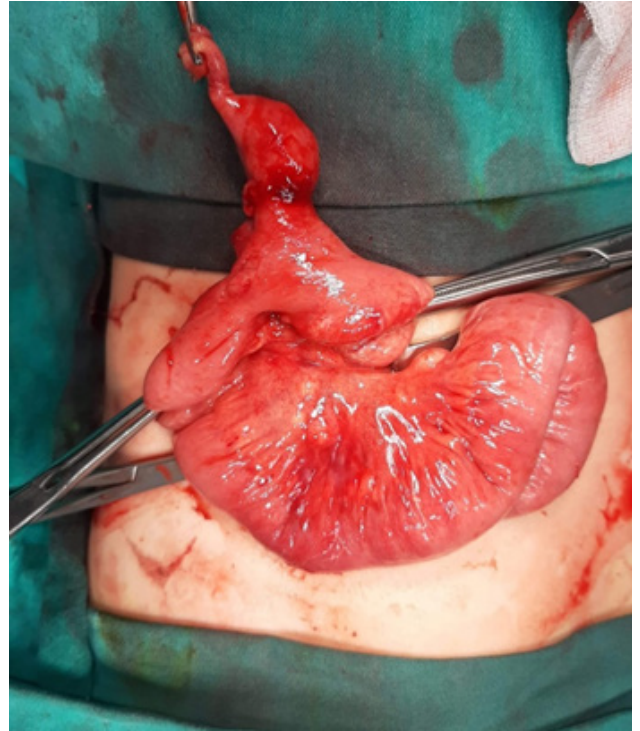
Resim 2. Katran gibi siyaha yakın koyu kırmızı renkli ve yapışkan görünümlü dışkı (melena)

Meckel sintigrafisi

Meckel divertikülü, erkeklerde kızlara oranla daha fazla görülmekte olup erkek/kız oranı 3/1-4/1 arasında değişmektedir. En sık komplikasyonu %25-50 oranında görülen GİS kanamasıdır. Diğer olası komplikasyonlar ise invajinasyon, obstrüksiyon, perforasyon ve divertiküldür. Meckel divertikülüne bağlı gelişen kanama çoğunlukla ağrısızdır, kanama asit salgılayan ektopik mide mukozasına bitişik ileal mukozanın ülserasyonu ile ilişkilidir (5,6). Olgumuzda 99mTc GİS sintigrafisi yapılarak Meckel divertikülü ile uyumlu tutulum saptandı.

Meckel divertikülü tedavisi nedir?

Cerrahi rezeksiyon ile alınan dokunun (**Resim 3**) histopatolojik incelemesi ektopik mide korpus mukozası içeren Meckel divertikülü olarak değerlendirildi. Hastamız postoperatif ikinci gün şifa ile taburcu edildi.



Resim 3. Cerrahi olarak rezekte edilen ve makroskopik görünümü de Meckel divertikülü ile uyumlu bağırsak dokusu

SONUÇ

Alt GİS kanamalarının ayırıcı tanısında Meckel divertikülünün hatırlanması erken cerrahi tedavi için son derece önemlidir. Öykü ve semptomların doğru analizi, gereksiz tetkiklerin istenmesini ve zaman kaybını önleyebilir.

ETİK BEYANLAR

Aydınlatılmış Onam: Bu çalışmaya katılan hasta(lar)dan yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması Durumu: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkara dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazar Katkıları: Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Sagar J, Kumar V, Shah DK. Meckel's diverticulum: a systematic review. J R Soc Med 2006;99(10):501-5.
2. Huang CC, Lai MW, Hwang FM, et al. Diverse Presentations in Pediatric Meckel's Diverticulum: A Review of 100 Cases. Pediatr Neonatol 2014;55(5):369-75.



3. Willa X. Approach to upper gastrointestinal bleeding in children. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-upper-gastrointestinal-bleeding-in-children>. Erişim tarihi 7 Haziran 2020. (Accessed June 07, 2020.)
4. Patel N, Kay M. Lower gastrointestinal bleeding in children: Causes and diagnostic approach. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/lower-gastrointestinal-bleeding-in-children-causes-and-diagnostic-approach>. Erişim tarihi 7 Haziran 2020. (Accessed June 07, 2020.)
5. Açoğlu EA., Yılmaz G., Kenar A., Karaman A., Hoşnut FÖ. Meckel divertikülüne bağlı masif kanama ve invajinasyon birlikteliği: Olgu sunumu. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2014;4(2): 39-42.
6. Lequet J, Menahem B, Alves A , Fohlen A , Mulliri A. Meckel's Diverticulum in the Adult. J Visc Surg. 2017;154(4):253-9.



Nadir Görülen Uzamış Yenidoğan Sarılığı Öyküsü

A Rare Case of Prolonged Neonatal Jaundice

● Meltem Gümüş¹, ● Halil Haldun Emiroğlu¹

¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı, Konya

ÖZ

Sarılık yenidoğan bebeklerde sık görülen bulgulardan biridir. Normal fizyolojik bir durum olarak kabul edilir ve genellikle selim, geçici bir durumdur. Serum bilirubin düzeyi yaklaşık 6 mg/dl'nin üzerinde ise gözle görülebilir hale gelmektedir. Term bir bebekte 14 günden sonra devam eden hiperbilirubinemi, uzamış yenidoğan sarılığı olarak tanımlanmaktadır. Patolojik sarılık, gebelik haftası 35 ve üzerindeki bebeklerde serum total bilirubin değerinin bilirubin normogramında % 95 persentil ve üzerinde olması ile tanımlanır.

Bebeklerin çoğunluğu benign ankonjuge hiperbilirubinemiye sahiptir. Ancak bu hastaların küçük bir grubunda morbidite ve/veya mortalite ile sonuçlanabilen konjuge hiperbilirubinemi ve karaciğer hastalığı vardır. Konjuge hiperbilirubinemi her zaman patolojiktir.

Bu yazıda, uzamış neonatal sarılık yaklaşımı gözden geçirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Sarılık, karaciğer hastalıkları, yenidoğan

ABSTRACT

Jaundice is one of the most common problems in the newborn. It is generally accepted as a physiologic condition and most cases are benign and transient. Serum bilirubin level is above 6 mg/dl in newborns, jaundice is visible. Hyperbilirubinemia, which continues after a period of 14 days in a term neonate, is defined as prolonged neonatal jaundiced. Pathologic jaundice is defined as a bilirubin level above the 95 th percentile in infants larger than 35 gestational weeks.

The vast majority of affected infants have a benign unconjugated hyperbilirubinemia. But in a small portion of this patients have conjugated hyperbilirubinemia and liver disease, which may cause morbidity and/or mortality. Conjugated hyperbilirubinemia in the newborn period is always pathologic.

This present paper reviews the approach to the prolonged neonatal jaundiced.

Keywords: Jaundice, infant, liver diseases

OLGU

Miadında (40 haftalık, 3400 gram) doğum öykülü 117 günlük erkek bebek sarılık nedeni ile getirildi. Yenidoğan döneminde şikâyeti olmayan hasta, birinci ayından itibaren sarılığının artması nedeniyle başka bir merkezde takibe alınmış ve takibinde sarılık değerlerinde artış ile birlikte gaita renginde açılma olması nedeni ile istenen total bilirubin 6,99 mg/dL, direkt bilirubin 3,63 mg/dL, AST 728 U/L ve ALT 487 U/L saptanarak çocuk gastroenterolojisi polikliniğimize yönlendirilmiş. Anne sütü ile beslenen, doğumdan kısa süre sonra sarılığının başladığı ve halen devam ettiği belirtilen bebeğin soy

geçmişinde ebeveyni aynı köyden olup ailelerinde bilinen herhangi bir kalıtsal hastalık öyküsü yoktu.

Hastanın öyküsü dikkate alındığında sarılık, uzamış sarılık mıdır?

Sarılık, doğum sonrası term bebeklerde 2 haftalıktan ve preterm bebeklerde ise 3 haftalıktan sonra da devam ederse uzamış sarılık kabul edilir (1). Term doğum öyküsü olan hastamız 117 günlük iken başvurmıştı (Uzamış sarılık).

Corresponding Author: Meltem Gümüş

Address: Akademi Mah, Celal Bayar Cd. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Alaaddin Keykubat Yerleşkesi, No:313, 42250 Selçuklu/ Konya

E-mail: meltemdorum@gmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 03.03.2020

Kabul Tarihi/Accepted: 10.06.2020



Hastanın başvuru sırasında rutin istenen laboratuvar sonuçları nasıldı?

Hemoglobin 13.3 g/dL, hematokrit %38,2, lökosit 10800/mL, trombosit 268.000/mL, ALT 487 U/L, AST 728 U/L, GGT 26 U/L, alkalen fosfataz 2136 U/L, CK 65 U/L, LDH 572 U/L, total bilirubin 6,99 mg/dL, direkt bilirubin 3,63 mg/dL, indirekt bilirubin 3,36 mg/dL, total protein 5,9 g/dL, albümin 3 g/dL, üre 12 mg/dL, kreatinin 0,1 mg/dL, ürik asit 3,8 mg/dL, glikoz 90 mg/dL, sodyum 135 mEq/L, potasyum 4,29 mEq/L.

Sarılığın niteliği nedir?

Serum direkt bilirubin/Serum total bilirubin düzeyi (3,63/6,99) = %51 %20' nin üstü konjuge hiperbilirubinemidir (Kolestaz) (1).

Yenidoğan-sütçocuğu dönemindeki bebeklerde kolestatik etiyojisinde hangi nedenler düşünölmelidir? (1-2)

1. Neonatal hepatit (idiyopatik, sitomegalovirüs, herpes, hepatit B, HIV, parvovirus B19, bakteriyel sepsis, idrar yolu enfeksiyonu)
2. Safra yolu tıkanıklıkları (ekstrahepatik biliyer atrezi, koledok kisti, neonatal sklerozan kolanjit)
3. Metabolik (alfa-1 antitripsin eksikliği, kistik fibroz, galaktozemi, tirozinemi, mitokondrial hastalıklar, safra asit sentez kusurları)
4. Genetik bozukluklar (trisomi 18, 21, cat-eye sendromu)
5. Endokrin (hipopitüitarizm, hipotiroidizm)
6. Safra kanal azlığı (Alagille sendromu, nonsendromik safra kanal azlığı)
7. Kolestatik sendromlar (ilerleyici ailesel intrahepatik kolestatiz tip 1,2,3)

Yukarıdaki hastalıkları kolestatik etiyojisinde düşöndüğümüzde hasta neonatal hepatit olabilir mi?

Hastanın CMV Ig M değeri pozitif olması nedeni ile olası CMV Hepatiti düşöndü. Ancak moleküler incelemede CMV DNA 411 kopya/mL bulunması üzerine tablonun CMV Hepatiti olmasından uzaklaşdı. Diğer Hepatotropik ve non-hepatotropik virüs serolojileri negatifti, bakteriyel sepsis veya idrar yolu enfeksiyonu yoktu. Kolestatiz olmasına rağmen serum GGT düzeyi normal sınırlarda olduğundan idiyopatik neonatal hepatit olamaz (Neonatal hepatit dışlanmıştır) (3).

Safra yolu tıkanıklığı ile ilişkili bir kolestatiz olabilir mi?

Dışkı akolik değildi. Serum GGT düzeyi, ultrasonografi ve MRCP incelemeleri normal sınırlardadır (Koledok kisti, neonatal sklerozan kolanjit veya ekstrahepatik biliyer atrezi dışlanmıştır) (4).

Metabolik hastalık olabilir mi?

Göz dibi incelemesinde doğumsal metabolik hastalığı düşöndüren herhangi bir bulgu yoktur.

