

# Pediatric Practice & Research

Journal

Editor in Chief  
Resul YILMAZ, Prof. Dr.

ISSN: 2147-6470

Year: 2020 Volume: 8 Issue: 3



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 3 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 HATİPOĞLU**

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](http://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](http://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](http://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](http://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

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](http://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](http://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](http://www.pprjournal.com)  
e-mail: [pedpracres@yandex.com](mailto: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](http://www.tdk.gov.tr)), teknik terimler için Türk Tıp Terminolojisinden ([www.tipterimleri.com](http://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](http://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](http://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](http://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](http://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 3 YEAR 2020

### ORIGINAL ARTICLES

- Covid-19 Salgınında Renal Transplantlı Hastaların Kaygı Düzeylerinin ve Psikolojik Dayanıklılıklarının Sağlık Davranışları Üzerine Etkisi**  
The Effect of Anxiety Levels and Psychological Resilience of Patients with Renal Transplant on the Health Behavior in the Covid-19 Outbreak  
Kara OD, Pehlivan Zorlu B, Kutlu A, Bekiroğlu Yılmaz E, Devrim F, Koç B, Dur Ö, Dinçel N..... 69
- Yüksek Ateşli Çocuklarda Nötrofil Lenfosit Oranı Hastaneye Yatış İçin Bir Değerlendirme Kriteri Olabilir Mi?**  
Can Neutrophil Lymphocyte Ratio be an Evaluation Criterion for Hospitalization in Children with Fever?  
Yıldız Çeltek N, Ünlü U, Karaaslan E, Demir O..... 75
- Pediyatrik Hastalarda COVID-19 Pandemisinde Toraks BT Kullanımına Bağlı Radyasyon Maruziyetinin Belirlenmesi**  
Determination of Radiation Exposure Related to the Use of Chest CT During COVID-19 Pandemic in Pediatric Patients  
Coşkun M..... 79
- Evaluation of Neutrophil/Lymphocyte Ratio, Thrombocyte/Lymphocyte Ratio and Mean Platelet Volume in Children with Rotavirus Gastroenteritis**  
Rotavirüs Gastroenteritli Çocuklarda Nötrofil/ Lenfosit Oranı, Trombosit/Lenfosit Oranı ve Ortalama Trombosit Hacminin Değerlendirilmesi  
Yorulmaz A..... 83
- CASE REPORT**
- Künt Bisiklet Travması ile Gelişen Intraabdominal Apse ve Akut Apendisit Birlikteliği:Nadir Rastlanan Bir Durum**  
Coexistence of Intraabdominal Abscess and Acute Appendicitis Due To Blunt Bicycle Trauma: A Rare Condition  
Uysal M, Varlı G, Kuruçay Y..... 89
- Renovascular Hypertension Due to Bilateral Renal Artery Stenosis: A Case Report of A 4-Month-Old Infant**  
Bilateral Renal Arter Darlığına Bağlı Renovasküler Hipertansiyon: 4 Aylık Bir Bebeğin Olgu Sunumu  
Güngörler V, Yılmaz R, Sert A, Nayman A, Arslan Ş ..... 94
- SARS-CoV-2 Enfeksiyonlu İki Çocukta Akut Apendisit Yönetimi**  
Management of Acute Appendicitis in Two Children with SARS-CoV-2 Infection  
Özcan Sıki F, Sekmenli T ..... 98
- Melkersson-Rosenthal Sendromu: 2 Olgu Sunumu**  
Melkersson-Rosenthal Syndrome: Two Case Reports  
Canbal A, Güven AS, Çaksen H ..... 101
- Aort Koarktasyonunun Nadir Bir Prezantasyonu: Distal Torasik Aort Koarktasyonu: Olgu Sunumu**  
A Rare Presentation of Aortic Coarctation: Distal Thoracic Aortic Coarctation: A Case Report  
Sert A, Yılmaz N, Koplay M..... 105



## CONTENTS

VOLUME 8 ISSUE 3 YEAR 2020

### ORIGINAL ARTICLES

---

### REVIEWS

---

#### **Biküspid Aort Kapağı İle İlişkili Lezyonlar ve Komplikasyonlar**

Lesions and Complications Associated with Bicuspid Aortic Valve

Süslü H, Sert A..... 109

#### **Serum Sickness Like Disease in Children**

Çocuklarda Serum Hastalığı Benzeri Reaksiyonlar

Güngörer V, Yorulmaz A, Yüksel A, Arslan Ş ..... 116



# Covid-19 Salgınında Renal Transplantlı Hastaların Kaygı Düzeylerinin ve Psikolojik Dayanıklılıklarının Sağlık Davranışları Üzerine Etkisi

The Effect of Anxiety Levels and Psychological Resilience of Patients with Renal Transplant on the Health Behavior in the Covid-19 Outbreak

Orhan Deniz Kara<sup>1</sup>, Betül Pehlivan Zorlu<sup>1</sup>, Ayse Kutlu<sup>2</sup>, Ebru Bekiroğlu Yılmaz<sup>1</sup>,  
 Fatma Devrim<sup>1</sup>, Büşra Koç<sup>1</sup>, Özlem Dur<sup>1</sup>, Nida Dinçel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği, İzmir, Türkiye  
<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, İzmir, Türkiye

## ÖZ

**Amaç:** Düzenli immün süpresif kullanmak zorunda olan renal transplant olguları, Covid-19 salgını döneminde tedavilerini aksatabilir ve bu durum organ reddine neden olabilir. Bu çalışmada, COVID-19 salgınında renal transplantlı hastaların kaygı düzeylerinin ve psikolojik dayanıklılıklarının sağlıkla ilgili davranışlarına etkisi araştırılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Kliniğimizde kronik böbrek hastalığı tanısı alıp, böbrek nakline verilen 39 böbrek nakilli olgu çalışmaya alınmıştır. Haziran 2020- Eylül 2020 tarihleri arasında, salgın ile ilgili kaygı düzeylerini ve psikolojik sağlamlılık düzeylerini ölçen ölçekler ve sağlık ile ilgili davranışlarının sorgulandığı sorulardan oluşan online google anket formu hazırlanmıştır.

**Bulgular:** Anksiyete ölçeğine göre anksiyetesi olmayan hiçbir hasta yoktu, 24 hastada (%61) ılımlı kaygı, 8 hastada (%20) orta kaygı ve 7 hastada (%18) ciddi kaygı düzeyi saptandı. Kaygı ve dayanıklılık ölçekleri primer hastalığa, cinsiyete, sosyo-ekonomik veya demografik verilere göre anlamlı farklılık göstermemekteydi. Tek istatistiksel farklılık salgın konusunda profesyonellerden bilgi alanların anksiyete ölçek ortalamalarının, salgın konusunda profesyonellerden bilgi almayanlardan daha yüksek olduğu idi ( $p=0,045$ ).

**Sonuç:** İçinde bulunduğumuz salgın gibi olağanüstü durum ve dönemlerde böbrek nakilli hastalar gibi özellikli ve riskli hasta gruplarına koruyucu, önleyici ve tedavi edici tele-tıp uygulamalarının öncelikli olarak gündeme alınmasıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Tele-tıp, Covid-19, böbrek nakli, kaygı, sağlık davranışı, psikolojik dayanıklılık

## ABSTRACT

**Introduction:** Renal transplant cases, who have to use regular immunosuppressants, may disrupt their treatment during the Covid-19 outbreak, and this may cause organ rejection. In this study, the effects of anxiety levels and psychological resilience on health-related behaviors of renal transplant patients in the COVID-19 outbreak were investigated.

**Material and Method:** Thirty-nine kidney transplant patients diagnosed with chronic kidney disease in our clinic and given to kidney transplant were included in the study. Between June 2020 and September 2020, an online google questionnaire consisting of scales measuring the levels of anxiety and psychological resilience and questions about health-related behaviors was prepared.

**Results:** There were no patients without anxiety according to the anxiety scale, 24 patients (61%) had moderate anxiety, 8 patients (20%) had moderate anxiety, and 7 patients (18%) had severe anxiety levels. Anxiety and strength scales did not differ significantly according to primary disease, gender, socio-economic or demographic data. The only statistical difference was that the anxiety scale means of those who received information from professionals about the epidemic was higher than those who did not receive information from professionals about the epidemic ( $p=0.045$ ).

**Conclusion:** In extraordinary situations and periods such as the epidemic we are in, prophylactic, preventive and therapeutic tele-medicine applications should be put on the agenda primarily for patients with special and risky patients such as kidney transplant patients

**Keywords:** Tele-medicine, Covid-19, kidney transplant, anxiety, health behavior, psychological resilience

**Corresponding Author:** Nida Dinçel

**Address:** Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

**E-mail:** nida\_dincel@yahoo.com

**Başvuru Tarihi/Received:** 18.12.2020

**Kabul Tarihi/Accepted:** 25.12.2020



## GİRİŞ

Çin Wuhan'da başlayan coronavirus 2 (SARS-CoV-2) salgını pandemik boyutlara ulaşmıştır (1). COVID-19 ciddi akut solunum sendromu ile seyreden ağır bir pnömoni tablosudur. Böbrek nakli hastalarında COVID-19 enfeksiyonu ile ilgili kısıtlı bilgiler vardır (2). Literatürde, böbrek nakilli hastalarda COVID-19 pnömonisi ve seyrini belirten olgu raporları yer almaktadır. Oysaki, uzun süreli immünsupresse tedavi, komorbid durumlar ve primer böbrek hastalığına bağlı yüksek risk taşıyan bu olgular için hastalığın seyri, risk faktörleri ve en önemlisi korunma konularında acil verilere ihtiyaç vardır. Böbrek nakilli hastalar da diğer kronik hastalar gibi bu veriler hakkında bilgiye ulaşabilme telaşındadır. Ulaştıkları sosyal medya bilgi kirliliği içinde, olaya bir de ruh sağlığı sorunları eklenmektedir. Bu sorunlar beraberinde tedavi uyumsuzluğu, ilaç reddi ve nakil böbreğin kaybına neden olabilir. Salgınla ilgili kaygı ve depresyon ölçen bazı çalışmalar, toplumun farklı kesimlerinde ve sağlık çalışanlarına yönelik yapılmıştır (3,4). Kronik hastalara yönelik yapılmış olan tek çalışma multipl skleroz hastaları ile ilgili olup, böbrek nakilli hastalarda yapılmış hiç çalışma yoktur (5). Düzenli immün süpresif kullanmak zorunda olan renal transplant olguları, Covid-19 salgını döneminde tedavilerini aksatabilir ve bu durum organ reddine neden olabilir. Bu çalışmada, COVID-19 salgınında renal transplantlı hastaların kaygı düzeylerinin ve psikolojik dayanıklılıklarının sağlıklı ilgili davranışlarına etkisi araştırılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kliniğimizde kronik böbrek hastalığı tanısı alıp, böbrek nakli yapılmış olan 39 böbrek nakilli olgu çalışmaya alınmıştır. Haziran 2020- Eylül 2020 tarihleri arasında, salgın ile ilgili kaygı düzeylerini ve psikolojik sağlamlılık düzeylerini ölçen ölçekler ve sağlık ile ilgili davranışlarının sorgulandığı sorulardan oluşan online google anket formu hazırlanmıştır. Kronik böbrek hastalığı sonrası böbrek nakli olan, çalışmaya katılmayı kabul eden ve anketi doldurabilecek yaş grubunda olan hastalar çalışmaya alınmıştır. Oluşturulan online anket formu, hastaların telefonlarına veya elektronik postalarına gönderilmiştir. Doldurulan online form yanıtları, sorumlu araştırmacılar tarafından değerlendirilmiştir. Olgu rapor formu, online anketlerin çıktıları ile doldurulmuştur. Gönüllü onamı; online anket girişinde onaylıyorum kutusunu işaretlemesiyle sağlanmıştır.