Göz ön kamara muayenesinde katarakt yoktur. Serum GGT düzeyi normal sınırlardadır. İdrarda indirgen şekerin pozitif bulunarak başlanılan ve idrar örneğinde ince tabaka şeker kromatografisinde galaktoz pozitif saptanması üzerine 2 hafta boyunca devam edilen laktozsuz diyet tedavisine yanıt alınamamıştır. Galaktoz 1 fosfat üridil transferaz enzim aktivitesi normal bulunmuştur (Galaktozemi dışlanmıştır) (5).

Serum GGT ve alfa-1 antitripsin düzeyleri normal sınırlardadır (Alfa-1 antitripsin eksikliği değil) (6).

Ter testi yaptırılmayan hastada kistik fibrozis hastalığına dair klinik ve laboratuvar bulguları yoktu. Gaitada steatokrit değeri yüksek olan hastada gönderilen CTFR Gen mutasyonu negatifti (Kistik fibrozis dışlanmıştır) (7).

Alfa fetoprotein düzeyi 11269 U/mL ile yüksek olarak tespit edilen hastada, İdrar süksinil aseton düzeyi negatif olarak sonuçlanmıştır (Tirozinemi dışlanmıştır) (8).

Serum açlık safra asit konsantrasyonu artmış bulunmuştur (Primer veya sekonder safra asit kusuru öncelikli olarak düşönlmemiştir) (1).

Tablo endokrin nedeni bir kolestatiz bağılı olabilir mi?

Serum TSH ve T4 düzeyleri normal sınırlardadır (Hipotiroidi dışlanmıştır).

Serum kortizol düzeyi normal sınırlardadır (Adrenal yetersizlik dışlanmıştır) (1).

Hastanın karaciğer biyopsisinde hangi histopatolojik bulgular saptandı?

Doku kesitlerinde karaciğer parankiminde portal alanlarda yer yer parankime doğru ilerleyen bağ doku artışı ve mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu, immunohistokimyasal LMWCK, CK7 ve CK19 boyamalar ile interlobuler safra duktuslarında azalma (15 periportal alanda 4 duktus), hepatositlerde kolestatiz ve hafif demir birikimi izlendi.

Histopatolojik görünüm ve immunohistokimyasal bulgular "interlobuler safra duktuslarının azlığı" ile uyumlu özellikler göstermektedir (1).

Hastanın kolestatizinin nedeni safra kanal azlığı olabilir mi?

Ekokardiolojik incelemesinde biküspit aorta ve sekundum ASD bulunan hastanın direkt grafisinde vertebrada kelebek kanadı görünümü yoktu, göz muayenesinde posterior embriyotokson saptanmamış ve GGT normal sınırlarda bulunmuştur (Karaciğer biyopsisi histopatolojisi ile birlikte Alagille sendromu veya nonsendromik safra kanal azlığı dışlanmıştır) (9).

Hastanın tanısında kolestatik sendromlar düşönlmeli mi?

Hastanın kolestatiz olmasına rağmen serum GGT düzeyi normal olduğundan öncelikle ilerleyici ailesel intrahepatik kolestatiz (PFIC) grubu hastalıklar etiyojide düşönlmelidir (1).

PFIC grubu hastalıklardan hangisi olamaz?

PFIC tip 3, ABCB4 tarafından kodlanan çoklu ilaç direnci ile ilişkili protein 3 (MDR-3) genindeki bozukluğa bağlı olup yüksek GGT düzeyleri ile diğer 3 alt gruptan ayrılır (PFIC 3 dışlanmıştır) (1,10,11).

Moleküler genetik inceleme sonucu nedir?

ABCB11 geni; NM_003742.4 c.3268c>T (p.(R1090*)) (p.Arg1090Ter) homozigot mutasyon tespit edilmiştir.

TANI**İlerleyici Ailesel İntrahepatik Kolestaz (PFIC) Tip 2**

PFIC grubu kolestatik hastalıklar otozomal resesif geçişli olup 3 farklı alt grubu vardır. Tip 1 (Byler hastalığı) ATP8B1 (FIC 1) genindeki mutasyonlardan kaynaklanır ve serum GGT düzeyleri düşük veya normaldir. Kolestaza ek olarak pankreatit, ishal, sensorinöral sağırılık ve kısa boy gibi ekstrahepatik bulgular da bulunabilir. Tip 2, ABCB 11 genindeki mutasyona bağlı gelişen kanaliküler safra tuzunun dışarıya atım pompası (BSEP) yetersizliği sonucu gelişir. BSEP proteini hepatosit kanaliküler membranından eksprese edilmekte olup yoğun konsantrasyon farkına karşı ATP bağımlı olarak primer safra asitlerinin safra kanalikülüne ana taşıyıcısıdır. BSEP proteininde meydana gelen mutasyonlar sonucu safra tuzu atılımında ve safra akımında azalma, hepatosit içerisinde safra tuzlarının birikimi ve hepatosit hasarı ortaya çıkmaktadır. Serum GGT düzeyleri düşük veya normal, alfa-fetoprotein ise yüksek bulunur. Hastamızda da GGT normal ve alfa-fetoprotein yüksek idi. Tip 4, 2014 yılında tight junction proteinindeki mutasyonlar sonucu geliştiği saptanan PFIC alt grubudur ve bugüne kadar 12 hastada tanımlanmıştır; serum GGT yine düşük veya normal sınırlardadır. Koagülasyon parametreleri normal olmasına rağmen subdural hematoma veya kronik solunum yolu hastalığı gibi ekstrahepatik bulgular eşlik edebilir (1).

Karaciğer histopatolojik incelemesinde PFIC tip 2'de karaciğerin yapısı tip 1'e göre daha çok bozulmuş olup inflamasyon ile birlikte lobüller ve portal fibrozis daha belirgindir. Hepatosellüler nekroz ve dev hücre transformasyonu da daha sıktır (10,11). PFIC tip 2, karaciğer naklinden yarar görebilirken, tip 1'de nakil sonrası ekstrahepatik bulgular artabilmektedir.

Hastamız klinik özellikleri (kolestazın yenidoğan döneminde başlayarak persistan seyir göstermesi, ekstrahepatik bulguların eşlik etmeyişi, serum ALT düzeylerinin normalin üst sınırına göre yaklaşık 10 katı kadar artması, çok yüksek alfa-fetoprotein düzeyi, karaciğer yetmezliğinin erken dönemde gelişmesi) ve karaciğer histopatolojisinde saptanan bulguları ile PFIC tip 2 hastalığı ile uyumlu bulunmuştur. PFIC alt gruplarına yönelik moleküler genetik çalışma yapılarak ABCB11 geninde homozigot mutasyon tespit edilmiştir.

Hastamız halen 12 aylık olup karaciğer yetersizliği bulguları mevcuttur. Nakil adayı olarak izlenmektedir.

ETİK BEYANLAR

Aydınlatılmış Onam: Bu çalışmaya katılan hasta(lar)dan yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması Durumu: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkara dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazar Katkıları: Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

Açıklama: Yazı daha önce başka bir dergide yada kongrede yayınlanmamıştır.

Teşekkür: Biyokimyasal testler için Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Ana Bilim Dalına, Histopatolojik değerlendirme için Patoloji Bilim Dalına, Genetik çalışma için Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genetik Ana Bilimi Dalı'na teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

- Hartley J. The Jaundiced Baby. In: Kelly DA, ed. Diseases of the liver and biliary system in children. 4th ed. Birmingham: John Wiley & Sons Ltd; 2017 p.99-126.
- Moyer V, Freese DK, Whittington, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004; 39: 115-28.
- Suchy FJ. Neonatal Cholestasis. Pediatr Rev 2004; 25: 388-96.
- Aydoğdu S, Özgenç F, Atik T, Ünal F, Tokat Y, Yağcı RV. Biliary atresia in Turkish Children. Pediatr Int 2004; 46: 158-61.
- Demirbas D, Brucker WJ, Berry GT. Inborn Errors of Metabolism with Hepatopathy. Metabolism defects of Galactose, Fructose and Tyrosine. Pediatr Clin North Am 2018; Apr 65: 337-352.
- Patel D, Teckman JH. Alpha-1-Antitrypsin Deficiency Liver Disease. Clin Liver Dis 2018; Nov 22: 643-55. doi: 10.1016/j.cld.2018.06.010. Epub 2018 Aug 22.
- Moyer K, Balistreri W. Hepatobiliary disease in patients with cystic fibrosis. Curr Opin Gastroenterol 2009; May; 25: 272-8.
- Andre N, Foquelaure B, Jubin V, Ovaert C. Successful treatment of severe cardiomyopathy with NTBC in a child with tyrosinemia type I. J Inher Metab Dis 2005; 28: 103-6.
- Meena BL, Khanna R, Bihari C, Rastogi A, Rawat D, Alam S. Bile duct paucity in childhood-spectrum, profile and outcome. Eur J Pediatr 2018 (Aug); 177: 1261-69. doi: 10.1007/s00431-018-3181-3. Epub 2018 Jun 4.
- Evason K, Bove KE, Finegold MJ, et al. Morphologic Findings in Progressive Familial Intrahepatik Cholestasis 2 (PFIC2): Correlation With Genetic and Immunohistochemical Studies. Am J Surg Pathol 2011; 35: 687-696.
- Tümgör G. Kolestaz ve Kaşıntı: Progresif Familial İntrahepatik Kolestaz? J Curr Pediatr 2016; 14: 88-95.



Kronik Pankreatit Olgusunda Akran Eğitiminin Önemi

The Importance of Peer Education in Chronic Pancreatitis Case

● Ayşegül Bükülmez¹, ● Melike Taşdelen Baş², ● Songül Arslan³

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D., Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

²Selçuk Üniversitesi Akşehir Kadir Yallagöz Sağlık Yüksekokulu Hemşirelik Bölümü Konya, Türkiye

³Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Diyabet ve Beslenme Eğitim Hemşiresi, Afyonkarahisar, Türkiye

ÖZ

İki yıldır kronik pankreatit tanısı ile takipli 16 yaşında erkek hastada akran eğitimlerinin hastalığının seyrine etkisini araştırdık. Hastanın yılda dört kez acil servise başvurduğu, sosyal izolasyon ve akademik başarıda düşme yaşadığı bilgisi alındı. Akran eğitimi gruplarına katılımı sağlanan olgunun, pankreatit atak sayılarında azalma olduğunu, hastalığını kabullenerek sosyal ilişkilerinin ve akademik durumunun olumlu yönde etkilendiği görüldü.

Anahtar Kelimeler: Kronik pankreatit, akran eğitimi, çocuk

ABSTRACT

We investigated the effect of peer education on the course of the disease in a 16-year-old male patient followed-up with a diagnosis of chronic pancreatitis for two years. It was informed that the patient applied to the emergency department four times a year and had a decrease in social isolation and academic success. It was observed that the patient who participated in peer education groups decreased the number of pancreatitis attacks, accepted his illness, and positively affected his social relationships and academic status.

Keywords: Chronic pancreatitis, peer education, child

GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit son yirmi yıldır çocuklarda artan sıklıkta görüldüğü bildirilmektedir. Ancak etiyojisi erişkinlerden oldukça farklıdır. Uluslararası Pediatrik Pankreatit Çalışma Grubu'na (INSPPIRE) göre akut pankreatit pankreas parankiminin reversibl inflamasyonudur. Vakaların çoğunda inflamasyon kendisini sınırlar. Bazı vakalarda ise akut pankreatit, akut rekürren pankreatit (ARP) veya kronik pankreatite ilerleyebilir (1,2). Ancak hangi olguların ARP'ye veya KP'ye ilerlediğine dair kesin bilgi yoktur.

Pankreatit pankreasın parankim inflamasyonu olarak tanımlanır. Pankreasta lokalize ödem, doku nekrozu ve organ hasarına neden olan sistemik inflamasyon ile

karakterize bir hastalıktır. Yaşamı tehdit etme potansiyeli olduğu gibi, bazı hastalarda uzun dönem sonuçları olabilir. Klinik olarak karın ağrısı ve serumda pankreas enzim yükseklikleri ile karakterizedir. Patogenezi tam olarak anlaşılmamakla birlikte etiyojisinde farklı nedenler vardır (1,3).

Erişkinlerde alkol ve bilier etiyojisi ön planda iken, çocuklarda genetik, toksik, metabolik ve infeksiyöz nedenler ön plandadır. Vakaların %15-30'u idiyopatiktir. Erişkin ve çocukluk çağı pankreatiti arasında etiyojisi ve risk faktörleri farklı olup hastalığın yönetimi ve tedaviye yanıtı farklıdır (4). Akut pankreatit tanısı; akut pankreatit ile uyumlu karın ağrısı, serum amilaz veya lipaz değerlerinde

Corresponding Author: Ayşegül Bükülmez

Address: Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D., Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

E-mail: aysegulbukulmez@yahoo.com

Başvuru Tarihi/Received: 11.06.2020

Kabul Tarihi/Accepted: 07.09.2020



normalin üst sınırına göre 3 kattan fazla artması ve radyolojik görüntüleme (ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans) incelemelerinde akut pankreatit ile uyumlu bulguların olması kriterlerinden 2 sinin birlikte olması gerekir. Akut rekürren pankreatit, iki farklı zamanda akut pankreatit atağının olması, ≥ 1 ay ağrısız dönemlerin olması veya ataklar arasında amilaz ve lipazın normal düzeyde olması ile konulmaktadır (4). Kronik Pankreatit(KP) ise; pankreatit ile uyumlu karın ağrısının ve ekzokrin ve endokrin pankreatik yetmezlik bulgularının ve bunlarla uyumlu karakteristik görüntülemenin veya biyopsi örneğinde KP ile uyumlu histopatolojik özelliklerin olması kriterlerinden en az birinin varlığında konulmaktadır (1).

Akran eğitimi modeli sosyal etkileşimi olan birbirleriyle eşit statüde yer alan aynı tutum ve davranışa sahip gruplarda bilgiyi ve davranışı değiştirmek amacıyla yapılan planlı eğitimlerdir. Biz de kronik pankreatitli hastalarımızda akran eğitimi modelini örnek aldık. Kronik pankreatit tanılı 16 yaşında erkek hastada yapılan akran eğitimlerinin hastalığının seyrine, sosyal yaşantısına ve akademik başarısına etkisini araştırdık.

Yöntem: Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kliniğinde kronik pankreatit tanısı ile takip edilen 12 hastanın akran grup eğitimlerine katılımı teşvik edildi. Hastalar ve ailelerine 1 ay ara ile 4 kez iki saatlik eğitim verildi. Eğitimler alanında uzman hekim ve eğitim hemşiresi ile birlikte yapıldı. Eğitim sonrasında hastalıkla ilgili sosyal ve tıbbi konularda yaşadıkları sorunları birbirleri ile tartışarak çözüm önerilerinde bulunuldu. Hastanın ailesinden onam alınarak sonuçlar raporlandırıldı.

OLGU SUNUMU

Son iki yıldır kronik pankreatit tanısıyla takip edilmekte olan onaltı yaşındaki erkek hasta ilk olarak 4 sene önce akut pankreatit tanısı aldı. Tekrarlayan pankreatit atakları ile hastaneye yatışları oldu. Özgeçmiş ve soygeçmiş öyküsünde özellik yoktu.

Hastanın pankreatit tanısı almadan önce karbonhidrat ve yağ ağırlıklı beslendiği öğrenildi. Pankreatit atağı ile yılda en az 4 kez acil servise başvurduğu, ağrıları nedeniyle analjezik uygulandığı, ağızdan beslenmeye birkaç gün ara verilmesi nedeniyle sosyal yaşantısını ve okul başarısını olumsuz etkileyecek kadar stres yaşadığı öğrenildi. Hastanın beslenme alışkanlığının değişmesine bağlı olarak iştahsızlık ve depresif duygu durumu gibi sorunlar yaşadığını gözlemledik. Psikolojik sorunların hastanede yatış sürelerinin uzamasına, akademik ve sosyal hayattan izole olmasına ve hastalığı kabullenememesine bağlı olduğunu düşündük. Bu sorunları çözerken hastayı takip eden hekim yönetiminde, eğitim hemşiresi ile birlikte diğer pankreatitli çocuklar ve ailelerinin katılımıyla akran eğitimleri yapıldı. Bu eğitimlerde internetten video

eğitimi, akran rol model eğitimleri kullanıldı. Pankreasın anatomisi, fizyolojisi, vücuttaki görev ve işlevleri, akut ve kronik pankreatitin nasıl geliştiği, başvuru anındaki şikayetleri, tanıda kullanılan yöntemler, ataklarda nelerin tetikleyici olabileceği, ataklarda beslenmenin rolü, kronik pankreatitin komplikasyonlarının erken tanınması, önlenmesi ve tedavi seçenekleri konusunda eğitimler verilerek karşılıklı bilgi paylaşımı yapıldı. Bu eğitimler iki ayda bir düzenli olarak yapıldı. Eğitimlere düzenli olarak katılan kronik pankreatitli hastamızın atak sayısının azaldığı, moralinin düzeldiği, hastalığını kabullenerek sosyal ilişkilerinin ve akademik durumunun olumlu yönde etkilendiğini gördük. Hasta halen ayaktan kontrollere gelmek üzere poliklinikten takip edilmektedir.

TARTIŞMA

Kronik pankreatitin toksik/metabolik, idiyopatik, genetik, otoimmün, rekürren pankreatit ve obstrüktif faktörler gibi çevresel ve genetik etmenlerin neden olduğu kompleks bir patofizyolojisi vardır. Kronik pankreatit tanısı erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da zorlukları bulunmaktadır. Son yıllarda kronik pankreatitli çocuklarda ağrı ve yaşam kalitesi üzerine etkileri ile ilgili yayınlar yapılmıştır. Bu hastalığın nasıl ilerlediği hakkındaki bilgilerimiz henüz yeterli değildir. Hastalığın takibinde beslenme izlemi, ekzokrin ve endokrin pankreatik yetmezliğin erken tanısı için deneyimli merkezlerde multidisipliner yaklaşımlar uygulanmalıdır (5)

Kronik pankreatitli çocuklar acil servise başvuruları, hastaneye yatışları, okul devamsızlıkları, akademik ve sosyal hayatlarında hem kendisine hem de aileye ciddi bakım yükü getirmektedir. Vakaların %80'inde görülen şiddetli karın ağrısı yaşam kalitesini belirgin olarak düşürmektedir. Özellikle kronik pankreatitteki ağrı artan yorgunluk, uyku bozuklukları, anksiyete, depresif semptomlar, genel sağlık durumunun düşüklüğü ve günlük işleri yapamamaya neden olmaktadır. Bu çocukların yönetiminde daha etkili medikal tedavilerin ve ağrı kontrol metodlarının geliştirilmesine, cerrahi ve endoskopik girişimlerin yapılmasına ihtiyaç vardır (6)

Kronik pankreatit çocuklarda erişkinlere göre daha seyrek olarak görülmektedir. Kronik pankreatitli olgularda şiddetli ve tekrarlayan karın ağrısı atakları, beslenme problemleri, endokrin ve ekzokrin pankreas yetmezliğine bağlı yakınmalar görülmektedir. Kronik pankreatitin kesin tedavisi olmayıp semptomatik tedavi uygulanır. Ataklarda ağrıyı dindirmek ve çocuğun ağrı ile baş etmesini sağlamak önceliktir. Kronik pankreatitli çocukların, yeterli ve dengeli beslenmelerini sağlamak, stresi azaltmak ve tedavi seçeneklerini tartışmak için düzenli olarak hekim kontrolü gerekmektedir (6)

Akran; yaş, cinsiyet, meslek, sosyoekonomik veya sağlık durumu gibi ortak özellikleri temel alan aynı sosyal gruptaki kişiler için kullanılır. Akran eğitimi belirli



konularda gönüllü ve öncü gençlerin eğitilerek kazanılan bilgi ve deneyimlerin akranlarla paylaşılmasıdır. En önemli özelliği iki katılımcı arasında bilgi farkının olmasıdır (7,8). Akran eğitimi akranların özellikleri dikkate alınarak iki şekilde planlanır. İlki akran eğiticisinin yaşça öğrenen akrandan büyük olması durumunda uygulanır (cross-age peer tutoring). İkincisi ise akran eğiticisinin öğreten akranla yaşıt olması durumunda uygulanır (same-aged peer tutoring) (9). Kronik pankreatitli çocuklarda akran eğitimi hastanın tedaviye uyumu açısından önemlidir. Bu eğitimlerde kronik pankreatitli hastalarımıza sosyal yaşamda karşılaştığı zorluklarla baş etme, ağrı, beslenmede yaşadığı zorluklar, komplikasyonların neler olabileceği ve erken tanınmasının ne kadar önemli olduğu konusunda bilgilendirme yapıldı. Böylece hastalara akranları ile birlikte bilgi paylaşımı yapılarak yalnız olmadıkları hissettirilmiştir. Sonuç olarak yüksek moral ve motivasyon hastaların tedaviye uyumlarının arttığını, ataklarının azaldığını ve sosyal hayata daha kolay adapte olduklarını gördük.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Kronik pankreatit ataklarında en sık karşılaşılan problem ağrı, beslenme ve komplikasyonlarının yönetilmesidir. Taburculuk sonrası tıbbi ve sosyal desteğin sürdürülmesi, akran eğitimlerinin tedavi basamağına eklenmesi, pankreatit ataklarının sıklığının azalmasına ve dolayısıyla komplikasyonların daha geç ortaya çıkmasına neden olur. Sonuç olarak pankreatitli çocuk ve adölesanlara yönelik verilecek akran eğitimlerinin sağlanmasının çocuğun hastalığının yönetimi üzerine olumlu etkilerinin olduğu, pankreatit ataklarını azalttığı, problem çözme ve baş etme becerileri üzerine olumlu etkilerinin olacağı kanaatindeyiz. Ülkemizde son yıllarda giderek artmaya başlayan kronik pankreatitli çocuk ve adölesanların akran eğitimi ile ilgili çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Morinville VD, Husain SZ, Bai H, et al.;INSPPIRE Group. Definitions of pediatric pancreatitis and survey of present clinical practices. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55:261-5.
2. M Yeo, S Kirkham Paediatric pancreatitis *Paediatrics and Child Health* 2017;27(12):561-6.
3. Haija A, Lin T, Palermo J. Update to the management of pediatric Acute pancreatitis: Highlighting Areas in Need of Research. *JPGN* 2014;58:689-93
4. Uc A, Fishman DS. Pancreatic Disorders. *Pediatr Clin North Am.* 2017;64(3):685-706.
5. Abu-El-Haija M, Nathan JD. Pediatric chronic pancreatitis: Updates in the 21st century. *Pancreatology* 2018;18(4):354-59.
6. Pant C, Sferra TJ. Understanding pediatric chronic pancreatitis: inspiration and hard work required. *J Pediatr* 2015;166(4):798-800.
7. Forman EA, Cazden CB. Exploring Vygotskian perspectives in education the cognitive value of peer interaction. *Learning Relationships in the Classroom.* 1985: p 323-47

8. Cazden, C.B. (In press/2017) *Communicative Competence, Classroom Interaction, and Educational Equity: The Selected Works of Courtney B. Cazden.* New York: Routledge
9. Tümer A. Fiziksel aktiviteyi artırmada değişim aşaması temelli bireysel danışmanlık girişiminin etkililiği, Doktora Tezi, İzmir, 2007



Cinsiyet Gelişim Bozukluklarında Cerrahi Yaklaşım

Surgical Approach in Gender Developmental Disorders

Tamer Sekmenli¹, İlhan Çiftçi¹

¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

ÖZ

Cinsel gelişim bozukluklarında tanı ve tedavisi oldukça zorludur. Anne baba onamlarıyla yapılan çoğu kompleks cerrahi girişimlerin sonuçlarını yaşam boyu taşıyacağından ve onların adına alınan kararlar ve uygulanacak cerrahi tedaviler bu yüzden en doğru şekilde yapılmalı, gereksiz ve geri dönüşü olmayan cerrahi uygulamalardan kaçınılmalıdır. Multidisipliner yaklaşımın gerekleri, hedefleri güncel bilgiler eşliğinde bu çalışma derlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Cinsel gelişim bozuklukları, cerrahi, çocuk

ABSTRACT

Diagnosis and treatment of sexual development disorders is quite challenging. Since the most complex surgical procedures are performed upon the consent of the parents, children will suffer or benefit from the results of the decisions made on their behalf and the following surgical intervention for their entire life of life, these are to be conducted as accurately as possible avoiding unnecessary and irreversible surgical practices. The present study has been compiled in line with the requirements, objectives of a multidisciplinary approach and current information.