Olgu rapor formundan elde edilen veriler SPSS veri dosyasına aktarılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shaphiro wilk testi ile test edilmiş, normal dağılıma sahip özelliklerin 2 bağımsız grupta karşılaştırılmasında Student t testi, normal dağılmayan özelliklerin 2 bağımsız grupta karşılaştırılmasında Mann

Whitney u testi kullanılmıştır. Ayrıca sayısal verilerin 2'den fazla bağımsız grupta karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren özellikler için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve LSD çoklu karşılaştırma testleri, normal dağılmayan özellikler için ise Kruskal Wallis testi ve All pairwise çoklu karşılaştırma testi kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistik olarak sayısal değişkenler için ortalama± standart sapma, medyan, minimum (min)-maksimum (maks), kategorik değişkenler için ise sayı ve % değerleri verilmiştir. İstatistiksel analizler için SPSS Windows version 23.0 paket programı kullanılmış ve  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

### Çalışmada kullanılan ölçekler:

#### Erişkin DSM-5 Düzey 2 Anksiyete Ölçeği (D2 Anksiyete)

DSM-5 tanı ölçütlerine göre 18-65 yaş arası erişkin yaş grubunda anksiyete şiddetini ölçmek ve patolojik anksiyeteyi ayırt etmek amacıyla geliştirilmiş 7 maddeden oluşan beşli ikert tipi öz bildirim ölçeğidir. Düzey 2 Anksiyete Ölçeği Türkçe formunun güvenilirlik ve geçerliliğini Aydın Aşık ve ark. (6) tarafından 2017 de gerçekleştirilmiştir. Elde edilen toplam puanların T skorlarına dönüştürülmesiyle anksiyete düzeyi; yok, ılımlı, orta veya ciddi olarak derecelendirilir. Ölçekte yer alan her bir madde 5 puanlı bir skalada değerlendirilir (1=hiç; 2=neredeyse hiç; 3=bazen; 4=sıklıkla; 5=neredeyse her zaman). Toplam puan 7 ile 35 puan aralığındadır. Yüksek puanlar anksiyete şiddetinin daha fazla olduğunu göstermektedir (6).

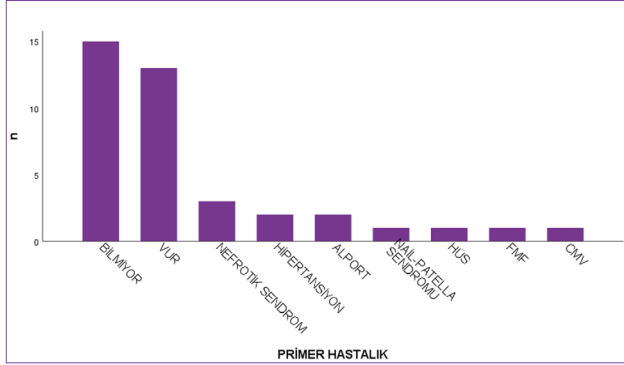
#### Kısa Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği (KPSÖ)

Ölçek, bireylerin psikolojik sağlamlığını ölçebilmek amacıyla Smith ve ark.(2008) tarafından geliştirilmiştir. KPSÖ, 5'li likert tipinde, 6 maddelik, öz bildirim tarzı bir ölçme aracıdır. Ölçekte bulunan ve tersten kodlanan maddeler çevrildikten sonra, alınan yüksek puanlar, yüksek psikolojik sağlamlığa işaret etmektedir. Ölçeğin geliştirilmesi ve geçerlik-güvenirlik çalışmaları dört farklı çalışma grubu üzerinde gerçekleştirilmiştir. Buna göre ilk iki grubu üniversite öğrencileri, sonraki iki grubu ise kalp ve fibromiyalji hastaları oluşturmuştur. Erişkin yaş grubunda uygulanan ölçeğin geçerliliği ve güvenilirliği 2015 yılında Tayfun Doğan tarafından yapılmıştır (7). Yöntemin uygulanışında ölçek, 5'li Likert tarzında bir ölçektir. "Hiç uygun değil" 1, "Uygun Değil" 2, "Biraz Uygun" 3, "Uygun" 4, "Tamamen Uygun" 5 şeklinde bir cevaplama anahtarına sahiptir. Ölçekte 2, 4, ve 6. maddeler tersten kodlanmaktadır. Tersten kodlanan maddeler çevrildikten sonra alınan yüksek puanlar yüksek düzeyde psikolojik sağlamlığa işaret etmektedir.



## BULGULAR

Çalışmaya; online olarak ankete katılan 39 hasta alındı. Hastaların 28'i kadın, 11'i erkek olup, yaş ortalaması  $28,10 \pm 7,47$  yıl saptandı. Hastaların son dönem böbrek yetmezliği tanısı almalarına neden olan primer hastalıkları değerlendirildiğinde, 15 hastada neden bulunamamış, 13 hastada ise vezikoüreteral reflü (VUR) saptanmıştı (**Şekil 1**).



**Şekil 1.** Primer hastalık (böbrek yetmezliği nedenleri)

Hastaların sosyo-demografik verileri ve sağlık ile ilgili davranışlarının sorgu cevapları **Tablo 1**'de verilmiştir. D2 Anksiyete medyan ( $ort \pm SS$ ) değeri 55 ( $58,04 \pm 12,03$ ), KPSÖ medyan ( $ort \pm SS$ ) değeri ise 20 ( $20,03 \pm 4,26$ ) idi. D2 Anksiyete ölçeğine göre anksiyetesi olmayan hiçbir hasta yoktu, 24 hastada (%61) ılımlı kaygı, 8 hastada (%20) orta kaygı ve 7 hastada (%18) ciddi kaygı düzeyi saptandı.

Kadınlarda gözlenen D2 anksiyete ölçek ortalamaları ( $59,73 \pm 12,05$ ), erkeklerde gözlenen D2 anksiyete ölçek ortalamalarına ( $53,72 \pm 11,36$ ) kıyasla daha yüksek gözlenirse de ilgili farkın istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmadığı görüldü ( $p=0,163$ ).

Eğitim ve çalışma durumu, aylık geliri, medeni durumu, çocuk sahibi olma durumu, psikiyatrik yardım alma ve tedavi aksatma durumları farklı olan bireylerin de D2 anksiyete ölçek ortalamalarının istatistiksel olarak benzer değerlerde olduğu gözlemlendi ( $p>0,05$ ).

Salgın konusunda profesyonellerden bilgi alanların D2 anksiyete ölçek ortalamaları ( $61,55 \pm 12,23$ ) ile salgın konusunda profesyonellerden bilgi almayanların D2 anksiyete ölçek ortalamaları ( $54,34 \pm 10,93$ ) kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu görüldü ( $p=0,045$ ) (**Tablo 2**).

Erkeklerde gözlenen KPSÖ ölçek ortalamaları ( $20,55 \pm 4,63$ ), kadınlarda gözlenen KPSÖ ölçek ortalamalarına ( $19,82 \pm 4,17$ ), kıyasla daha yüksek gözlenirse de ilgili farkın istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmadığı görüldü ( $p=0,639$ ).

Eğitim ve çalışma durumu, aylık geliri, medeni durumu, salgın konusunda profesyonellerden yardım alma durumu, çocuk sahibi olma durumu, psikiyatrik yardım alma ve tedavi aksatma durumları farklı olan bireylerin de KPSÖ ölçek ortalamalarının istatistiksel olarak benzer değerlerde olduğu gözlemlendi ( $p>0,05$ ) (**Tablo 3**).

**Tablo 1.** Çalışma grubunun demografik özellikleri

Özellik	n	%	
Cinsiyet	Erkek	11	28,2
	Kadın	28	71,8
Anksiyete erişkin ölçeği grupları	Ciddi	7	17,9
	Hafif	14	35,9
	Orta	10	25,6
Eğitim durumu	Lise ve altı	8	20,5
	Üniversite ve üstü	28	71,8
Çalışma Durumu	Evet	11	28,2
	Hayır	28	71,8
Aylık Gelir	Yok	18	46,2
	Kötü	2	5,1
	Orta	12	30,8
	İyi	6	15,4
Medeni Durum	Çok kötü	1	2,6
	Diğer	28	71,8
Covidli yakını ya da ölen yakını	Evli	11	28,2
	Yok	28	71,8
Salgında profesyonelden bilgi alımı	Var	1	2,6
	Yok	38	97,4
Çocuğu var mı	Evlet	20	51,3
	Hayır	19	48,7
Bilgi kaynağı	Var	8	20,5
	Yok	31	79,5
Psikiyatri yardımı alıyor mu	Sağlık	20	51,3
	Sosyal medya	19	48,7
Tedavi aksaması yaşadı mı	Evet	20	51,3
	Hayır	19	48,7
Salgınla ilgili kaygı düzeyi tanımlaması	Evet	17	43,6
	Hayır	22	56,4
	Hiç yok	5	12,8
	Yok	10	25,6
Günlük yaşamı ne kadar etkileniyor	Kararsızım	9	23,1
	Var	9	23,1
	Çok fazla var	6	15,4
	Hiç etkilemedi	1	2,6
Günlük yaşamı ne kadar etkileniyor	Etkilemedi	4	10,3
	Kararsızım	16	41,0
	Etkiledi	7	17,9
	Çok fazla etkiledi	11	28,2

**Tablo 2.** D2 anksiyete ölçeğinin özelliklerde değerlendirilmesi

		D2 anksiyete erişkin ölçeği T puan				
		Ortalama	Std Sapma	Min	Maks	p
Cinsiyet	Erkek	53,72	11,36	36,30	75,80	0,163
	Kadın	59,73	12,05	36,30	82,70	
Eğitim durumu	Lise ve altı	56,36	11,65	36,30	82,70	0,168
	Üniversite	62,30	12,46	46,70	82,70	
Çalışma durumu	Evet	58,31	12,56	36,30	82,70	0,897
	Hayır	57,80	11,85	36,30	82,70	
Aylık gelir	Yok	57,90	10,00	36,30	75,80	0,667
	Çok kötü	75,80	.	75,80	75,80	
	Kötü	59,50	32,81	36,30	82,70	
	Orta	56,24	7,86	44,70	68,90	
Medeni durum	İyi	58,58	18,33	36,30	82,70	0,078
	Evli	54,24	13,42	36,30	82,70	
Covidli yakını ya da ölen yakını var mı	Diğer	59,53	11,35	36,30	82,70	-----
	Var	55,10	.	55,10	55,10	
Salgın konusunda profesyonelden bilgi aldı mı	Yok	58,11	12,18	36,30	82,70	0,045
	Evet	61,55	12,23	36,30	82,70	
Çocuğu var mı	Evet	54,34	10,93	36,30	82,70	0,207
	Var	53,21	13,29	36,30	82,70	
Psikiyatri yardımı alıyor mu	Yok	59,28	11,59	36,30	82,70	0,309
	Evet	59,97	13,36	36,30	82,70	
Tedavi aksaması yaşadı mı	Hayır	56,00	10,42	36,30	75,80	0,189
	Evet	60,94	13,32	36,30	82,70	
	Hayır	55,80	10,70	36,30	75,80	

Covidli yakını ölen 1 birey olduğu için hesaplama yapılamadı

**Tablo 3.** KPSÖ ölçeğinin özelliklerde değerlendirilmesi

		KPSÖ: Kısa psikolojik dayanıklılık ölçeği				
		Ortalama	Std Sapma	Min	Maks	P
Cinsiyet	Erkek	20,55	4,63	14,00	30,00	0,639
	Kadın	19,82	4,17	8,00	27,00	
Eğitim durumu	Lise	19,86	4,17	8,00	27,00	0,699
	Üniversite	20,45	4,66	15,00	30,00	
Çalışma durumu	Evet	20,39	3,85	15,00	30,00	0,628
	Hayır	19,71	4,65	8,00	27,00	
	Yok	19,39	4,90	8,00	27,00	
Aylık gelir	Çok kötü	18,00	.	18,00	18,00	0,798
	Kötü	21,50	2,12	20,00	23,00	
	Orta	20,08	2,47	17,00	25,00	
	İyi	21,67	5,96	15,00	30,00	
Medeni durum	Evli	20,55	4,76	15,00	30,00	0,963
	Diğer	19,82	4,12	8,00	27,00	
Covidli yakını ya da ölen yakını var mı	Var	15,00	.	15,00	15,00	-----
	Yok	20,16	4,23	8,00	30,00	
Salgın konusunda profesyonelden bilgi aldı mı	Evet	19,30	4,23	8,00	25,00	0,281
	Hayır	20,79	4,26	14,00	30,00	
Çocuğu var mı	Var	19,00	3,42	15,00	26,00	0,452
	Yok	20,29	4,46	8,00	30,00	
Psikiyatri yardımı alıyor mu	Evet	19,65	4,42	8,00	27,00	0,889
	Hayır	20,42	4,17	14,00	30,00	
Tedavi aksaması yaşadı mı	Evet	19,35	4,69	8,00	27,00	0,393
	Hayır	20,55	3,92	14,00	30,00	