Keywords: Sexual development disorders, surgery, child

GİRİŞ

Genital organların dış görünümü ile gonadal ve kromozomal cinsiyet arasında ortaya çıkan doğuştan bir uyumsuzluğu olan bireyler, cinsiyet gelişim bozukluğu (CGB) olarak isimlendirilirler (1). Değerlendirmeyi hızlandırmak için yeterli anormallikler (komplikasyonsuz kriptorşidizm ve hipospadias vakaları hariç) 1000 ila 4500 canlı doğumda 1’de görülür (2-5).

Genelde CGB yerine, hermafroditizm, ambigu genital, intersex, gibi değişik isimler de kullanılmaktadır. Bunlar gonadal, kromozomal ya da anatomik cinsiyeti kapsayan

kromozom-fenotip uyumsuzluğu sonucu oluşur. Genellikle hormon aktivitesindeki anormalliğe veya hormon üretimindeki bozukluklar ile meydana gelirler (6). Aile ve hasta için CGB, ciddi tıbbi ve sosyal anlamda sorunları beraberinde getirmektedir (7,8,9).

Uygun bir tedavi planı ancak, deneyimli psikologlar, çocuk endokrinologları, genetikçiler ve çocuk cerrahlarından oluşan, deneyimli psiko-sosyal destek sağlama yeteneğine sahip kişilerce de yapılan dikkatli ve tam bir değerlendirmeden sonra geliştirilebilir. Bu çalışmada ailenin eğitim durumu ve duygusal

Corresponding Author: Tamer Sekmenli

Address: Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, E blok. 1. Kat Çocuk Cerrahisi Polikliniği, Alaeddin Keykubat Yerleşkesi Kampüs-Selçuklu/Konya 42131 Türkiye

E-mail: dr_sekmenli@hotmail.com

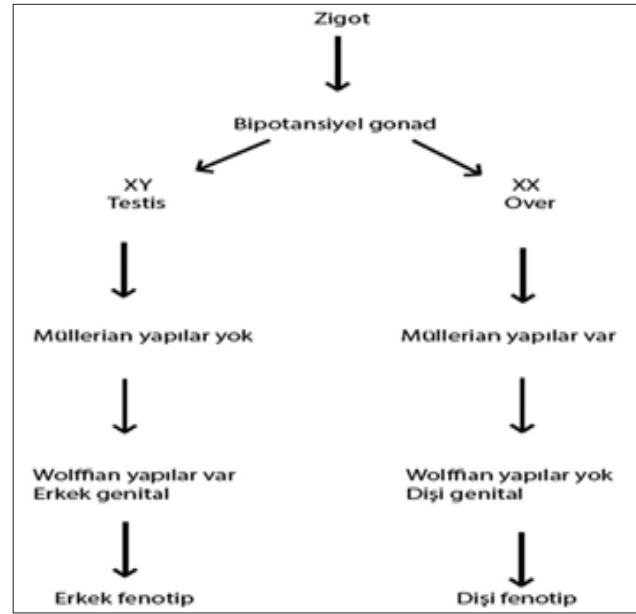
Başvuru Tarihi/Received: 09.06.2020

Kabul Tarihi/Accepted: 12.06.2020

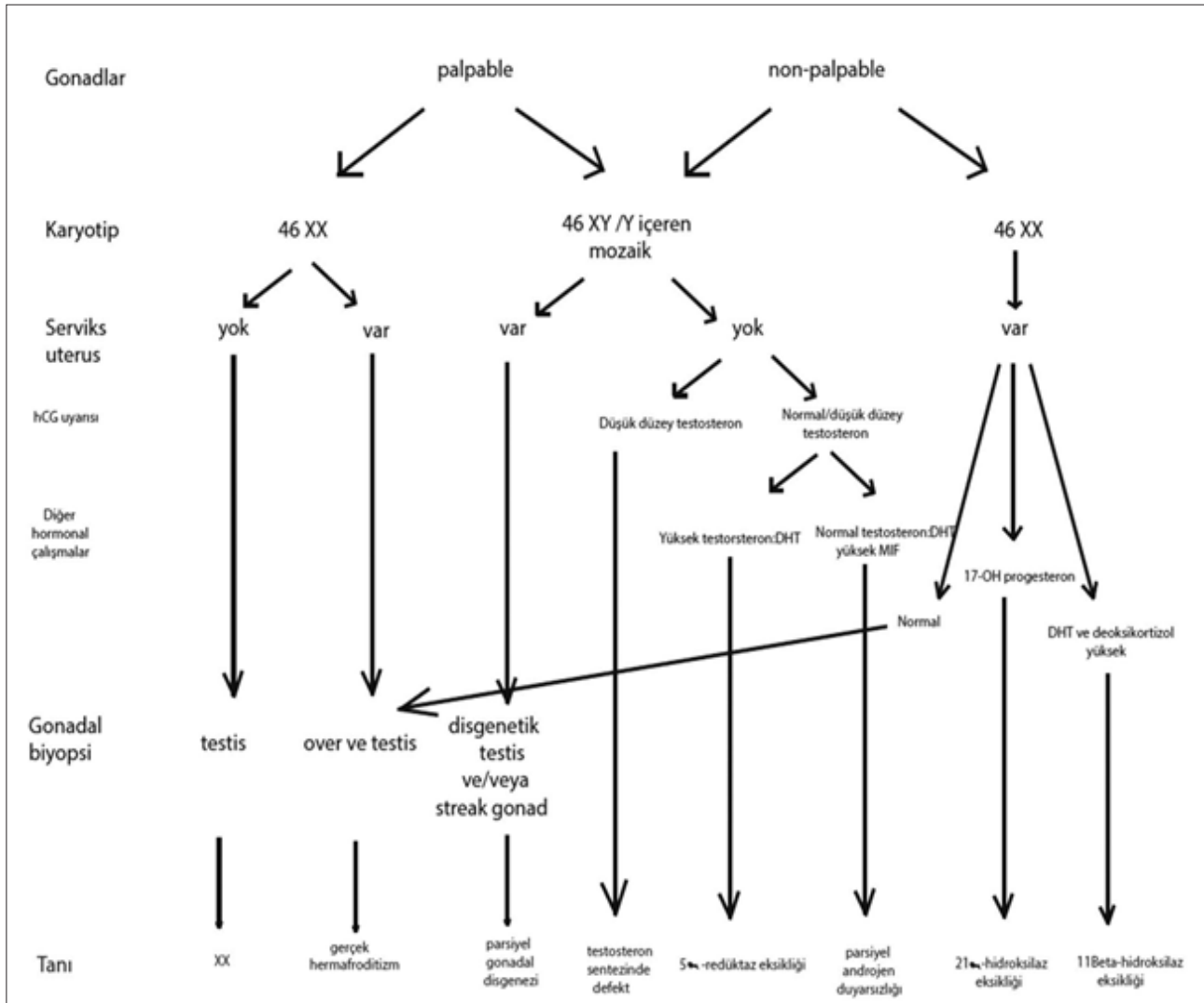


kapasitesine uygun olmalı ve ailenin kültürel veya dini geçmişinin neden olduğu özel ihtiyaçlar belirlenmeli ve ele alınmalıdır. İletişimin ilk aşamalarında, ailenin duygusal stresine katkı sağlayıcı olabilecek ve aileden ek soruları beraberinde getirecek, sorulara cevaplarda, aşırı teknik açıklamalarından kaçınmaya özen göstermelidir. (10,11).

Öncelikle CGB'larını anlayabilmek için, normal cinsiyet gelişimini anlamak gerekir. İç genitalin gelişimi aynı taraftaki gonada, dış genitalinde gelişimi ise testesteron ve dihidrotestesterona (DHT) bağlıdır. Testesteron 5 α -redüktaz enzimiyle DHT'ye indirgenir. Bu enzim genital dokuda bulunur. Streak gonad ya da over varlığında iç genital kanal dışı yönünde gelişerek uterus ve fallop tüpü meydana gelir. Testisin varlığında iç genital kanal erkek yönünde gelişir ve epididim, vazdeferens ve seminal veziküller oluşur. DHT varsa genital çıkıntıdan fallus, yoksa klitoris gelişir (**Şekil 1**) (12). CGB'nın algoritmik değerlendirilmesi **Şekil 2**'de özetlenmiştir (13).



Şekil 1. Normal cinsiyet gelişimini (12)



Şekil 2. Cinsiyet gelişim bozuklukları değerlendirilmesi (13).

2006 yılında European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE) ve Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society (LWPES) Cinsiyet gelişim bozukluklarının nedenlerini gösteren "Chicago Sınıflamasını" yayınlamışlardır (Tablo 1).

Daha sonra bu sınıflama kabul görmüş olup şu anda yaygın olarak kullanılan sınıflama budur (14-16). CGB'nın takip edilmesi gereken uzun zaman sonuçlarındaki parametreler, fertilitite ve malignitedir. Bu durum **Tablo 2'** te özetlenmiştir (12).

Tablo 1. Cinsiyet gelişim bozuklukları Chicago sınıflaması (14-16).

Sexkromozomal cinsiyet gelişim bozuklukları	46, XY Cinsiyet gelişim bozuklukları	46, XX Cinsiyet gelişim bozuklukları
A. 47, XXY Klenifelter Sendromu ve varyantları)	A. Gonadal gelişim (tetiküler)bozuklukları 1.Komplet veya parsiyel gonadaldisgenezi 2.Ovotestiküler bozukluk 3. Testis regresyonu	A. Gonadal (ovarian) gelişim bozuklukları 1.Gonadal disgenezi 2.Ovotestiküler bozukluk 3.Testiküler bozukluk
B. 45,X (Turnersendromu ve varyantları)	A.Androjen sentez veya aktivasyon bozuklukları 1. Androjen sentez bozuklukları Smith Lemni Opitz sendromu LH reseptör mutasyonları Steroidojenik akut düzenleyici protein mutasyonları Kolesterol yan zincir ayrılması (CYP11A1) 17 alfa hidroksilaz/17,20-liyaz (CYP 17) 3 Beta hidroksisteroid dehidrogenaz 2 P450 oksidoredüktaz 17 Beta hidroksisteroid dehidrogenaz 5alfa redüktaz 2 mutasyonları 2. Androjen aktivasyon bozuklukları Androjen duyarsızlığı İlaçlar ve çevresel düzenleyiciler	B.Androjen Fazlalığı 1.Fetal 3 Beta Hidroksiterod dehidrogenaz 2 HSD3B2 21 Hidroksilaz (CYP21A2) 11 b hidroksilaz (CYP11B1) P450 Oksidoredüktaz (POR) Glikokortikoid reseptör mutasyonları 2. Fetoplazental Oksidoredüktaz (POR) yetersizliği Aromataz (CYP19) yetersizliği 3. Maternal Androjenik ilaçlar Maternal virilize tümörler (örnek, luteomalar)
C. 45,X/46,XY	Diğerleri 1.Erkek genital gelişimin sendromik birlitlikleri (Kloakal anomaliler, Robinow, Aarskog, el-ayak-genital, poplitealpilerjium) 2. Persisten Müllerien kanal sendromu 3. Vanishing testis sendromu 4. İzole hipospadias 5. Konjenital hipogonadotropik hipogonadizm 6. Çevresel etkiler	C. Diğerleri 1. Sendromik birlitlikler (Kloakalanomaliler) 2. Müllerien agenezi/hipoplazi (MURCS) 3. Vajinal atrezi (McKusick-Kaufman) 4. Uterin anormallikler (MODY5) 5. Labial yapışıklıklar
D. 46,XX/46,XY (Kimerizm)		