Covidli yakını ölen 1 birey olduğu için hesaplama yapılamadı



## TARTIŞMA

Çalışmamızda, böbrek nakilli hastalarda salgın döneminde hastaların kaygı düzeylerinin ve psikolojik dayanıklılıklarının ölçülmesi ve bu tutumlarının sağlık davranışları üzerine etkisi araştırılmıştır. Çalışmaya katılan hastalar çocuk yaş grubunda iken nefroloji kliniğimizde tanı almış, son dönem böbrek yetmezliği tedavi sürecini yaşamış ve nakil olduğunda başka merkeze devredilmişti. Nakil sonrası sosyal, psikiyatrik ve elektronik ortamda halledilebilecek sorunları ile ilgili kliniğimizle bağlantı halinde idiler. Salgın öncesi adı konulmamış olarak tele-tıp desteğini sürdürdüğümüz bu grup hasta, salgında direkt olarak tarafımıza başvuru yapmıştı. Salgın sürecinde sosyal izolasyona en yüksek düzeyde dikkat etmesi gereken bu hasta grubunun başlıca sorunları, kronik hastalıkları ve kullandıkları ilaçlardan dolayı immün yetmezlik hasta sınıfında olmaları ve Covid 19'un özellikle bu grup hastalarda ağır seyrettiği verisi idi. Bizim bu anket çalışmasını yaparken iki ana amacımız vardı. İlki, bu grup hastaların salgın sürecinde tele-tıp hizmetine ne kadar ihtiyaç duyacağını ve ne derece faydalanacağını belirlemektir. İkinci amaç, hastaların bu dönemde yaşadıkları stres ve kaygıyı tespit etmek, buna karşı dayanıklılıklarını ölçmek ve en önemlisi bu durumun sağlık davranışlarına olan etkisini belirlemektir.

Hastalar yaşamları boyunca ve her gün immün supressan ilaçları kullanmak zorundadırlar. Aksi takdirde nakil böbrek kaybedilir. Pandemi sürecinde kendilerinin en riskli grupta olduğunu fark eden hastalar endişeye kapılmıştır. Akıllarındaki soruları sormak için hastaneye gitmenin riskli olduğunu bilen hastalar telefon veya e-mail yoluyla ulaşabildiği doktoruna endişelerini aktarmıştır. Ancak doktorlarına ulaşabilenlerden bazıları bu süreçte ölmekten korktuklarını, onun yerine ilaçlarını kesmeyi, dolayısıyla böbreklerini kaybetmeyi tercih edeceklerini belirtmişlerdir (8). Aynı zamanda altta yatan kronik hastalığı olan, ya da psikolojik dayanıklılığı yetersiz olan bireylerde salgın nedeniyle rutinlerinin bozulması hayatlarını daha da olumsuz etkilemektedir (9,10).

Literatüre baktığımızda, kronik hastalığı olan çocuklarda covid 19 salgınında kaygı düzeyini araştırarak tek çalışma Senkalfa ve ark. tarafından kistik fibrozisli çocuklar ve annelerinde yapılmıştır (11). Biz çalışmamızda çocuk yaşta beri takip ettiğimiz, yaş ortalaması 28,10±7,47 yıl olan hastalara yer verdik.

Hajure ve ark.larının Covid 19 salgını döneminde kronik medikal hastalarda yaptığı çalışmada % 55,7 oranında depresyon, %61,8 oranında kaygı saptanmıştır (12). Bizim çalışmamızda kaygısı olmayan hiçbir hasta yoktu, 24 hastada (%61) ılımlı kaygı, 8 hastada (%20) orta kaygı ve 7 hastada (%18) ciddi kaygı düzeyi saptandı. Literatürde yer alan çalışmalarda kronik medikal hastalığa ilave olarak komorbid durumu olanlarda ise kaygı gelişimi 3,35

kat yüksek saptanmıştır (12-14). Bizim hastalarımızda da altta yatan primer böbrek hastalığına bağlı komorbid durumlar vardı. Komorbiditeyle kaygı düzeyinin daha da artmasındaki olası sebepler, komorbid medikal sorunlara bağlı direkt etki, medikal hastalığın tedavisinde kullanılan ilaçlar ve en önemlisi kronik medikal durumlarda Covid 19 enfeksiyonunun daha ağır seyridir.

Dünya Sağlık Örgütü ve Çin'den gelen verilerde sosyo-ekonomik düzey ile kaygı düzeyi arasında ters orantılı ilişki saptanmıştır (15,16). Bizim çalışmamızda bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bizim hasta sayımızın azlığı bu veriyi ulaşılamamamızın nedeni olabilir.

Cinsiyet konusunda, kronik hastalığı olan bayanlarda salgın döneminde depresyon oranınının 1,66 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (12, 17,18). Biz verilerimizde ne kaygı ne de dayanıklılık ölçekleri arasında cinsiyete göre fark saptamadık. Kadınlarda D2 anksiyete ölçek ortalamaları, erkeklerden daha yüksek gözlenirse de bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,163). Çalışmamızın hasta grubu kronik hastalığı olanlar idi, ancak bu grubun asıl primer hastalığı böbrek yetmezliğine neden olan hastalıklar olup, nakilli olma durumu hastalıklardan ziyade, hastalığın tedavi edilmiş hali olarak görülür. Ve bu durum çalışmamızda literatürle uyumlu sonuçlar yakalayamayışımızın nedeni olarak gösterilebilir.

Eğitim ve çalışma durumu, aylık geliri, medeni durumu, çocuk sahibi olma durumu, psikiyatrik yardım alma ve tedavi aksatma durumları farklı olan bireylerin de D2 anksiyete ölçek ortalamaları arasında fark yoktu. Oysaki farklı çalışmalarda evli veya boşanmış olmanın, çocuk sahibi olup olmama durumunun ölçek farklılıklarında korelasyon oluşturan faktörler olduğu belirtilmiştir (12).

Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı çıkan tek veri, salgın konusunda profesyonellerden bilgi alanların anksiyete ölçek ortalamalarının, salgın konusunda profesyonellerden bilgi almayanlardan daha yüksek olduğu idi. Bu durum literatürde belirtilen verilerle çalışmakta olsa da nakil hastalarının hastalıkları ve kullandıkları ilaçlarla ilgili risklere hâkim olmalarına ve profesyonel bilgi kaynağı ile mevcut risklerin perçinlenmesine bağlı olabilir.

## SONUÇ

Renal transplant yapılan hastaların Covid-19 enfeksiyonu ile ilgili bilgilendirilmesi ve tedavi sürecine uyumda destek sağlanması önemlidir. Ancak sonuçlarımızda salgın konusunda profesyonellerden bilgi alanların anksiyete ölçek ortalamalarının daha yüksek olması, bu hasta grubunda ciddi bir tehlikeye dikkat çekmektedir. Almakta oldukları immün suprese edici tedavi yüzünden salgında yüksek riskli grupta olduklarının farkındadırlar. Salgında yaşanan ölüm korkusu, böbreğini kaybetme korku ve/veya endişesinin önüne geçmektedir. Dolayısıyla



böbreği kaybetme pahasına ilaçlarını kesmeleri fikri gündemlerindedir. Bu bağlamda çalışmamızdan çıkarılacak sonuç ve öneri; içinde bulunduğumuz salgın gibi olağanüstü durum ve dönemlerde böbrek nakilli hastalar başta olmak üzere özellikli ve riskli hasta gruplarına koruyucu, önleyici ve tedavi edici tele-tıp uygulamalarının öncelikli olarak gündeme alınmasıdır.

## ETİK BEYANLAR

**Etik Kurul Onayı:** Araştırma için Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (No:2020-418, SB Onayı: 2020-05-11T20\_12\_07).

**Aydınlatılmış Onam:** Çalışma için hastalardan aydınlatılmış 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. Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next? [published online ahead of print March 13, 2020]. *Lancet*. doi: 10. 1016/S0140-6736(20)30627-9
2. Zhu L, Xu X, Ma KE, et al. Successful recovery of COVID-19 pneumonia in a renal transplant recipient with long-term immunosuppression [published online ahead of print March 17, 2020]. *Am J Transplant*. doi: 10. 1111/AJT. 15869
3. Cao W, Fang Z, Hou G, et al. The psychological impact of the COVID-19 epidemic on college students in China. *Psychiatry Res*.2020;287:112934. doi:10. 1016/j. psychres. 2020.
4. Huang Y, Zhao N. Huang Y, et al. Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey. *Psychiatry Res* 2020;288:112954. doi: 10. 1016/j. psychres. 2020.
5. Naser Moghadashi A. Evaluation of the level of Anxiety among Iranian Multiple Sclerosis Fellowships During the Outbreak of COVID-19. *Arch Iran Med*. 2020.
6. Aydın Aşık E, Çökmüş FP, Aydemir Ö. DSM-5 Düzey 2 Anksiyete Ölçeği Türkçe Formunun geçerliliği ve güvenilirliği. *Anatolian Journal of Psychiatry* 2017; 18(2):45-50
7. Doğan T. Kısa Psikolojik Sağlık Ölçeği'nin Türkçe uyarlaması: Geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *J Happiness Well-Being*. 2015;3(1):93-102
8. Özden S, Bayrak Özden Ş, Özden S, et al. Levels and predictors of anxiety, depression and health anxiety during COVID-19 pandemic in Turkish society: The importance of gender. *Int J Soc Psychiatry*. 2020: 20764020927051. doi: 10. 1177/0020764020927051.
9. Lambrese JV. Helping children cope with the COVID-19 pandemic. *Lambrese JV. Cleve Clin J Med*. 2020. doi: 10. 3949/ccjm. 87a. ccc010.
10. Onder A. et al. Assessment of psychopathology, quality of life and parenteral behaviours of children and adolescents with obesity. *Behcet Uz Çocuk Hast Derg* 2018;8(1):51-8.
11. Pınar Senkalfa B, Sismanlar Eyuboglu T, Aslan AT, et al. Effect of the COVID-19 pandemic on anxiety among children with cystic fibrosis and their mothers. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55(8):2128-34.
12. Hajure M, Tariku M, Mohammedhussein M, Dule A. Depression, Anxiety and Associated Factors Among Chronic Medical Patients Amid COVID-19 Pandemic in Mettu Karl Referral Hospital, Mettu, Ethiopia, 2020. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2020;16:2511-8. doi:10. 2147/NDT. S281995
13. United States. Centers for disease control and prevention. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with coronavirus disease 2019. 2020. Available from: <https://www. cdc. gov/mmwr/volumes/69/wr/pdfs/mm6913e2-H. pdf>. Accessed October 13, 2020.
14. Australian. Coronavirus (COVID-19) advice for people with chronic health conditions. 2020. Available from: <https://www. health. gov. au/>. Accessed October 13, 2020
15. World Health Organization. Mental health and psychosocial considerations during COVID-19 outbreak. *World Health Organ*. 2020;January:1-6
16. Id TH, Zhang T, Cai W, et al. Social support and mental health among health care workers during coronavirus disease 2019 outbreak: a moderated mediation model. *PLoS One*. 2020:1-14. doi:10. 1371/journal. pone. 0233831
17. Jiang S, Li Z, Zhang G, et al. Prevalence and socio - demographic correlates of psychological health problems in Chinese adolescents during the outbreak of COVID - 19. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2020. doi:10. 1007/s00787-020-01541-4
18. Ettman CK, Abdalla SM, Cohen GH, Sampson L, Vivier PM, Galea S. Prevalence of depression symptoms in US adults before and during the COVID-19 pandemic. *JAMA Netw Open*. 2020;3(9):e2019686. doi:10.1001/jamanetworkopen. 2020. 19686



## Yüksek Ateşli Çocuklarda Nötrofil Lenfosit Oranı Hastaneye Yatış İçin Bir Değerlendirme Kriteri Olabilir Mi?

Can Neutrophil Lymphocyte Ratio be an Evaluation Criterion for Hospitalization in Children with Fever?