Tablo 2. Cinsiyet gelişim bozukluklarının genotip, fenotip, fertilitite ve kanser riskinin karşılaştırılması (12)

Cinsiyet Gelişim Bozukluğu	Genotip	GenitalFenotip	Fertilitite	Kanser Riski
21- Hidroksilaz	46,XY	Ambigus	Var	Yok
11-Beta hidroksilaz	46,XY	Ambigus	Var	Yok
3 Beta hidroksisteroid dehidrogenaz	46,XY	Ambigus, inmemiş testis	Erkek,nadiren	Yok
Gerçek hermafrodit	46,XX (%80) 46, XX/XY (%10)	Ambigus	Dişiler,nadiren	Nadir Y kromozomu varsa
Komplet androjen duyarsızlığı	46,XY	Dişi	Yok	Var
İnkomplet androjen duyarsızlığı	46,XY	Ambigus	Yok	Var
5 alfa redüktaz eksikliği	46,XY	Perineal Hipospadias	Nadir	Yok
Persisten müllerien kanal sendromu	46,XY	Erkek	Nadir	Testis tm, Uterus tümörü yok
Konj. Lipoid adrenal hiperplazi	46,XY Nadiren 46; XX	Dişi	Yok	Var
17 Beta hidroksilaz dehidrogenaz	46,XY	Dişi, muhtemelen inmemiş testis	Yok	Yok
17 a-hidroksilaz/17-20 Liyaz	46,XY	Hipospadias, muhtemelen inmemiş testis	Yok	Yok
Miksgonadal disgenezi	45 X0/46,XY	Hipospadias, inmemiş gonad	Yok	Gonadoblastom
Turner sendromu	45, XO	Dişi	Yok	Yok
Pür gonadal disgenezi	46, XX 46,XY	Dişi	Yok	Var, 46,XY ise

CGB, hiç şüphesiz, anne-baba için ciddi anlamda bir psikolojik travma nedenidir. Ailede ve ailenin sosyal çevresinde anksiyete, endişe ve bazende çaresizlik duygusunu oluşturabilir. Merakla beklenen bebeğin cinsiyetinin belirsiz olduğu veya çocuğun o zamana kadar yetiştirildiği cinsiyetinin yeniden gözden geçirilmesi gerektiği söylendiğinde ailenin karşı karşıya olduğu durum düşünülürse, konunun hassasiyeti çok açıktır.

Cinsel Gelişim Bozukluğunda Cerrahi Yaklaşım

Genetik olarak cinsiyet belirlendikten sonra, cerrahi düzeltmeye "Cinsiyet Belirleme konseyi"nde aileyle birlikte karar verilmelidir. Genel olarak hastanın anatomisine en uygun olan cerrahinin yapılması planlanır. Karar verirken çocuğun tanı anına kadar hangi cinsiyette yetiştirildiği de dikkate alınmalıdır. Yetersiz bir fallusu olan ve ileride fonksiyonel bir penisi olacağı düşünülmeyen bir çocukta sadece erkek kromozomal karyotipi ve/veya gonadal biyopsisi olduğu için erkek yönde cerrahi değişiklik kararı, çocuğun ilerideki fizyolojik hayatı için büyük sıkıntılara sebep olabilir. En etkileyici örneklerden biri genetik olarak erkek olup fallusu olmayan nadir hastalardır. Bu hastaların normal testisleri vardır, ancak fallus yoktur (17).

Cinsiyet anomalilerinde cerrahi prensipler; Fallusun dışı yönde değiştirilmesi, gonadlar, vajen ve labioskrotal dokuya yönelik cerrahi girişimler, gereksiz dokuların çıkartılmasıdır. Daha az sıklıkla hipospadias için penil

rekonstruksiyon ve kordi onarımı, testisi olmayan hastada testis protezi yerleştirilmesi gibi işlerdir ve bunlar daha çok puberte sonrası yapılır.

Genel olarak CGB'de cerrahi girişimlerin amacı belirlenen cinsiyetle uyumlu genital görüntü oluşturmaktır.

Başlıca girişimler: Ağır hipospadias, gonad yapılarında şüphe varsa gonad biyopsisi, veya malignensi şüphesi varsa gonadektomi ve sıklıkla feminizan genitoplastiyi içermektedir. Feminizan genitoplasti kız olarak yetiştirilecek olan hastaya müdahaleleri içermektedir. Kliteroplasti de bu işlemlerden bir tanesi olup **Resim1** 'de kliteroplasti cerrahi işleminin aşamaları bulunmaktadır. Hastaların çoğunluğunu konjenital adrenal hiperplazi oluşturmaktadır. Vajinoplasti flep ile yapıldığı zaman vajinal darlık, kuruluk ve yetersiz vajen uzunluğunun oluşması istenmeyen durumlardır (18).

Fallus Cerrahisi

KAH'lı kızlarda fallusun büyümesi çok belirgin olabilir. İnfant döneminde krize girmeyen ve genetik olarak kız olan bazı hastalar puberteye kadar erkek olarak büyütülmüş veya hipospadias onarımı için cerrahi müdahale yapılmış oluna bilinir. Çocuk genetik olarak dişi, ancak erkek gibi büyütülmüş ise fallusun izin verdiği ölçüde cinsel aktif olabilecek şekilde erkek yönünde düzeltme yapılmalıdır. Aynı zamanda bu hastaların vajen ve uterusu çıkartılmalı, skrotum yapılmalı ve ileride testis protezi yerleştirilmelidir.



Resim 1. Kliteroplasti aşamaları (a-e),geç dönem kontrolde görünüm (f)

*Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Kliniği Arşivinden alınmıştır.

Vajen ve Labium Cerrahisi

Labioskrotal dokunun posteriora doğru ilerletilmesiyle yeterli bir labium major oluşturulabilir. Bu hastaların çoğunda vajinoplasti gerekmektedir. Adrenogenital sendromlu kızlarda sıklıkla flep vajinoplasti gerekmektedir. Ancak alt uriner sistem aşırı maskülinize ise vajen uretraya oldukça yüksek bir noktadan açılacağı için flep vajinoplasti yeterli olmayacaktır. Bu durumda vajen ürogenital sinüsten ayrılır ve ayrı bir yapı olarak aşağıya çekilir (19).

Birçok cerrah genellikle kız cinsiyet yönünde görüş bildirmektedir. Onlar için feminizan genitoplasti ameliyatları daha kolay uygulanabilir görüldüğü için bu yolu seçerler. Bu da uzun dönemde birçok olumsuz duruma neden olmaktadır (20). Kliniğimizde yaptığımız vajinal agenezi hidrometrokolposlu hastaya cerrahi yaklaşım aşamaları **Resim 2'**de gösterilmiştir.

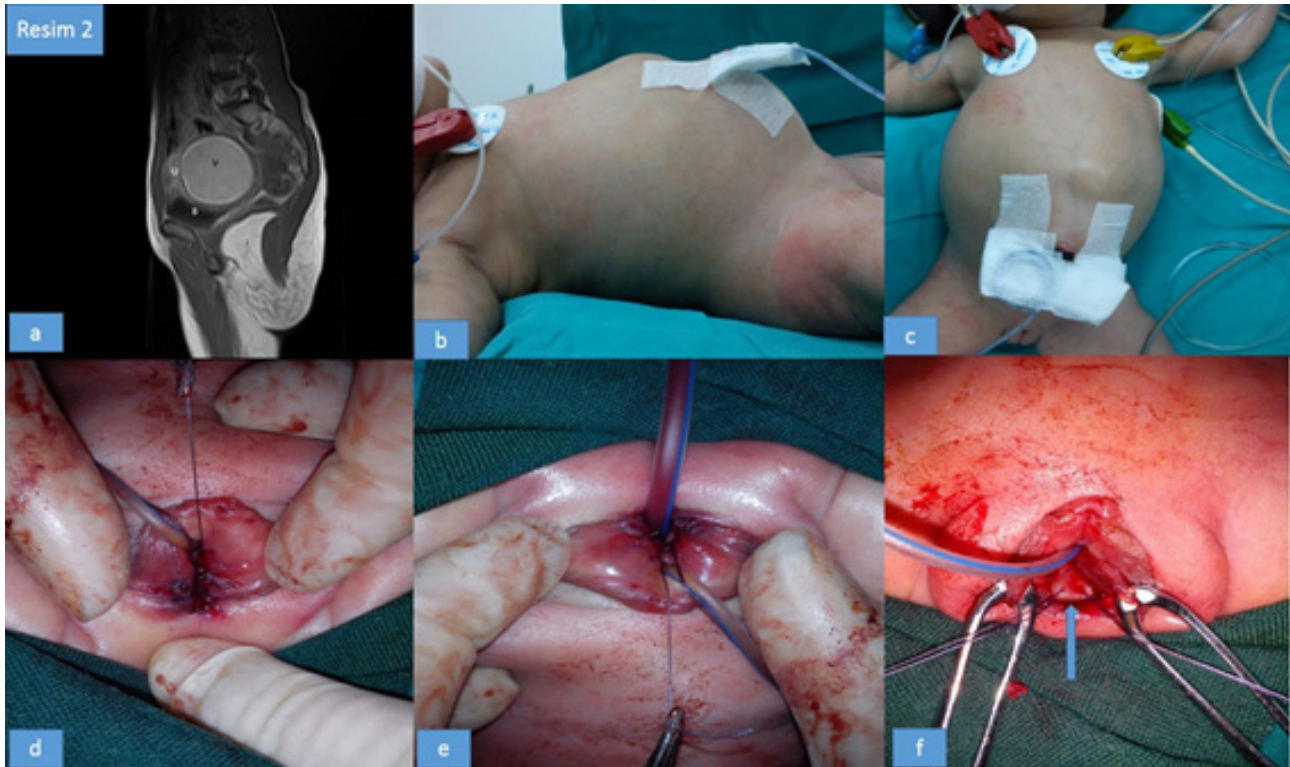
Perineal yaklaşımla ürogenital sinüse, vajen üretradan ayrılır. Diseksiyonu kolaylaştırmak için ameliyata başlamadan önce, vajen içerisine balonlu bir kateter yerleştirilir. Vajen yoksa, genetik olarak kız olan hastalarda cilt grefti ya da sigmoid kolon kullanılarak vajinoplasti yapılması gerekir. Yine kliniğimizde yapılmış olan cerrahi vajinoplasti ve üretroplasti aşamaları **Resim 3'**de gösterilmiştir.

Bu hastaların yönetiminde, fonksiyonel sonuçların kozmetik sonuçlardan daha öncelikli olarak dikkate alınması gerekir. CGB cerrahisinde uygulanan başlıca müdahaleler: Testislerin izlemi ve gerekirse biyopsisi, hipospadias ve kordi düzeltilmesi, 'streak' gonadların çıkartılması, klinik ve patolojik tümör şüphesinde testislerin çıkartılması, dişi olarak yetiştirilen CGB'de testislerin pubertede veya sonrasında çıkartılması, feminizan genitoplasti operasyonlarıdır.

Feminizan cerrahide teknik olarak üç temel amaç vardır: Labiaların rekonstrüksiyonu, maskülinize klitoris innervasyonu korunarak küçültülmesi, introitusun mümkün olduğunca uygun açıklık ve uzunluğa ulaştırılmasını sağlamaktır (21).

Kızlarda ürogenital sinüsün aşırı mobilizasyonundan kaçınılmalıdır. Zira bu girişim, üretranın kışalmasına ve üriner inkontinansa neden olabilir (7).