✉ Nagihan Yıldız Çeltek<sup>1</sup>, ✉ Ufuk Ünlü<sup>1</sup>, ✉ Erhan Karaaslan<sup>2</sup>, ✉ Osman Demir<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Gaziosmanpaşa University School of Medicine Department of Family Medicine, Tokat, Turkey

<sup>2</sup>Gaziosmanpaşa University School of Medicine Department of Pediatrics, Tokat, Turkey

<sup>3</sup>Gaziosmanpaşa University School of Medicine Department of Biostatistic, Tokat, Turkey

### ÖZ

**Amaç:** Çalışmamızda acil servise ateş şikayeti ile başvuran hastaların hastaneye yatışı ile nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ve platelet/lenfosit oranı (PLO) arasındaki ilişkiyi incelemeyi ve bu değerlerin acil servis hekimince hasta için doğru ve uygun tedavi kararının alınabilmesinde yardımcı olabilecek bir kriter olup olmadığını belirlemeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ne 01.01.2019 -31.12.2019 tarih aralığında yüksek ateş şikayeti ile başvuran 0-18 yaş aralığındaki 992 çocuk hasta araştırmaya dahil edilmiştir. Çalışma gruplarının genel özellikleri hakkında bilgi vermek amacı ile tanımlayıcı analizler yapılmıştır. Verilerin istatistiksel analizi için SPSS 20.0 istatistik paket programı kullanıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya 992 hasta dahil edildi. Hastaların 540'ı (% 54,4) erkek, 452'si (% 45,6) kız çocuğu idi. Hastalar acil servisten taburcu edilenler ve yataklı servise yatırılanlar olarak iki gruba ayrıldığında; 719 (%72,5) hastanın taburcu edildiği, 273 (%27,5) hastanın servislere yatırıldığı belirlendi. Hastaların lökosit sayısı, nötrofil yüzdesi, lenfosit sayısı, monosit sayısı, hemoglobin ve hematokrit değerleri, platelet sayısı, nötrofil lenfosit oranı ve CRP değerleri ile acil servis sonlanımları arasındaki ilişki incelendiğinde belirtilen tüm parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı

**Sonuç:** Ateş şikayeti ile başvuran çocuk hastalarda hastaneye yatırılarak tedavi gerekliliğini öngörme açısından sık çalışılan laboratuvar parametrelerini karşılaştırdık. Nötrofil lenfosit oranının, diğer belirteçlere ek olarak, prediktif değerinin yüksek olduğunu düşünüyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Ateş, nötrofil lenfosit oranı, pediatrik hasta, acil servis başvuru sonlanımı, hastane yatış

### ABSTRACT

**Aim:** We aimed to investigate the relationship between hospitalization of patients presenting with the fever to the emergency department and the neutrophil lymphocyte ratio (NLR) and platelet lymphocyte ratio (PLR), and to determine whether these values are criteria which can help the physician for making the correct and appropriate treatment decision.

**Material and Method:** 992 children aged 0-18 who applied to Tokat Gaziosmanpaşa University Research and Application Hospital with fever between 01.01.2019 and 31.12.2019 were included in the study. Descriptive analyzes were made to give information about the general characteristics of the working groups. SPSS 20.0 statistical package program was used for statistical analysis of the data.

**Findings:** 992 patients were included in the study. 540 (54.4%) of the patients were boy and 452 (45.6%) were girl. When the patients were divided into two groups as those discharged from the emergency service and those who were hospitalized in the inpatient service, the number of patients discharged was 719 (72.5%) and the number of patients who were hospitalized into the service was 273 (27.5%). Regarding relationship between hospitalization from emergency room and the number of leukocytes, neutrophil percentage, lymphocyte count, the monocyte count, hemoglobin and hematocrit values, platelet count, neutrophil lymphocyte ratio, CRP values was examined, a statistically significant difference was found in all the parameters mentioned.

**Conclusion:** We compared the frequently studied laboratory parameters in terms of predicting the need for treatment by hospitalization in pediatric patients with fever. We think that the neutrophil-lymphocyte ratio is valuable in predicting, in addition to other markers.

**Keywords:** Fever, neutrophil lymphocyte ratio, pediatric patients, emergency service referring outcomes, hospitalization

**Corresponding Author:** Ufuk Ünlü

**Address:** Kaleardı Mahallesi Muhittin Fisunoğlu Caddesi Ali Şevki

Erek Yerleşkesi Tıp Fakültesi, Merkez, Tokat, Türkiye

**E-mail:** drufukunlu@gmail.com

**Başvuru Tarihi/Received:** 28.11.2020

**Kabul Tarihi/Accepted:** 14.12.2020





## GİRİŞ

Çocuk acil servislerine en sık başvuru nedenlerinden olan yüksek ateş çocuk hastalarda genellikle viral veya bakteriyel enfeksiyöz ajanlar nedeniyle oluşmaktadır. Vücudun enfeksiyona doğal bir yanıtı olan ateş nötrofil ve lenfosit sayılarını artmasına neden olarak viral ve bakteriyel çoğalmanın önlenmesinde etkili olmaktadır(1).

Tam kan sayımı, ucuz ve kolay ulaşılabilir olmasının yanında sunduğu verilerin çeşitliliği nedeni ile de tanı ve tedavi takibinde sıklıkla tercih edilir. Ateş şikayeti ile başvuran çocukların birçoğunda istenen tam kan sayımı parametreleri tedavi seçiminde yol gösterici olabilmektedir. Günümüzde nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ve platelet/lenfosit oranı (PLO) hesaplamaları, popülaritesi giderek artan göstergeler olarak kabul edilmektedir(2). İnflamatuvar, kardiyovasküler ve kanser ilişkili klinik durumlarda kullanılabilirliği gösterilen NLO ve PLO, son zamanlarda sıklıkla çalışılan dikkat çekici belirteçlerdir(3).

Biz bu çalışmamızda acil servise ateş şikayeti ile başvuran hastaların hastaneye yatışı ile NLO ve PLO arasındaki ilişkiyi incelemeyi ve bu değerlerin acil servis hekimince hasta için doğru ve uygun tedavi kararının alınabilmesinde yardımcı olabilecek bir kriter olup olmadığını belirlemeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız için Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi etik kurulundan 20-KAEK-284 numaralı onay alınmıştır. Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ne 01.01.2019 -31.12.2019 tarih aralığında yüksek ateş şikayeti ile başvuran 0-18 yaş aralığındaki çocuk hastalar araştırmanın evrenini oluşturmuştur. Bu olgulara ait yaş, cinsiyet, lökosit sayısı (WBC), lenfosit sayısı ve yüzdesi, nötrofil sayısı ve yüzdesi, monosit sayısı, platelet sayısı, hemoglobin-hematokrit ve CRP değerleri, nötrofil lenfosit, platelet lenfosit oranları ve hastaneye yatış durumları hastane kayıtları retrospektif olarak incelenerek elde edilmiştir. Ateş şikayeti ile başvuran 1320 hasta saptanmış, tıbbi dökümantasyonda verileri eksik olan 328 hasta çalışma evreninin dışında bırakılmış, 992 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışma gruplarının genel özellikleri hakkında bilgi vermek amacı ile tanımlayıcı analizler yapılmıştır. Sürekli değişkenlere ait veriler ortalama  $\pm$  standart sapma ya da ortanca ve çeyrek 1 ve 3 değeri şeklinde; kategorik değişkenlere ilişkin veriler ise n ve (%) şeklinde verilmiştir. Nicel değişkenlerin gruplar arasındaki ortalamalarını karşılaştırırken İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik testi ve Tek Yönlü Varyans Analizinden yararlanılmıştır. Parametrik varsayımların sağlanmadığı durumda Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis testinden yararlanılmıştır. Nitel değişkenler arasında ilişki olup olmadığını değerlendirmek için çapraz tablolardan ve ki-kare testlerinden yararlanılmıştır. p değerleri 0.05'den

küçük hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Hesaplamalarda hazır istatistik yazılımı kullanılmıştır (SPSS 22.0 Chicago, IL, USA).

## BULGULAR

Çalışmaya 992 hasta dahil edildi. Hastaların 540'ı (% 54,4) erkek, 452'si (% 45,6) kız çocuğu idi. Hastalar acil servisten taburcu edilenler ve yataklı servise yatırılanlar olarak iki gruba ayrıldığında; 719 (%72,5) hastanın taburcu edildiği, 273 (%27,5) hastanın servise yatırılmış olduğu gözlemlendi.. Hastaların demografik ve klinik özellikleri **Tablo 1**'de verilmiştir.

Hastaların cinsiyetleri ile acil servis sonlanımları arasındaki ilişki incelendiğinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,606). Benzer şekilde hastaların yaş grupları ile acil servis sonlanımları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı (p =0,051). Hastaların lökosit sayısı, nötrofil yüzdesi, lenfosit sayısı, monosit sayısı, hemoglobin ve hematokrit değerleri, platelet sayısı, NLO ve CRP değerleri ile acil servis sonlanımları arasındaki ilişki incelendiğinde belirtilen tüm parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi (Kruskal Wallis, sırasıyla p1=0,011, p2=0,026, p3=0,001, p4=0,042, p5<0,001, p6<0,001, p7<0,001, p8=0,031, p9<0,001). Hastaların monosit-lenfosit oranı ve PLO ile acil servis sonlanım şekilleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir sonuç bulunamadı (Kruskal Wallis, sırasıyla p1=0,102, p2=0,158). Gruplara göre değerler ve istatistiksel analizler **Tablo 2**'de verilmiştir.

**Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri**

Parametre	n (sayı)	%(yüzde)
Cinsiyet		
Erkek	540	54,4
Kız	452	45,6
Başvuru sonlanım		
Taburcu	719	72,5
Servis yatışı	273	27,5
Yaş		
0-12 ay	317	32
13-24 ay	112	11,3
25- 48 ay	183	18,4
49-108 ay	238	24
109-216 ay	142	14,3
Parametre	Ort±SS ya da Ortanca[Ç1-Ç3]	
Hemoglobin	11,97±1,52	
Hematokrit	35,35±4,3	
Platelet	320,04±122,98	
Lökosit	10,03±5,03	
Lenfosit sayısı	2,94±1,93	
Lenfosit yüzdesi	32,58±18,49	
Nötrofil sayısı	5,98±4,27	
Nötrofil Yüzdesi	56,47±28,04	
Nötrofil Lenfosit oranı	2 [0,93-3,9]	
Platelet Lenfosit oranı	122,72 [79,96-189,36]	
CRP	9,93 [2,4-31,56]	



**Tablo 2. Gruplara göre değerler ve istatistiksel analizler**

Parametre	Taburcu	Servise yatış	p
Lökosit sayısı	10,69±5,86	9,78±4,65	0,011
Nötrofil yüzdesi	53,26±21,06	57,68±30,2	0,026
Lenfosit sayısı	3,28±2,19	2,81±1,8	0,001
Monosit Sayısı	0,97±0,82	0,87±0,65	0,042
Hemoglobin	11,59±1,78	12,12±1,39	<0,001
Hematokrit	34,51±5,09	35,66±3,92	<0,001
Platelet	344,93±160,9	310,59±103,64	<0,001
Nötrofil Lenfosit oranı	1,76 [0,75-3,54]	2,05 [1-4]	0,031
CRP	8,33 [2,16-26,34]	15,37 [3,03-57,9]	<0,001
Platelet Lenfosit oranı	113,48 [75,38-181,67]	124,38 [80,61-193,79]	0,158

## TARTIŞMA

Ateş birçok hastalıkta ortaya çıkabilen bir semptom olmasının yanı sıra özellikle çocuk yaş grubunda hekim başvurusunun en sık nedenlerinden biridir. Genellikle viral enfeksiyonlarda ateş yükselir ve çoğu zaman tedavide semptom kontrolü yeterli olur. Fakat diğer nedenler ve özellikle bakteriyemi kaynaklı ateşin tanımlanması ve tedavisi önemlidir. Ateşli çocuğu değerlendirmenin amacı, ciddi enfeksiyonların atlanmaması ve uygun tedaviye hızlı bir şekilde başlanmasını sağlamaktır. Bu tanı ve tedavi kararında klinisyenler tam kan sayımı parametreleri ile C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin, ferritin gibi akut faz reaktan düzeylerini göz önünde bulundurmaktadır. Çalışmamızda hastaneye yatış yapılan vakalarda hemoglobin ve hematokrit değerleri, nötrofil yüzdesi, nötrofil lenfosit oranı ve CRP değerleri servis yatışı yapılmayanlara göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ayrıca hastaneye yatan vakalarda lökosit sayısı, lenfosit sayısı, monosit sayısı ve platelet sayısı istatistiksel açıdan anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Nötrofil lenfosit oranı son zamanlarda dikkat çeken, sıkça çalışılan konulardandır. İnflamasyon belirteçleri olarak değerlendirilen bu parametrelerin farklı çalışmalarda kardiyovasküler hastalık ve malignite durumlarında da prognostik gösterge özellikleri ortaya konmuştur(4,5).