Cinsiyet tayini yapılırken, takip ve tedavi planı oluşturulurken, öncelikli olarak ileri yaşlardaki cinsel ve ürolojik üreme yeteneği ve psikososyal sonuçlarla da ilgili olasılıklar, bu hastaların yönetiminde kesinlikle göz ardı edilmemelidir.



Resim 2. Vajinal agenezi hidrometrokolposlu hastaya cerrahi yaklaşım; Manyetik rezonans'da sagittal kesitte hidrometrokolpos görünümü. U:Uterus, V:Vajen, B:Bladder (Mesane) (a), hastanın distandü karnı yandan görünüm (b), İndirilen vajen ok işaretli (f)

*Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Kliniği Arşivinden alınmıştır.



Resim 3. Vajinoplasti ve üretroplasti aşamaları (a-e)

*Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Kliniği Arşivinden alınmıştır.

ETİK BEYANLAR

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması Durumu: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarıya dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazar Katkıları: Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

- Lee PA, Houk CP, Ahmed SF, et al. Consensus statement on management of intersex disorders. International Consensus Conference on Intersex. Pediatrics 2006;118:e488.
- Hughes IA, Nihoul-Fékété C, Thomas B, Cohen-Kettenis PT. Consequences of the ESPE/LWPES guidelines for diagnosis and treatment of disorders of sex development. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2007;21:351.
- Blackless M, Charuvastra A, Derrryck A, et al. How sexually dimorphic are we? Review and synthesis. Am J Hum Biol 2000;12:151.
- Thyen U, Lanz K, Holterhus PM, Hiort O. Epidemiology and initial management of ambiguous genitalia at birth in Germany. HormRes 2006;66:195.
- Sax L. How common is intersex? a response to Anne Fausto-Sterling. J SexRes 2002;39:174.
- Mc Namara ER, Swartz JM, Diamond DA. Initial Management of disorders of sex development in newborns. Urology 2017;101:1-8.
- Hughes IA, Fekete CN, Thomas B, Cohen-Kettenis, PT. Consequences of the ESPE/ LWPES guidelines for diagnosis and treatment of disorders of sex development. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2007;21 (3):351-65.
- Thyen U, Lanz KH, Holterhus PM, Hiort O. Epidemiology and initial management of ambiguous genitalia at birth in Germany. Horm Res 2006;66 (4):195-203.
- Meijer RP, Groeneveld AE. Intersex: Four cases in one family. J Pediatr Urol 2007;3 (2):137-41.
- NASPAG Position Statement on Surgical Management of DSD. J Pediatr Adolesc Gynecol 2018;31:1.
- Ernst MM, Liao LM, Baratz AB, Sandberg DE. Disorders of Sex Development/Intersex: Gaps in Psychosocial Care for Children. Pediatrics 2018; 142.
- Hsi-YangWu, Snyder HM. Pediatric Urology. Çeviri: Güven O. Intersex: In: Pediatrik Üroloji; Çeviri editörleri: Kilciler M, Dayanç M. 1. baskı: İstanbul; 2013.p.1071-84.
- Krishna KB, Houk CP, Lee PA. Pragmatic approach to intersex, including genital ambiguity, in the newborn. Seminar Perinatol 2017;41:244-51.
- Lee PA, Houk CP, Ahmed SF, Hughes IA. International conferences on intersex organized by lawson wilkins pediatric endocrin esociety and european society for paediatric endocrinology. Consensus statement on management of intersex disorders. International Conference on intersex. Pediatrics 2006;118 (2):e488-500.
- Hughes IA, Houk C, Ahmed SF, Lee PA; Lawson wilkins pediatric endocrin esociety/european society for paediatric endocrinology consensus group. Consensus statement on management of intersex disorders. J Pediatr Urol 2006;2 (3):148-62.
- Pasterski V, Prentice P, Hughes IA. Impact of the consensus statement and the new DSD classification system. Best Pract Res Clin Endocrinol Metabol 2010;24 (2):187-95.
- Hendren WH: The genetic male with absent penis and urethrorectal communication: experience with 5 patients. J Urol 1997;157 (4): 1469-74.
- Stikkelbroeck NM, Beerendonk CC, Willemsen WN, Schreuders-Bais CA, Feitz WF, Rieu PN, et al. The long term out come of feminizing genital surgery for congenital adrenal hyperplasia: 13. anatomical, functional and cosmetic outcomes, psychosexual development, and satisfaction in adult female patients. J Pediatr Adolesc Gynecol 2003;16 (5):289-96.
- Hendren WH, Atala A: Repair of the high vagina in girls with severely masculinized anatomy from the adrenogenital syndrom. J Pediatr Surg 1995;30 (1):91-4.
- Maharaj NR, Dhali A, Wiersma R, Moodley J. Intersex conditions in children and adolescents: surgical, ethical, and legal considerations. J Pediatr Adolesc Gynecol 2005;18 (6): 399-402.



Çocuklarda Kardiyojenik Şoka Güncel Yaklaşım

Current Approach to Cardiogenic Shock in Children

 Çağlasu Esatoğlu¹,  Ahmet Sert²

¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

ÖZ

Miyokardiyal kasılmanın bozulmasına bağlı gelişen bir akut dolaşım yetmezliği olarak tanımlanan kardiyojenik şok; yetişkinlerde daha sık iken çocuklarda çok nadir görülmektedir. Şokun erken belirtilerini tanıma, yönetim prensipleri ve tedavi hedefleri, hemodinamik ve biyolojik değişkenleri izleme ve takip etme ve dolaşım desteği pediatrik kardiyojenik şok vakalarında yapılacak uygulamaların ana basamaklarıdır. Kardiyojenik şok nedeniyle yatırılarak tedavi edilen hastalar mutlaka çocuk yoğun bakım şartlarında uzman ekip kontrolünde takip edilmelidir. Bu ekipte pediatrik kardiyoloji, pediatrik acil, kalp damar cerrahisi ve radyoloji branşları yer almaktadır. Bu derleme ile güncel pediatrik kardiyojenik şoka yaklaşım gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kardiyojenik şok, çocukluk çağı, tedavi

ABSTRACT

Cardiogenic shock which corresponds to an acute state of circulatory failure due to impairment of myocardial contractility is a very rare disease in children, even more than in adults. Recognition of early signs of shock, management principles and therapeutic goals, monitoring hemodynamic and biological variables, circulatory support are the main steps of applications to be made in children with cardiogenic shock. Hospitalized children with cardiogenic shock should be followed in an intensive care unit by an expert team. Pediatric cardiology, pediatric emergency, cardiac surgery and radiology departments should be included in this team. The aim of this study is to review current approach to pediatric cardiogenic shock.

Keywords: Cardiogenic shock, childhood, therapy

GİRİŞ

Kardiyojenik şok, miyokard kasılmasının ani bozulmasına bağlı gelişen dolaşım bozukluğu olarak tanımlanabilir.

Kardiyojenik şok pediatrik acillerde tanı konulmuş şokların %5-13'ünü oluşturmaktadır.^[1,2] Kardiyojenik şok hastaneye yatırılarak izlenen çocuk olgularda %5-10 oranında ölümcül olup bu oran erişkinlerdekine benzerlik gösterir.^[3,4]

Kardiyojenik şoktaki çocuklarda genel klinik belirtiler kardiyak outputun azalmasına bağlı gelişen taşikardi, dispne ve hepatomegalidir. Sepsis, akut böbrek hastalığı, akciğer hastalığı gibi şoka eşlik eden kalp dışı durumlar ölüm oranının 5 kat artmasına yol açabilir.^[3,4]

Primerveyasekonderkardiyomiyopati, akutveyafulminan miyokardit, aritmi, cerrahi ile onarılmış veya onarılmamış konjenital kalp hastalıkları, kardiyak cerrahilerin erken postoperatif dönem komplikasyonları ve seyrek olarak da endokarditler, akut romatizmal ateş, ölümcül Kawasaki hastalığı, Tako-Tsubo kardiyomiyopatisi, kapak korda rüptürü, intoksikasyon gibi durumlar kardiyojenik şoka neden olmaktadır. Ayrıca akciğer embolisi, pnömotoraks ve kalp tamponadı ile de bu durum tetiklenebilir.^[5] Çocuklarda kardiyojenik şok nedenleri **Tablo 1**'de gösterilmiştir.^[9]

Corresponding Author: Çağlasu Esatoğlu

Address: Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Konya, Türkiye

E-mail: caglasuesatoglu@hotmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 11.06.2020

Kabul Tarihi/Accepted: 23.06.2020



Tablo 1. Çocuklarda Kardiyojenik Şokun Nedenleri(9)

1. Konjenital kalp hastalıkları: Hipoplastik sol kalp sendromu, triküspit kapak atrezisi, mitral kapak atrezisi, aort koarktasyonu, ventriküler septal defekt, mitral kapak darlığı, büyük arterlerin transpozisyonu, atriyal septal defekt, aort darlığı
2. Ritim bozuklukları: Supraventriküler taşikardi, ventriküler taşikardi, AV bloklar
3. Metabolik nedenler: Asidoz, hiperkalemi, hiperkalsemi, glikojen depo hastalıkları
4. Sonradan kazanılan/iskemik nedenler: Kawasaki hastalığı, miyokarditler, anormal sol koroner arter, ilaç toksisitesi, akrep sokması, anemi, kalsiyum kanal blokörlerinin yan etkisi, miyokard infarktüsü
5. Travma: Tansiyon pnömotoraks, hemoperikardiyum, miyokard kontüzyonu, kardiyak anevrizmalar

Kardiyojenik şoklu çocuklarda ölüm oranları konjenital kalp hastalıklarında %4,7, ritim bozukluklarında %23, edinsel kalp hastalıklarında %8,7 ve kardiyomiyopatilerde %25 olup altta yatan bu nedenlerle doğrudan ilişkili bulunmuştur.^[5-8]

Çocukluklarda kardiyojenik şokun yönetimi anatomik olarak normal kalbe sahip olanlarla konjenital kalp hastalıkları olanlar kıyaslandığında birbirinden farklılık gösterir. Genel tedavi protokolleri, konjenital kalp hastalığı olmayan çocuklar esas alınarak oluşturulmuştur.

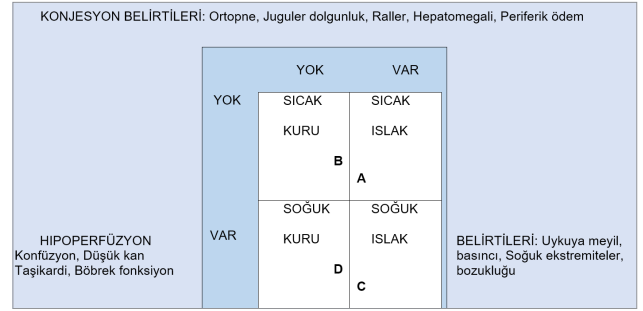
Kardiyojenik şok, kalp ve dolaşımın nihayet daha fazla uyum sağlayamadığı durumda ortaya çıkar ve aşırı bozulmuş miyokard kasılması, artmış ön-yük, aşırı bozulmuş miyokard kompliyansı, artmış ard-yük ve taşikardi ile karakterizedir. Dekompanzasyon meydana gelirse, kan basıncında düşme ve/veya kardiyak debide azalmaya bağlı oluşan yetersiz doku perfüzyonu ortaya çıkar. Yetersiz miktarda oksijen dağılmasının neticesinde anaerobik metabolizmaya doğru bir kayma olur ve bunun sonucunda laktik asidoz gelişir. Kardiyojenik şok tedavi edilmezse çoklu organ hasarına yol olabileceği gibi ani ölümle de sonuçlanabilir.^[10-12] Dekompanze kalp yetmezliği olan çocukların tedavisinin pediatrik kardiyologlarla birlikte yürütülmesi önem arz etmektedir.

Kardiyojenik şokun Patofizyolojisi:

Patofizyolojik olarak kardiyojenik şokun tanımlanmasında üç durum vardır:

1. Soğuk ve ıslak: Azalmış miyokard kasılması ve düşük sol ventrikül dolum basıncı (sistolik disfonksiyon)
2. Soğuk ve kuru: Normal miyokard kasılması ve yüksek sol ventrikül dolum basıncı (diyastolik disfonksiyon)
3. Sıcak ve ıslak: Azalmış miyokard kasılması ve artmış sol ventrikül dolum basıncı (sistolik ve diyastolik disfonksiyon)

Şekil 1'de Kardiyojenik şokun patofizyolojisi özet olarak gösterilmiştir.^[9]



Şekil 1. Kardiyojenik şokun patofizyolojisi(9)

Kardiyojenik Şokun Klinik Bulguları

Dekompanze kalp hastalığının ve kardiyojenik şokun erken belirtileri bilinçte bozulma, arteryel hipotansiyon ve oksijen satürasyonundaki düşmeye bağlı solunum sıkıntısıdır. Miyokard fonksiyonlarının etkilenmesine bağlı olarak gelişen en sık konjestif bulgular ortopne, juguler venöz dolgunluk, hepatomegali, akciğerde raller ve belirgin ödemdir. Hipoperfüzyona bağlı ise uykuya meyil, konfüzyon, düşük kan basıncı, ekstremitelerde soğukluk, taşikardi ve renal fonksiyon bozuklukları gelişebilir.^[10-13]

Çocuklarda kardiyojenik şokun klinik belirtileri **Tablo 2'de** gösterilmiştir.^[9]

Tablo 1. Çocuklarda Kardiyojenik Şokun Klinik Belirtileri

1. Genel: Halsizlik, kilo kaybı, solukluk, terleme, dolaşım bozukluğuna bağlı cilt bulguları
2. Hemodinamik: Ödem, taşikardi, azalmış periferik nabızlar, gallop ritmi, bradikardi, aritmi, juguler venöz dolgunluk
3. Solunum sistemi: Takipne veya bradipne, raller, ekstremitelerde veya perioral bölgede siyanoz
4. Sinir sistemi: Huzursuzluk, anksiyete, konfüzyon, uykuya meyil, konvülsiyon, koma
5. Sindirim sistemi: Hepatomegali, azalmış geçiş
6. Boşaltım sistemi: Oligüri, anüri

Laboratuvar Bulguları

Kardiyojenik şok düşünülen hastalarda arteryal pH ve kan laktat seviyesi gidişatı belirlemek ve tedavinin etkinliğini değerlendirmek amacıyla ölçülmelidir. Ayrıca bu hastalarda organ disfonksiyonunu belirlemek için plazma elektrolitleri, üre, kreatinin, glukoz, transaminaz düzeyleri belirli aralıklarla ölçülmelidir. Mortalite düzeyini öngörmek için kullanılan kan laktat seviyesi, çocuklarda ve yetişkinlerde sepsis yönetiminin tedavi hedeflerinden biridir. Bu konuyla ilgili yapılan çalışmalar hedef değerin 2-3 mmol aralığında olduğunu göstermiştir.^[14-16]

Kardiyojenik şok hastalarında kreatinin kinazın (CPK-MB) yükselmesi miyokardiyal tutulumun şiddetiyle bağlantılı değildir.^[17] Kardiyojenik şoktaki hastanın troponin seviyesi ise miyokard tutulumun düzeyini belirlemek amacıyla, hasta tedaviye yanıt verene kadar düzenli aralıklarla ölçülmelidir. Değişik troponin izoformları akut miyokardiyal tutulumda CPK-MB'den daha spesifik ve hassas belirteçlerdir.^[17] Yetişkinlerdekinin aksine, troponinin prognostik değeri kardiyojenik şok tanısı konulan çocuklarda açık bir şekilde belirtilmemiştir.^[18]

NT-proBNP (N-terminal pro b-tipi natriüretik peptit) veya BNP düzeyleri konjestif kalp yetmezliğinin şiddetinin belirlenmesinde rol almakla beraber 21. yüzyılın başlarından itibaren solunum sıkıntısı olan çocuk hastalarda kardiyolojik ve pulmoner sebepler arasında ayırım yapmak amacıyla da kullanılan belirteçler olmuştur.^[19-20] Bu belirteçler; kardiyojenik şoktaki hastalarda ise kalp hastalığının şiddetini belirleyebilmek amacıyla ölçülmelidir. Kardiyak operasyonların öncesinde bakılan NT-proBNP seviyelerindeki yükseklik postoperatif dönemde artmış inotrop ihtiyacı ile ilişkilendirilmiştir.^[21]

Kardiyojenik şokta elektrokardiyografide aritmi, miyokard iskemi bulguları, iletim bozukluğu ve QT mesafesinde değışiklikler görülebilir.^[22,23]

Görüntüleme

Kardiyojenik şokta akciğer grafisinde kardiyomegali ve pulmoner ödem bulguları saptanabilir. Telekardiyografi kardiyomegaliyi (kardiyotorasik oran yenidoğanlarda >0,6, infantlarda >0,55 ve çocuklarda >0,5) genellikle gösterir. Akciğer grafisi parankim ve akciğer damarlarının durumunu belirlemek için kullanılır. Bunlar kelebek-yarasa kanadı paterni (kalp kökenli akciğer ödemi) ile perihiler kabarıklık opasiteleri su şişesi görüntüsü (perikardiyal efüzyon) şekillerini gösterebilir.^[22-25]

Ekokardiyografi tanı koymada ve prognostik açıdan fikir vermesi yönüyle faydalıdır.^[9]

Tedavi

Kardiyojenik şok nedeniyle yatırılarak tedavi edilen hastalar mutlaka çocuk yoğun bakım şartlarında uzman ekip kontrolünde takip edilmelidir. Bu ekipte pediatrik kardiyoloji, pediatrik acil, kalp damar cerrahisi ve radyoloji branşları yer almalıdır.^[9]

Hasta tedavisinin ilk basamağındaki amaç periferik dokulara yeterli oksijen dağıtımının sağlanmasıdır. Bu noktada acil destek (erken tanı, izlem ve girişim), ventilasyon / gaz değişimini optimize etmek (siyanotik kalp hastalığı geçiren hastalar hariç satürasyon değerinin oksijen tedavisi ve/veya invazif olmayan ve invazif ventilasyon desteğiyle %95'in üzerinde olması), ön-yük ve ard-yük değerlerinin optimizasyonu (hacim ekspansiyonu veya diüretik ve sıvı kısıtlaması, inotropikler, medikasyonun düzenlenmesi), düzeltilebilir durumların tedavisi (sıvı ve elektrolit dengesi, ritim veya tromboembolik bozukluklar, pnömotoraks, kalp tamponadı ve enfeksiyon) tedavinin en önemli kısımlarını oluşturur.^[10,11,26-28]

Amaca yönelik erken tedavi ekokardiyografik değerlendirme ile birlikte klinik bulgular (diürez, ön-yük, kan basıncı) ve laboratuvar değerleri (kan pH, laktat seviyesi, devamlı oksijen satürasyonu) esas alınarak yapılır.^[9]

Kardiyojenik şokun akut dönemi atlatıldığında hasta kalp yetmezliğinin ağızdan tedavisi için yeniden değerlendirilmeli ve yakından izlenmelidir.^[9]

Sıvı desteği kardiyojenik şoktaki hastalarda ön-yük yetmezliği gibi bulguların klinik değerlendirmesi sonrasında uygulanmalıdır. Bu değerlendirme için ekokardiyografik takip tavsiye edilmektedir.

Ekokardiyografik değerlendirmede aşırı sıvı yüklenmesi ve ventrikül disfoksiyonu saptanan çocuklarda diüretik tedavinin (örneğin furosemid) övolemik duruma geri dönüşü sağlamak amacıyla kullanılması tavsiye edilir.

Kardiyojenik şoktaki çocuklarda oral yolla verilen arginin vazopressin reseptörü selektif antagonisti olan tolvaaptan kullanımı da çok uygun görülmez.^[9]

Yapılan çalışmalarda kalp yetmezliği olan bir veya daha fazla inotrop ile tedavi edilmiş çocuklarda ve bir döngü diüretik ile sürekli (0,005-0,02 µg/kg/dk) nesiritid infüzyonu sıvı dengesini iyileştirdiği ve 24 saat sonra sağ atriyumdaki basıncı azalttığı gözlenmiştir.^[29] Diğer çalışmalarda ise nesiritide i.v. infüzyon (0,01-0,03 µg/kg/dk) tedavisinin; 72 saat sonra kalp hızında, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu gibi ekokardiyografik parametreler yanında azalmış kreatinin, BNP ve aldosteron düzeylerini arttırdığını göstermiştir.^[30]

Dobutamin kardiyak debiyi tekrar düzenleyebilmek için kan basıncının korunduğu kardiyojenik şok vakalarında 5-20 µg/kg/dk dozunda kullanılmalıdır. Kardiyojenik şoktaki çocuklarda dobutamine alternatif olarak milrinon (0,5-0,75 µg/kg/dk sürekli i.v. infüzyon) kullanılması özellikle kalp cerrahisi sonrası hastalarda ve pulmoner hipertansiyonu ve/veya bozulmuş sağ ventrikül fonksiyonu olması durumlarında tavsiye edilir. Pratikte milrinonun tedavi başlangıcında yükleme dozu vazopleji riskinden dolayı terkedilmiştir.

Levosimendan (0,1-0,2 µg/kg/dk sürekli i.v. infüzyon) klasik tedaviye (dobutamin veya diüretikli veya diüretiksiz milrinon tedavisi) cevap vermeyen kardiyojenik şok hastalarında özellikle kalp cerrahisi sonrası postoperatif dönem için 2. basamak tedavi olarak kullanılabilir.^[9]

Dobutamin hala kardiyovasküler sistemin dinamik değerlendirmesi için altın standart inotrop ve karşılaştırmalı çalışmalarda referans inotrop olarak kullanılmaktadır.^[31] Kardiyak cerrahiden sonra düşük dozlarda (2,5 µg/kg/dk) dobutamin kardiyak indeksi artırır.^[32,33] Hemodinamik etkileri dopamininkilerle aynıdır ancak pulmoner vasküler direncin artmasına neden olmaz.^[34]

Çalışmalar levosimendanın kardiyak indeks ve kardiyak debi üzerinde milrinona göre etkisinin daha fazla olduğunu göstermiştir. Akut kalp yetmezliği hastalarında yapılan çalışmalarda levosimendanın düzelmiş sol ventrikül sistol sonu fraksiyonu ile bağlantılı olduğu ve hastalara birlikte düşük doz katekolamin ile birlikte de verilebileceği gözlemlenmiştir.^[9]

Vazopressörler uygun perfüzyon basıncına ulaşmak için inotropikler ile kombine edilecekse özellikle düşük kardiyak debi, düşük vasküler direnç ve persistan hipotansiyonun görüldüğu hastalarda ilk basamak

tedavi olarak nöradrenalin seçilmesi uygundur. İnotrop dirençli kardiyojenik şok hastalarında nöradrenalin yerine adrenalin tercih edilmelidir. Vazopressör tedaviye (adrenalin, nöradrenalin gibi) dirençli kardiyojenik şok vakalarında son basamak tedavi olarak terlipressin/arginin vazopressin kullanmak uygundur.^[9]