Ateş şikâyeti ile acil servise başvuran çocuk hastalardan servise yatışı yapılanlarda NLO taburcu edilenlere kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde acil servise başvuran hastaların değerlendirildiği bir başka çalışmada NLO değerinin bakteriyemide prediktif veri sağladığı ve genel değerlendirilmenin bir parçası olarak önemli olabileceği vurgulanmıştır(6). Yine Jager ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada bakteriyemi prediksyonunda NLO yüksekliğinin lökosit ve nötrofil sayılarından daha değerli olduğu gösterilmiştir(7). Literatür tarandığında birçok klinik durum ile NLO değeri ilişkisinin çalışılmış olduğu görülmektedir. Kahraman ve arkadaşlarının çalışmasında; başvuru zamanındaki NLO'nun akut apandisit tanısında ve basit-komplike akut apandisit ayırımında değerli olduğu ortaya konmuştur(8). Akut kolesistit hastaları ile

yapılan bir çalışmada da NLO'nun akut kolesistit gelişimi ile pozitif korele olduğu gösterilmiştir(9). Tüberküloz ve bakteriyel pnömoni hastaları ile yapılan bir başka çalışmada da NLO bakteriyel pnömoni hastalarında istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek olarak tespit edilmiştir(10). Altunok ve arkadaşlarının acil servis başvuru sonlanımlarını değerlendirdikleri çalışmalarında, yoğun bakım ünitesi yatışı gereken hastalarda NLO değeri, diğer hasta gruplarına göre anlamlı şekilde yüksek olduğu bildirilmiştir(5).

Tam kan sayımı, ucuz, hızlı ve sık tekrarlanabilir olmasının yanında sunduğu veri çeşitliliği özellikleri nedeni ile yaygın olarak kullanılmaktadır. Çalışmamızın hastaneye yatırılan grubunda; tam kan sayımından edinilen lökosit sayısı, nötrofil yüzdesi, lenfosit sayısı, monosit sayısı, hemoglobin ve hematokrit değerleri, platelet sayısı değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yarattığı bulunmuştur. Benzer çalışmada acil servis sonlanımları ile yaş, lökosit sayısı, nötrofil sayısı, nötrofil yüzdesi, lenfosit sayısı ve lenfosit yüzdesi değişkenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterilmiştir(5).

Genellikle akut bakteriyel enfeksiyonlarda yükselen CRP sıklıkla kullanılan bir akut faz reaktanıdır(11). Çalışmamızda hastaneye yatırılan vakalarda CRP değeri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bir başka çalışmada CRP değerleri ateş yakınması ile başvuran ve bakteriyel enfeksiyon tanısı alan çocuklarda viral enfeksiyon tanısı alanlara kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur(12).

Platelet ve monosit sayılarının hastane yatış durumu ile anlamlı ilişkili olduğu çalışmamızda gösterilmiştir. Fakat platelet/lenfosit oranının (PLO) acil servis sonlanımı ile ilişkisi gösterilememiştir. Benzer şekilde İlhan M. ve ark. çalışmalarında PLO ile akut pankreatit şiddeti arasında anlamlı bir ilişki olmadığı saptamıştır(13). Bununla birlikte literatürde bizim çalışmamızın aksine inflamasyon ve PLO ilişkisini gösteren yayınlar da mevcuttur. Duran ve arkadaşlarının çalışmasında akut apandisit tanılı çocuk hasta grubunda PLO düzeyi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur(14). Bu örnekler nedeni ile konuya ilişkin daha fazla yayına ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızın kısıtlılıkları tek merkezli olması, geriye dönük veri toplanması ve araya giren değiştirici faktörlerin ekarte edilememesidir. Küçük çocuklarda periferik kan lenfosit sayısı diğer yaş gruplarına göre yüksek olabilir. Yorumlama noktasında dikkate alınmalıdır.

## SONUÇ

Ateş şikayeti ile başvuran çocuk hastalarda hastaneye yatırılarak tedavi gerekliliğini öngörme açısından sık çalışılan laboratuvar parametrelerini karşılaştırdık. Nötrofil lenfosit oranının, diğer belirteçlere ek olarak, prediksyon açısından değerli olduğunu düşünüyoruz.

## ETİK BEYANLAR

**Etik Kurul Onayı:** Çalışmamız için Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi etik kurulundan 20-KAEK-284 numaralı onay alınmıştır.

**Aydınlatılmış Onam:** Çalışma retrospektif olarak yapıldığı için aydınlatılmış onama gerek duyulmamıştır.

**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. Bucak İH, Almis H, Turgut M. Ateş Şikayeti ile Başvuran Çocuk Hastalarda Trombosit Parametreleri ve Akut Faz Belirteçlerinin Değerlendirilmesi. *J Pediatr Inf* 2019;13(3):133-137.
2. Aydın İ, Ağılı M, Aydın FN. et al. The reference ranges of neutrophil-lymphocyte ratio in different age groups. *Gulhane Med J* 2015;57:414-418.
3. Kılıç E, Rezvani A, Toprak AE ve ark. Romatoid Artritte Nötrofil/Lenfosit ve Platelet/ Lenfosit Oranlarının Değerlendirilmesi *Dicle Tıp Dergisi* 2016; 43 (2): 241-247.
4. Hwang SY, Shin TG, Jo IJ et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Prognostic Marker in Critically-Ill Septic Patients. *The American Journal of Emergency Medicine*.2017 Feb;35(2):234-239. doi: 10.1016/j.ajem.2016.10.055.
5. Altunok İ, Eroğlu SE, Özen C, Yıldız MN. Acil Serviste Pnömoni ve Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Tanısı Konulan Hastaların Nötrofil Lenfosit Oranları ile Acil Servis Sonlanımları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. *Anatolian J Emerg Med* 2019;2(3); 8-12.
6. Lowsby R, Gomes C, Jarman I. et al. Neutrophil to Lymphocyte Count Ratio as an Early Indicator of Blood Stream Infection in the Emergency Department. *Emerg Med J*. 2015 Jul;32(7):531-4.
7. De Jager CP, Van Wijk PT, Mathoera RB, De Jongh-Leuvenink J, Van Der Poll T, Wever PC. Lymphocytopenia and Neutrophil-Lymphocyte Count Ratio Predict Bacteremia Better Than Conventional Infection Markers in an Emergency Care Unit. *Crit Care*. 2010;14(5):R192.
8. Kahramanca Ş, Özgehan G, Seker D. et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Predictor of Acute Appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2014; 20(1): 19-22
9. Lee SK, Lee SC, Park JW, Kim SJ. The Utility of the Preoperative Neutrophil-Tolymphocyte Ratio in Predicting Severe Cholecystitis: a Retrospective Cohort Study. *BMC Surg*. 2014;14:100.
10. Yoon N. B., Son C., Um S. J. Role of the Neutrophil-Lymphocyte Count Ratio in the Differential Diagnosis Between Pulmonary Tuberculosis and Bacterial Community-Acquired Pneumonia. *Annals of Laboratory Medicine* 2013. 33(2), 105-10.
11. Marcus N, Mor M, Amir L, Mimouni M, Waisman Y. The Quick-Read C-Reactive Protein Test For the Prediction of Bacterial Gastroenteritis in the Pediatric Emergency Department. *Pediatr Emerg Care* 2007;23:634-7.
12. Tekin M, Çalışkan M, Kayak D, Konca Ç. C-Reaktif Protein Bakteriyel Enfeksiyon Tanısında Güvenilir Bir Belirteç Midir?. *ADYÜ Sağlık Bilimleri Derg*. 2017; 3(2): 475-486.
13. İlhan M, İlhan G, Gök AF, Bademler S, Verit Atmaca F, Ertekin C. Evaluation of Neutrophil-Lymphocyte Ratio, Platelet-Lymphocyte Ratio and Red Blood Cell Distribution Width-Platelet Ratio As Early Predictor Of Acute Pancreatitis In Pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(9):1476-80.
14. Duran İ, Avcı V, Nazik S, Altun E. Çocukluk Çağı Apendisit Tanısında Nötrofil Lenfosit Oranı ve Trombosit Lenfosit Oranı Türk Klinik Biyokimya Derg 2017; 15(1): 1-7.



## Pediatric Hastalarda COVID-19 Pandemisinde Toraks BT Kullanımına Bağlı Radyasyon Maruziyetinin Belirlenmesi

### Determination of Radiation Exposure Related to the Use of Chest CT During COVID-19 Pandemic in Pediatric Patients

 Mehmet Coşkun<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Radiology, Health Science University Dr. Behçet Uz Child Disease and Surgery Training and Research Hospital, İzmir, Turkey

#### ABSTRACT

**Aim:** The main goal of this study was to determine the radiation exposure with use of chest computed tomography (CT) in pediatric patients in Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic.

**Material and Method:** Children who underwent thorax CT with a pre-diagnosis of any pneumonia between April-September in 2019 and April-September in 2020 were included. Kilovoltage peak (kVp) was decreased about 10% to reduce radiation exposure per scan in 2020. Dose-length product (DLP) was acquired from patient protocol screen in CT scans. Age-specific conversion coefficients were used to determine effective dose. Monthly amount of chest CT was compared between 2019 and 2020. Total radiation exposure was calculated by summing effective doses in 2019 and 2020, respectively. Age and gender differences were compared among years (2019 vs 2020) using Student's T test and Fisher's Exact test, respectively.

**Results:** Three-hundred-sixty-six children were included. Seventy and 296 patients were scanned with chest CT in 2019 and 2020, respectively. Three patients were re-scanned with CT in 2020. There was a substantial increase of CT use in August and September in 2020 compared with the same period of 2019 (114 vs 8). Monthly use of CT in 2020 was significantly higher than those in 2019 ( $p=0.024$ ). The total effective doses in 2019 and 2020 were 223.21 mSv and 590.92 mSv, respectively. Radiation dose increased by 2.65 times with increased use in 2020. Age of the patients was significantly higher in 2020 ( $p<0.001$ ) while there was no gender difference by years ( $p=0.11$ ).

**Conclusion:** Radiation dose increased 2.65 times in children with use of chest CT during the COVID-19 pandemic. Awareness should be raised on radiation exposure and use of unnecessary chest CT should be avoided and CT indications should be revised in children.

**Keywords:** Computed tomography, COVID-19, pandemic, pediatric, radiation exposure

#### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmanın temel hedefi, çocuk hastalarda, Coronavirus hastalığı 2019 (COVID-19) pandemisinde toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) kullanımının neden olduğu radyasyon maruziyetinin belirlenmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** Nisan-Ekim 2019 ve Nisan-Ekim 2020 tarih aralığında pnömoni ön tanısıyla toraks BT çekilen çocuk hastalar çalışmaya dahil edildi. Kilovolt (kVp) %10 civarında düşürülerek çekim başına radyasyon maruziyeti 2020'de azaltıldı. Doz-uzunluk çarpımı (DLP) BT taramasındaki hasta protokol ekranından elde edildi. Etkin doz hesaplamada yaşa göre değişen çevrim faktörü kullanıldı. Toplam radyasyon maruziyeti, 2019 ve 2020 yılları için ayrı ayrı, etkin dozlar toplanarak hesaplandı. Yıla (2019 ve 2020) göre, yaş ve cinsiyet farklılığı, sırasıyla T testi ve Fisher Exact Testi kullanılarak karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya 366 çocuk dahil edildi. Bilgisayarlı tomografi çekilen olgu sayısı 2019 ve 2020 yıllarında sırasıyla 70 ve 296 idi. Üç hasta, 2020'de BT ile tekrar tarandı. Ağustos ve Eylül 2020'de aynı zaman diliminde 2019'a göre BT kullanımında belirgin artış vardı (114'e karşın 8). Aylık toraks BT kullanımı 2020 yılında, 2019'dan anlamlı derecede daha fazlaydı ( $p=0.024$ ). Toplam etkin dozlar 2019 ve 2020 için sırasıyla 223.21 mSv ve 590.92 mSv idi. Artan BT kullanımı ile birlikte radyasyon dozu 2020'de 2.65 kat arttı. Bilgisayarlı tomografi yapılan olguların yaşı 2020'de belirgin daha yüksek iken ( $p<0.001$ ), cinsiyet açısından fark yoktu ( $p=0.11$ ).

**Sonuç:** COVID-19 pandemi sürecinde toraks BT kullanımı nedeniyle çocuklarda radyasyon maruziyeti 2.65 kat arttı. Radyasyon maruziyeti konusunda farkındalık artırılmalı ve çocuklarda gereksiz toraks BT kullanımından kaçınılmalı, BT endikasyonları gözden geçirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Bilgisayarlı tomografi, COVID-19, pandemi, pediatri, radyasyon maruziyeti

**Corresponding Author:** Mehmet Coşkun

**Address:** Department of Radiology, Health Science University Dr. Behçet Uz Child Disease and Surgery Training and Research Hospital, İzmir, Turkey

**E-mail:** dr.mehmetcoskun@hotmail.com

**Başvuru Tarihi/Received:** 05.01.2021

**Kabul Tarihi/Accepted:** 09.01.2021





## INTRODUCTION

A mysterious virus emerged and caused pneumonia in Wuhan in December 2019 (1). The causative agent was isolated and named Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (2). After a short time, it affected whole world and caused the pandemic which was described as Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic by World Health Organization (3). The epidemiological studies showed that 1.7%-2.2% of children were affected (4,5).

The diagnosis of COVID-19 disease is based on nucleic acid tests, real time-polymerase chain reaction (RT-PCR). Nasopharynx or throat mucosa are sampled with a swab for RT-PCR test (6). Chest X-ray or computed tomography (CT) are imaging modalities commonly used (7). Imaging may be normal in pediatric patients since about 80% of children had mild disease (8). Chest X-ray should be first line imaging method considering radiation exposure, especially in children (9). On the other hand, CT has the highest diagnostic accuracy even comparable with PCR-test despite causing high dose radiation (10).

In this study, it was aimed to determine the radiation exposure related to the use of chest CT in pediatric patients during COVID-19 pandemic.

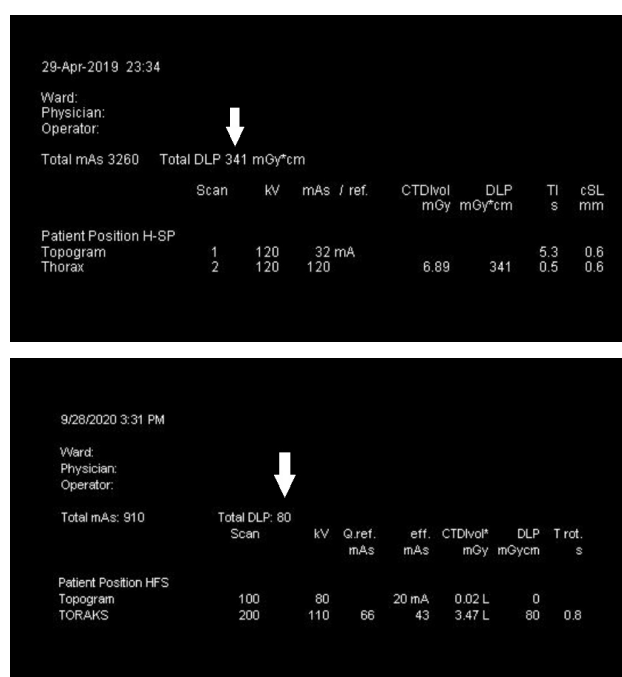
## MATERIAL AND METHOD

### Study Design

The principles of the Declaration of Helsinki were conformed in this retrospective study. Permission was obtained from Ministry of Health. This study was conducted in the third level referral and pandemic children's hospital. Children who underwent thorax CT with a pre-diagnosis of infection between April-September in 2019 and April-September in 2020 were included in this study. International Classification of Disease code, anamnesis note, and CT scan notes of the physicians were used to determine the indication for CT examinations. The patients who had a pre-diagnosis of non-infectious disease were excluded. Non-thorax CT examinations were also excluded.

Chest CT examination was performed using a 32 multi-slice machine (SOMATOM go.Now, Siemens, Erlangen, Germany) with a standard protocol (kVp: 120; mAs: 14-350 with automated exposure; pitch: 1.0; acquisition slice thickness: 1mm) in 2019 without contrast medium. In 2020, dose was slightly reduced by decreasing kilovoltage peak (kVp), the peak potential applied to the CT tube, from 120 to 110 while other parameters remained the same. Tube radiation as dose-length product (DLP), a measure of CT tube total radiation output, was recorded in all CT examinations

on patient protocol screen (**Figure 1**). Monthly use of CT in 2020 was significantly higher than those in 2019. Effective doses were calculated using the formula of Effective dose (mSv)=DLP x conversion factor. Age-specific conversion coefficients were used as proposed by Thomas et al. (11). Total radiation exposure was calculated by summing effective doses in 2019 and 2020, respectively.



**Figure 1.** Two different patients' CT protocols in 2019 and 2020, respectively. Arrows are showing dose-length product values.

### Statistical Analysis

Statistical tests were performed using IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0 (IBM Corp, Armonk, NY, USA). The numbers of CT scans were calculated by months in 2019 and 2020. Age and gender differences were compared among years (2019 vs 2020) using Student's T test and Fisher's Exact test, respectively. P-value of <0.05 was considered statistically significant.

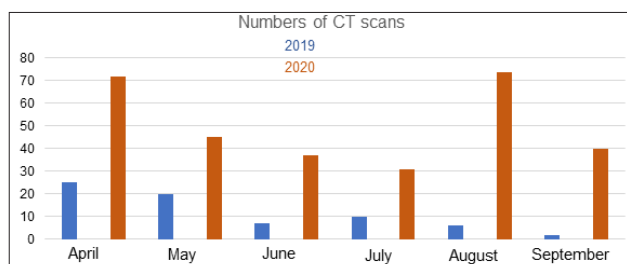
## RESULTS

The total number of patients included in this study was 366. The median age was 13 years (5.2). There were 186 boys and 180 girls. The numbers of patients who had chest CT scans with a pre-diagnosis of infection were 70 in 2019 and 296 in 2020, respectively. There was no repetition of CT scans in 2019 while 3 cases had twice chest CT in 2020. Accordingly, the total number of chest CT scans was 299 in 2020.





The numbers of chest CT scans from April to September were 25, 20, 7, 10, 6 and 2 per months, respectively, in 2019. They were 72, 45, 37, 31, 74 and 40 per months in 2020, respectively (**Figure 2**). There was a substantial increase of CT use in August and September in 2020 compared with the same period of 2019 (114 vs 8). Monthly use of CT in 2020 was significantly higher than those in 2019 ( $p=0.024$ ). The mean DLP was 158 (range, 54-305) mGy×cm in 2019, while the mean DLP was 145 (range, 14-446) mGy×cm in 2020. The mean effective doses were 3.18 (0.66) mSv and 1.98 (1.16) mSv in 2019 and 2020, respectively. The total effective doses in 2019 and 2020 were 223.21 mSv and 590.92 mSv, respectively. Radiation dose increased by 2.65 times with prevalent use of chest CT in 2020.



**Figure 2.** The numbers of the patients had thorax CT scans by months in 2019 and 2020. Note that there is substantial fold in August and September in 2020.

Age of the patients who had chest CT in 2020 was significantly higher than those who had chest CT in 2019 ( $p<0.001$ ) (**Table 1**). However, there was no gender difference between two groups ( $p=0.11$ ) (**Table 2**).

	Age		P value
	Mean	SD	
CT Scanned in 2019 (n:70)	5.70	5.04	< 0.001
CT Scanned in 2020 (n:296)	12.49	4.33	

CT, computed tomography; SD, standard deviation.

Gender	The Numbers of thorax CT scans		P value
	2019	2020	
Boys	42	144	0.11
Girls	28	152	
Total	70	296	

CT, computed tomography.

## DISCUSSION

In this study, a 2.65-fold increase in radiation exposure was determined in the pediatric patients related to the use of thorax CT during the 6 months in COVID-19 pandemic compared to same period in 2019 despite slightly reducing the dose per scans in pandemic. Additionally, age of patients who underwent thorax CT during this period in 2020 was significantly higher than those scanned in 2019.

Chest X-ray is first line imaging modality in children with COVID-19 pneumonia (9). Fleischner Society supports use of CT for follow-up and complications in COVID-19 pneumonia (12). On the other hand, sensitivity of thorax CT in the diagnosis of COVID-19 pneumonia was found to be significantly higher than the sensitivity of chest X-ray (85% vs 56%, respectively) (13). Ai et al reported that 88% of suspected cases had findings suggestive of COVID-19 in chest CT while the positive rate of RT-PCR test was only 59% (14). These findings may be used to justify the use of CT in screening and diagnosis of COVID-19. In this study, use of chest CT increased 4.3 times in 2020 compared to 2019 with a pre-diagnosis of infectious diseases.

COVID-19 usually has a mild clinical course in children (8). Mortality rate is about 1% in children (15). Duan et al claimed that the disease caused milder lung abnormalities in children and chest CT should be used with more caution in younger population (16). In the meta-analysis of Shelmerdine et al 34% of children with COVID-19 had normal CT (17). In this study, a 2.65-fold increase in radiation exposure was determined with increased use of chest CT. Use of CT, hence radiation exposure, should be limited in children since the disease has an asymptomatic or mild course with an extremely low mortality rate in children. Benefits from the use of CT should be carefully weighed against the long-term side effects of radiation exposure in this age group.

Fleischner Society does not provide guidance on frequency of its use, and specific scan protocols to reduce radiation dose (12). CT usage in patients with COVID-19 pneumonia showed wide variations across the world. CT acquisition with either low or standard dose is controversial, as well. International Atomic Energy Agency (IAEA) coordinated a multicenter study about CT use in 28 countries in COVID-19 and found that only 20% of the centers used reduced-dose (lower than routine protocol) (18). Some authors had reliable results using low-dose CT (19, 20). However, Shiri et al found a significant decrease in image quality with reduced dose (21). In this study, radiation dose was slightly reduced by nearly 10% decreasing in kVp in 2020. Thus, the number of CT scans increased 4.3 times, while the radiation exposure raised only 2.65 times in pandemic.

This study has some limitations. First, this is a retrospective study evaluating data retrieved from medical records and previous CT scans. Second, it does not reflect the exact increase in radiation exposure in COVID-19 pandemic since only thorax CT scans were included and exposure from chest X-ray were not considered. Third, it was conducted in one center and local practice on CT use may have affected the results. Fourth, PCR results of the cases exposed to radiation were unknown; only radiation perspective was introduced.