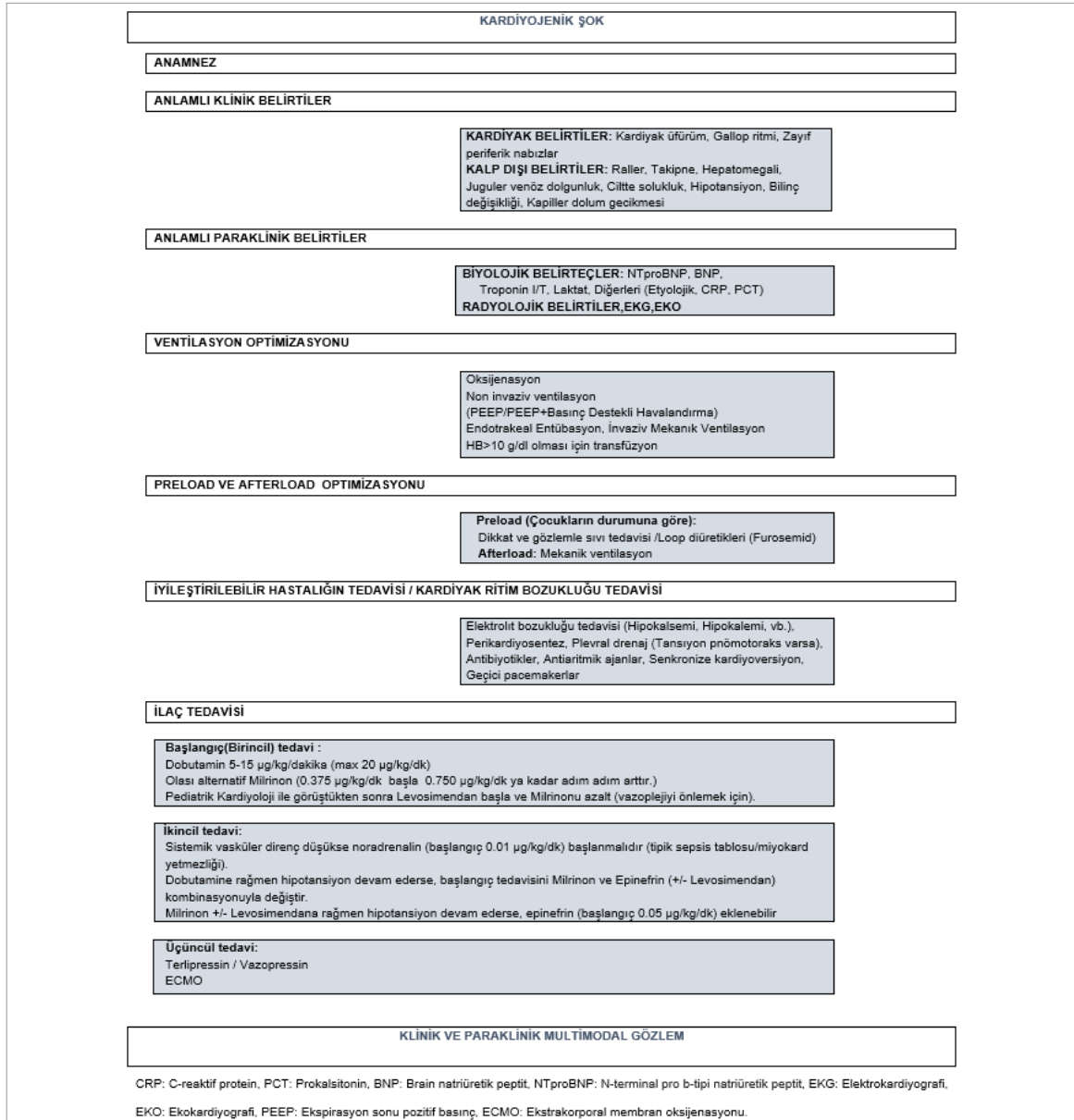
Yapılan çalışmalarda altta yatan nedenleri dışında vazodilatörlerin, antiaritmiklerin, sedasyon ve analjezi için kullanılan ilaçların, antikoagülanların, antiagreganların ve immunglobulinlerin kardiyojenik şok tedavisinde yeri kanıtlanmamıştır.^[9]

Akut kalp yetmezliği olan çocuklarda non-invaziv ve invaziv mekanik ventilasyonun kullanımının karşılaştırıldığı hiçbir çalışma yoktur. İnvaziv olmayan mekanik ventilasyon tedavisinin (devamlı pozitif hava yolu basıncı) çocuk hastalarda özellikle kardiyak

cerrahilerin postoperatif döneminde akciğerlerde ateletazi ve ödem gelişmiş ise %66-80 oranında etkili olduğu görülmüştür.^[35,36]

Kardiyojenik şok nedeniyle takip edilen hastalar tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi amacıyla nabız-dolaşım kontrolü, kalp tepe atımı sayısı, ön-yük, hepatomegali, oskültasyon, raller, juguler venöz dolgunluğu, ödem açısından klinik olarak gün içerisinde birçok kez muayene edilmelidir.^[9]

Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (ECMO), akciğer ve/veya kalp yetmezliği olan hastalarda mevcut tedavilere cevap alınmadığında ve diğer acil durumlarda organ hasarının önlenmesinde geçici bir destek ünitesi olarak kullanılabilir.^[37] Kötü prognoza sahip hastalar ECMO'ya uygun değildir.^[9]



Şekil 2. Kardiyojenik şokta tedavi yönetimi(9)

ETİK BEYANLAR

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması Durumu: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarı dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazar Katkıları: Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

Kısaltmalar:

AV BLOK: Atrioventriküler Blok,

BNP: Brain Natriüretik Peptid,

NT-proBNP: N-terminal pro b-tipi natriüretik peptid,

CRP: C Reaktif Protein,

CPK-MB: Kreatinin Kinaz,

ECMO: Ektrakorporyal membran oksijenizasyonu,

EKG: Elektrokardiyografi,

EKO: Ekokardiyografi,

HB: Hemogloblin,

PCT: Prokalsitonin,

PEEP: Continue Positive Airway Pressure (Ekspirasyon sonu pozitif basınç)

KAYNAKLAR

- Fisher JD, Nelson DG, Beyersdorf H, Satkowiak LJ. Clinical spectrum of shock in the pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* 2010;26:622-5.
- Singh D, Chopra A, Pooni PA, Bhatia RC. A clinical profile of shock in children in Punjab, India. *Indian Pediatr* 2006;43:619-23.
- Rossano JW, Kim JJ, Decker JA, et al. Prevalence, morbidity, and mortality of heart failure-related hospitalizations in children in the United States: a population-based study. *J Card Fail* 2012;18:459-70.
- Webster G, Zhang J, Rosenthal D. Comparison of the epidemiology and co-morbidities of heart failure in the pediatric and adult populations: a retrospective, cross-sectional study. *BMC Cardiovasc Disord* 2006;6:23.
- Saji T, Matsuura H, Hasegawa K, et al. Comparison of the clinical presentation, treatment, and outcome of fulminant and acute myocarditis in children. *Circ J* 2012;76:1222-8.
- Massin MM, Astadicko I, Dessy H. Epidemiology of heart failure in a tertiary pediatric center. *Clin Cardiol* 2008;31:388-91.
- Sommers C, Nagel BH, Neudorf U, Schmaltz AA. [Congestive heart failure in childhood. An epidemiologic study]. *Herz* 2005;30:652-62.
- Biarent D, Bingham R, Eich C, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 6. Paediatric life support. *Resuscitation* 2010;81:1364-88.
- Brissaud O, Botte A, Cambonie G, et al. Experts' recommendations for the management of cardiogenic shock in children. *Ann Intensive Care* 2016;6:14.
- Chaturvedi V, Saxena A. Heart failure in children: clinical aspect and management. *Indian J Pediatr* 2009;76:195-205.
- Kantor PF, Loughheed J, Dancea A, et al. Presentation, diagnosis, and medical management of heart failure in children: Canadian Cardiovascular Society guidelines. *Can J Cardiol* 2013;29:1535-52.
- Wilkinson JD, Landy DC, Colan SD, et al. The pediatric cardiomyopathy registry and heart failure: key results from the first 15 years. *Heart Fail Clin* 2010;6:401-13, vii.
- Price JF, Mott AR, Dickerson HA, et al. Worsening renal function in children hospitalized with decompensated heart failure: evidence for a pediatric cardiorenal syndrome? *Pediatr Crit Care Med* 2008;9:279-84.
- Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008;36:296-327.
- Duke TD, Butt W, South M. Predictors of mortality and multiple organ failure in children with sepsis. *Intensive Care Med* 1997;23:684-92.
- Hatherill M, McIntyre AG, Wattie M, Murdoch IA. Early hyperlactataemia in critically ill children. *Intensive Care Med* 2000;26:314-8.
- Babuín L, Jaffe AS. Troponin: the biomarker of choice for the detection of cardiac injury. *Cmaj* 2005;173:1191-202.
- Checchia PA, Moynihan JA, Brown L. Cardiac troponin I as a predictor of mortality for pediatric submersion injuries requiring out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation. *Pediatr Emerg Care* 2006;22:222-5.
- Kantor PF, Rusconi P, Lipshultz S, Mital S, Wilkinson JD, Burch M. Current applications and Future Needs for Biomarkers in Pediatric Cardiomyopathy and Heart Failure: Summary From The Second International Conference On Pediatric Cardiomyopathy. *Prog Pediatr Cardiol* 2011;32:11-4.
- Cohen S, Springer C, Avital A, et al. Amino-terminal pro-brain-type natriuretic peptide: heart or lung disease in pediatric respiratory distress? *Pediatrics* 2005;115:1347-50.
- Nir A, Lindinger A, Rauh M, et al. NT-pro-B-type natriuretic peptide in infants and children: reference values based on combined data from four studies. *Pediatr Cardiol* 2009;30:3-8.
- Biarent D, Bourdages M, Berner M, Miro J, Doesburg N, Toledano B. Urgences et soins intensifs pédiatriques. 2007.
- Rogers MC. Textbook of pediatric intensive care: Williams & Wilkins; 1987.
- Kantor PF, Mertens LL. Clinical practice: heart failure in children. Part II: current maintenance therapy and new therapeutic approaches. *Eur J Pediatr* 2010;169:403-10.
- Zingarelli B. Roger's textbook of pediatric intensive care. 2008.
- James N, Smith M. Treatment of heart failure in children. *Current Paediatrics* 2005;15:539-48.
- Sandroni C, Nolan J. ERC 2010 guidelines for adult and pediatric resuscitation: summary of major changes. *Minerva Anestesiol* 2011;77:220-6.
- Rosenthal D, Chrisant MR, Edens E, et al. International Society for Heart and Lung Transplantation: Practice guidelines for management of heart failure in children. *J Heart Lung Transplant* 2004;23:1313-33.
- Mahle WT, Cuadrado AR, Kirshbom PM, Kanter KR, Simsic JM. Nesiritide in infants and children with congestive heart failure. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:543-6.
- Jefferies JL, Price JF, Denfield SW, et al. Safety and efficacy of nesiritide in pediatric heart failure. *J Card Fail* 2007;13:541-8.
- Strigl S, Beroukhim R, Valente AM, et al. Feasibility of dobutamine stress cardiovascular magnetic resonance imaging in children. *J Magn Reson Imaging* 2009;29:313-9.
- Kwapisz MM, Neuhäuser C, Scholz S, et al. Hemodynamic effects of dobutamine and dopexamine after cardiopulmonary bypass in pediatric cardiac surgery. *Paediatr Anaesth* 2009;19:862-71.
- Razavi RS, Baker A, Qureshi SA, et al. Hemodynamic response to continuous infusion of dobutamine in Alagille's syndrome. *Transplantation* 2001;72:823-8.
- Booker PD, Evans C, Franks R. Comparison of the haemodynamic effects of dopamine and dobutamine in young children undergoing cardiac surgery. *Br J Anaesth* 1995;74:419-23.
- Gupta P, Kuperstock JE, Hashmi S, et al. Efficacy and predictors of success of noninvasive ventilation for prevention of extubation failure in critically ill children with heart disease. *Pediatr Cardiol* 2013;34:964-77.
- Pons Odena M, Piqueras Marimbaldo I, Segura Matute S, Balaguer Argallo M, Palomeque Rico A. [Non-invasive ventilation after cardiac surgery. A prospective study]. *An Pediatr (Barc)* 2009;71:13-9.
- Kleinman ME, de Caen AR, Chameides L, et al. Part 10: Pediatric basic and advanced life support: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation* 2010;122:S466-515.