## CONCLUSION

Radiation dose increased 2.65 times in children related to the use of thorax CT during the COVID-19 pandemic. Awareness should be raised about radiation exposure in children and unnecessary use of CT should be avoided, and CT indications should be revised in children.

## ETHICAL DECLARATIONS

**Ethics Committee Approval:** The principles of the Declaration of Helsinki were conformed in this retrospective study. Permission was obtained from Ministry of Health.

**Informed Consent:** Because the study was designed retrospectively, no written informed consent form was obtained from patients.

**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


- Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-33.
- The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* 2020;5(4):536-44.
- Who.int. WHO 2020. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. Available from <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama.* 2020;323(13):1239-42.
- Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(14):422-6.
- Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19: An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39(5):355-68.
- Castagnoli R, Votto M, Licari A, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review. *JAMA Pediatr.* 2020;174(9):882-9.
- Mantovani A, Rinaldi E, Zusi C, Beatrice G, Saccomani MD, Dalbeni A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children and/or adolescents: a meta-analysis. *Pediatr Res.* 2020.
- Palabiyik F, Kokurcan SO, Hatipoglu N, Cebeci SO, Inci E. Imaging of COVID-19 pneumonia in children. *Br J Radiol.* 2020;93(1113):20200647.
- Fang Y, Zhang H, Xie J, et al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology.* 2020;296(2):E115-e7.
- Thomas KE, Wang B. Age-specific effective doses for pediatric MSCT examinations at a large children's hospital using DLP conversion coefficients: a simple estimation method. *Pediatr Radiol.* 2008;38(6):645-56.
- Rubin GD, Ryerson CJ, Haramati LB, et al. The Role of Chest Imaging in Patient Management During the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement From the Fleischner Society. *Chest.* 2020;158(1):106-16.
- Borakati A, Perera A, Johnson J, Sood T. Diagnostic accuracy of X-ray versus CT in COVID-19: a propensity-matched database study. *BMJ Open.* 2020;10(11):e042946.
- Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology.* 2020;296(2):E32-e40.
- Li B, Zhang S, Zhang R, Chen X, Wang Y, Zhu C. Epidemiological and Clinical Characteristics of COVID-19 in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pediatr.* 2020;8:591132.
- Duan YN, Zhu YQ, Tang LL, Qin J. CT features of novel coronavirus pneumonia (COVID-19) in children. *Eur Radiol.* 2020;30(8):4427-33.
- Shelmerdine SC, Lovrenski J, Caro-Domínguez P, Toso S. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children: a systematic review of imaging findings. *Pediatr Radiol.* 2020;50(9):1217-30.
- Homayounieh F, Holmberg O, Al Umairi R, et al. Variations in CT Utilization, Protocols, and Radiation Doses in COVID-19 Pneumonia: Results from 28 Countries in the IAEA Study. *Radiology.* 2020:203453.
- Tabatabaei SMH, Talari H, Gholamrezaezhad A, et al. A low-dose chest CT protocol for the diagnosis of COVID-19 pneumonia: a prospective study. *Emerg Radiol.* 2020;27(6):607-15.
- Dangis A, Gieraerts C, Bruecker YD, et al. Accuracy and reproducibility of low-dose submillisievert chest CT for the diagnosis of COVID-19. *Radiol Cardiothorac Imaging.* 2020;2(2):e200196.
- Shiri I, Akhavanallaf A, Sanaat A, et al. Ultra-low-dose chest CT imaging of COVID-19 patients using a deep residual neural network. *Eur Radiol.* 2020:1-12.





## Evaluation of Neutrophil/Lymphocyte Ratio, Thrombocyte/Lymphocyte Ratio and Mean Platelet Volume in Children with Rotavirus Gastroenteritis

Rotavirüs Gastroenteritli Çocuklarda Nötrofil/ Lenfosit Oranı, Trombosit/ Lenfosit Oranı ve Ortalama Trombosit Hacminin Değerlendirilmesi

 Alaaddin Yorulmaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Selçuk University Medical Faculty, Department of Pediatrics, Konya, Turkey

### ABSTRACT

**Objective:** Rotavirus is most common agent responsible for acute gastroenteritis in Turkey as its in the world. The aim of this study is to compare the values of neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio and mean platelet volume in patients with rotavirus gastroenteritis with healthy controls.

**Material and Method:** Patients with acute rotavirus gastroenteritis, who were admitted to our Department of Pediatric Health and Diseases between January 2016 and January 2017, were included in this study. Patients' data were reviewed, retrospectively. Age, gender, seasonal distribution, symptoms, duration of hospitalization, course of disease, type of acute gastroenteritis, frequency of nosocomial infections and complications were investigated. Adeno/Rota combi test kit, a solid phase immunochromatographic test, was used to investigate the gastroenteritis-factor rotavirus in all samples.

**Results:** 210 patients diagnosed with rotavirus gastroenteritis were included in the study. 116 (55.2%) of the patients were male and 94 (44.8%) were female. A total of 160 healthy children (102 males (63.8%), 58 females (36.2%), mean age 39.91±16.86 months) were included in the control group. The mean age of our patients was 39.09±17.64 months. There was no statistically significant difference between genders in terms of mean ages (p:0.771). According to frequency of complaints at the admission, all of our patients had diarrhea (100%), 188 (89.5%) patients had vomiting, 55 (26.2%) patients had abdominal pain and 62 (29.5%) patients had fever. There was no statistically significant difference in terms of symptoms between the age groups (p> 0.05). Mean length of hospitalization of patients was 3.75±2.03 days.

**Conclusion:** In our study, neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio and mean platelet volume values were found statistically higher in patients with rotavirus-associated gastroenteritis than in healthy subjects. We think that these parameters will be indicative to predict the course of the disease and complications.

**Keywords:** Rotavirus, gastroenteritis, MPV, child

### ÖZ

**Amaç:** Rotavirüs, dünyada olduğu gibi Türkiye'de de akut gastroenteritlerden en sık sorumlu ajandır. Bu çalışmanın amacı rotavirüs gastroenteritli hastalarda nötrofil/lenfosit oranı, trombosit/lenfosit oranı ve ortalama trombosit hacminin sağlıklı kontrollerle karşılaştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Ocak 2016-Ocak 2017 tarihleri arasında Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvuran akut rotavirüs gastroenteritli hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. Yaş, cinsiyet, mevsimsel dağılım, semptomlar, hastanede yatış süresi, hastalık seyri, akut gastroenterit tipi, hastane enfeksiyonu sıklığı ve komplikasyonları araştırıldı. Tüm örneklerde gastroenterit faktörü rotavirüsünü araştırmak için katı fazlı immünokromatografik test olan Adeno/Rota kombi test kiti kullanıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya rotavirüs gastroenteriti tanısı konan 210 hasta dahil edildi. Hastaların 116'sı (% 55,2) erkek, 94'ü (% 44,8) kadındı. Kontrol grubuna toplam 160 sağlıklı çocuk (102 erkek (% 63,8), 58 kadın (% 36,2), yaş ortalaması 39.91 ± 16.86 ay) dahil edildi. Hastalarımızın yaş ortalaması 39.09 ± 17.64 ay idi. Cinsiyete göre yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p: 0,771). Başvuru sırasındaki şikayet sıklığına göre tüm hastalarımızda ishal (% 100), 188 (% 89,5) hastada kusma, 55 (% 26,2) hastada karın ağrısı ve 62 (% 29,5) hastada ateş vardı. Yaş grupları arasında semptomlar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p> 0.05). Hastaların ortalama yatış süresi 3,75 ± 2,03 gündü.

**Sonuç:** Çalışmamızda rotavirüs ile ilişkili gastroenteritli hastalarda nötrofil/ lenfosit oranı, trombosit/lenfosit oranı ve ortalama trombosit hacmi değerleri sağlıklı çocuklara göre daha yüksek bulundu. Bu parametrelerin hastalığın seyrini ve komplikasyonlarını öngörmeye belirleyici olacağını düşünüyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Rotavirüs, gastroenterit, MPV, çocuk

**Corresponding Author:** Alaaddin Yorulmaz

**Address:** Selçuk University Medical Faculty, Department of Pediatrics, Konya, Turkey

**E-mail:** dralaaddiny@gmail.com

**Başvuru Tarihi/Received:** 11.01.2021

**Kabul Tarihi/Accepted:** 12.01.2021





## INTRODUCTION

Acute gastroenteritis is a major cause of morbidity and mortality in children of all ages (1). Viral pathogens are known as the most common etiologic factors. Among the viral agents, rotavirus, which is a member of the reoviridae family, has been identified as the most frequent pathogen. Rotavirus diarrhea is widespread throughout the world, regardless of socioeconomic status and developmental levels. Clinical features range from asymptomatic infection, to severe dehydration and shock, and, in some cases, death. Clinically significant gastroenteritis cases are frequently seen in infants under the age of five, particularly in infants between 6 and 24 months of age (2).

Previous studies have addressed whether rotavirus infection is confined to the intestine (3). Rotavirus genome isolated from the cerebrospinal fluid and serum, and the detection of live virus in the blood of infected children, has indicated that rotavirus can escape from the gastrointestinal tract into the circulatory system and even enter other organs (4).

Antigenemia is commonly detected in rotavirus-infected children (5,6). In the acute phase of infection, the detection of serum rotavirus antigen ranges from 43-90%. Rotavirus antigen levels usually peak 1 to 3 days after symptom onset and are undetectable beyond 1 week (7). Antigenemia level is reported to be directly associated with antigen levels in stools, and inversely related to the titer of specific anti-rotavirus antibodies in the serum (8). Cytokines, as the products of host response to inflammation, play an important role in the defense against infections. Cytokines mediate the inflammatory process and may influence the pathogenesis of rotavirus (9).

In recent years, an easy and practical method that provides valuable information for diagnosing various diseases and determining their prognosis, becomes a current issue. It is suggested that parameters of the hemogram, including mean platelet volume (MPV), neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) and platelet/lymphocyte ratio (PLR) may be used for diagnosis and follow-up of inflammation. NLR is generally considered to be indicative of subclinical inflammation. Similarly, MPV has been reported to increase in various vascular and inflammatory diseases.

There are very few studies evaluating the relationship between MPV, NLR and PLR in patients with rotavirus-induced gastroenteritis. Our aim is to determine whether rotavirus viremia changes these haematological parameters in patients diagnosed with rotavirus and its prognostic importance. We aimed to compare MPV, NLR and PLR values in patients with rotavirus gastroenteritis with healthy controls.

## MATERIALS AND METHODS

210 patients aged between 1 months-16 years with acute rotavirus gastroenteritis, who were admitted to our Department of Pediatric Health and Diseases between January 2016 and January 2017, were included in this study. Patients' data were reviewed, retrospectively. Age, gender, seasonal distribution, symptoms, duration of hospitalization, course of disease, type of acute gastroenteritis, frequency of nosocomial infections and complications were investigated. Our patients were classified into three groups according to their age: 0-24 months, 25-60 months, > 60 months.

Patients with chronic disease, immunodeficiency, malnutrition, chronic gastroenteritis were excluded from the study. If there is any other causes of leukocytosis, they were not included in the study.

Control group was constituted of outpatient healthy children, who did not have any chronic illness or sign of infection and undergoing blood analyses for other reasons.

The diagnosis of acute gastroenteritis was made under the condition that the patient having to defecate watery gaita more than 3 times a day, increased gaita fluid content and, the diarrhea, vomiting, fever and other complaints not exceeding 14 days. Patients who did not have gastroenteritis prior to hospital admission and developed a gastroenteritis clinic due to different reasons, three days after admission to the hospital, were accepted as nosocomial infections.

Complete blood count, levels of serum electrolytes, glucose, urea, liver function tests, stool tests of patients were reviewed. The complete blood count analyses were performed in Coulter analyzer Sysmex XN-1000, Sysmex Corporation, Kobe, Japan in the central laboratory of our institution. The white blood cell (K/uL), neutrophil (K/uL) count, lymphocyte (K/uL) count, platelet (K/uL) count and MPV (fL), PDW (fL) and PCT ( $\mu\text{g} / \text{L}$ ) values were obtained from the hemogram results. Neutrophil -lymphocyte ratio (NLR) was calculated as the ratio of the neutrophils and lymphocytes both obtained from blood sample at admission. PLR was calculated by dividing platelet count by lymphocyte count.

**Collection of Samples:** Stool specimens were taken with sterile, screw cap sample collection containers, from the patients included in the study. Immediately after the stool samples were taken, they were examined in terms of viral gastroenteritis factors in our hospital microbiology laboratory.

**Identification of Viral Factors:** Adeno/Rota combi test kit (immunochromatography assay kits Rapid Testa ROTA-ADENO<sup>®</sup>, China), a solid phase immunochromatographic test, was used to investigate the gastroenteritis-factor rotavirus in all samples. Sensitivity and specificity for rotavirus were 97.3% and 98.3%, respectively.



Ethics committee approval of the study was taken from the ethics committee of Selçuk University.

### Statistical Analysis

Statistical methods of descriptive data were shown with mean±standard deviation. Kolmogorow-Smirnov and Shapiro-Wilk normality tests were performed to determine whether the data were corresponding to normal distributions. Parametric data were analyzed using Student's t-test, nonparametric data were performed with chi-square test, Mann-Whitney U test. The Kruskal-Wallis test was used to compare the groups. Level of significance was assessed at p <0.05. Spearman correlation test was applied for correlation analysis. The data obtained in the study were analyzed using SPSS 15.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, United States of America) package computer program (software) for statistical analysis.

## RESULTS

In the study period, the total number of patients hospitalized for various reasons was 3985, while 5.26% of these cases were due to rotavirus gastroenteritis. Of the patients, 116 (55.2%) were male and 94 (44.8%) were female. Mean age of our patients was 39.09±17.64 months. A total of 160 healthy children (102 males (63.8%), 58 females (36.2%), mean age 39.91±16.86 months) appeal to pediatric outpatient clinics for routine control and screening, were included in the control group. The demographic characteristics of our patients are summarized in **Table 1**. There was no statistically significant difference between genders in terms of mean ages (p:0.771). When we distribute the patients according to age groups; there were 38 patients (18.1%) between 0-24 months, 145 patients (69.0%) between 24-60 months and 27 patients (12.9%) over 60 months.

	Patient Group N (%)	Control Group N (%)	P
Gender			
Female	94 (44.8%)	58 (36.3%)	0.980
Male	116 (55.2%)	102 (63.8%)	
Age Groups			
0-24 month	38 (18.1%)	24 (15.0%)	0.711
24-60 month	145 (69.0%)	116 (72.5%)	
>60 month	27 (12.9%)	20 (12.5%)	
Season			
Winter	77 (36.7%)		
Spring	100 (47.6%)		
Summer	22 (10.5%)		
Autumn	11 (5.2%)		
Symptom			
Vomiting	188 (89.5%)		
Fever	62 (29.5%)		
Abdominal pain	55 (26.2%)		

According to frequency of complaints at the admission, all of our patients had diarrhea (100%), 188 (89.5%) patients had vomiting, 55 (26.2%) patients had abdominal pain and 62 (29.5%) patients had fever. There was no statistically significant difference in terms of symptoms between the age groups (p>0.05). Mean length of hospitalization of patients was 3.75±2.03 days. There was no statistically significant difference between the males and females in terms of hospitalization time (p:0.906). The hospitalization times in the 0-24 month, 25-60 month, and >60 month age groups were 3.89±2.05 days, 3.79±2.04 days, and 3.33±2.00 days, respectively. There was no statistically significant difference between age groups in terms of hospitalization times (p:0.392).

During hospitalization, 39 (18.57%) patients had severe dehydration and 128 (60.95%) patients had moderate dehydration. Hyponatremia (sodium>145 mEq/L) was detected in 2 patients (0.95%) and hyponatremia (sodium <132 mmol/L) in 20 patients (9.52%). 12 (5.71%) patients had prerenal insufficiency (urea >42 mg/dL). AST elevation and ALT elevation were 1 detected in 141 (67.14%) and 28 (13.31%) patients with rotavirus-induced gastroenteritis, respectively. Convulsions due to rotavirus were detected in 4 patients. Neutropenia was detected in 11 (5.23%) patient.

The laboratory results of our patients are shown in **Table 2**. WBC, urea level, creatinine level, AST, ALT, MPV, NLR and PLR levels of study patients were found to be statistically higher than control group. Neutrophil counts, Na, K levels of the patients were statistically lower than control group. The comparison of laboratory findings according to age groups is shown in **Table 3**. There was no statistically significant difference between age groups in terms of platelet count and lymphocyte count.

Table 2. Comparison of laboratory results of gastroenteritis patients and control group

	Patient Group Mean±SD	Control Group Mean±SD	P
WBC (K/uL)	10.22±3.89	9.18±2.11	0.001
Hemoglobin (gr/dL)	12.63±1.25	12.72±12.72	0.311
Hematocrit (%)	38.27±3.05	38.18±3.02	0.571
MCV (fL)	74.28±4.77	75.82±4.93	0.251
MPV* (fL)	9.54±0.79	9.19±0.67	0.001
Platelet (K/uL)	377.60±126.07	371.55±81.57	0.577
Neutrophil (K/uL)	5.29±3.35	3.55±1.47	0.001
Lymphocyte (K/uL)	3.81±2.67	4.19±1.16	0.510
Urea (mg/dL)	24.15±12.30	22.13±6.01	0.025
Creatinine (mg/dL)	0.46±0.10	0.44±0.11	0.029
Na (mEq/L)	135.46±3.42	137.63±2.33	0.001
K (mEq/L)	4.22±0.50	4.33±0.37	0.023
Calcium (mg/dL)	9.82±0.54	9.92±0.42	0.211
AST (U/L)	47.62±18.68	28.80±9.86	0.001
ALT (U/L)	27.51±19.45	15.98±6.34	0.001
NLR**	2.41±2.79	0.92±0.50	0.001
PLR***	143.58±98.27	95.45±35.54	0.001

\*MPV: Mean platelet volume, \*\*NLR: Neutrophil/lymphocyte ratio, \*\*\*PLR: Platelet/lymphocyte ratio

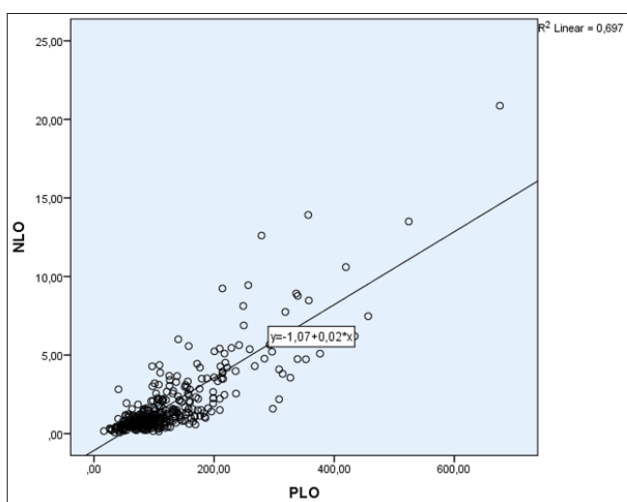


Table 3. Comparison of laboratory findings according to age groups

	0-24 month	25-60 month	>60 month	P
WBC	11.60±3.83	10.02±3.96	9.35±3.19	0.320
Hemoglobin	11.69±1.43	12.02±1.11	13.30±1.01	0.001
Hematocrit	34.74±3.37	36.15±2.60	39.12±3.07	0.001
MCV	74.63±5.42	72.51±4.62	75.53±3.44	0.001
MPV	9.70±0.74	9.48±0.80	9.65±0.83	0.193
Platelet	442.50±110.39	370.14±132.88	326.37±58.62	0.001
Neutrophil	4.94±3.23	5.21±3.40	6.49±3.05	0.142
Lymphocyte	5.45±2.78	3.71±2.60	1.89±0.99	0.001
NLR	1.41±1.52	2.28±2.72	4.64±3.41	0.001
PLR	110.53±75.95	139.46±97.66	214.59±98.31	0.001

There was no statistically significant difference between groups in terms of WBC, MPV and neutrophil counts. However, there was a statistically significant difference between the three groups in terms of platelet count, lymphocyte count, NLR and PLR levels.

Also, a statistically significant correlation was found in patient group, when the correlation test was performed in terms of PLR and NLR ( $p:0.001$ ,  $r:0.741$ ). Correlation relationship between NLR and PLR is shown in **Graph 1**. There was also a statistically significant difference between MPV and PLR when correlated ( $p:0.021$ ,  $r:0.120$ ). No statistically significant difference was found according to the correlation test between NLR, PLR and MPV values in terms of patients' length of hospitalization.



Graph 1. Correlation relationship between NLR and PLR

## DISCUSSION

Rotaviruses are the most common cause of viral gastroenteritis among infants and children. Unlike other infectious agents that cause gastroenteritis, rotavirus occurs with similar frequency in both developed and developing countries regardless of the hygiene conditions and socioeconomic statuses (10). In other words, Rotavirus gastroenteritis leads to morbidity and economic loss in developed countries whereas, mortality in developing countries where the treatment options are inadequate (11).

As the acute viral gastroenteritis is very common in children, the prognosis and complications of the disease can not be foreseen and urgent treatment is required, the use of various markers has come into use in order to prevent unnecessary use of drugs. We considered it appropriate to compare rotavirus gastroenteritis with MPV, NLR, PLR.

Cytokines can play an important role in triggering immunological and inflammatory reactions in rotavirus infection. High IL-6, IL-10, IFN- $\gamma$ , IFN- $\alpha$  and TNF- $\alpha$  levels have been reported in clinical trials in children with rotavirus infection (12). Sugata et al. reported (6) that IL-8 had a significant positive correlation with rotavirus antigen levels, whereas IL-10 had a significant negative correlation. TNF- $\beta$ , also known as lymphotoxin- $\alpha$ , which is released by Th1 helper cells and CD8 cytotoxic T cells, may stimulate macrophage activation and circulation at the infected sites by enhancing the cytotoxic T cell response. TNF- $\beta$  shares receptors with TNF- $\alpha$  and has overlapping effects on peripheral lymphoid tissues and the immune response.

Recently, NLR and PLR values have been associated with systemic inflammatory response in malignancies, diabetes mellitus, coronary artery disease, inflammatory rheumatic diseases (13,14). In systemic inflammation, circulating lymphocyte counts decrease, neutrophilia and thrombocytosis occur. Neutrophilia occurs by stimulation of stem cells via apoptosis delay, neutrophil demargination and growth factors. Increased number of neutrophils, at higher NLR levels, resulted in increased inflammation and, lower lymphocyte counts were associated with general health disorder, increased cortisol levels due to physiological stress, and increased apoptosis (15). Neutrophils activated by tissue destruction; release some enzymes such as myeloperoxidase, acid phosphatase, and elastase. During the inflammatory response, changes in the proportion of circulating leukocytes occur. Neutrophilia is accompanied by relative lymphopenia. NLR is suggested as a simple marker of inflammatory response (16).

Neutrophils play a major role in host response to acute and chronic infections (17). In recent studies, NLR has been reported as a potential factor of inflammation in many cardiac and non-cardiac diseases (18). Neutrophils play a critical role in immune response of host defense against inflammation. It has also been reported that NLR is used in the assessment of inflammatory response in many cardiac, inflammatory, tumoral and autoimmune diseases as well as a potential predictor of the prognosis for these diseases (19). In a study conducted by Bağlam et al. (20), NLR ratio was significantly higher in patients diagnosed with deep neck infection secondary to acute bacterial tonsillitis compared with patients diagnosed with acute bacterial tonsillitis who did not develop deep neck infection.





In the literature, there aren't any studies regarding NLR and PLR in patients with rotavirus gastroenteritis. In our study, we found that there is a statistically significant difference in NLR and PLR, between patients with rotavirus gastroenteritis and control group. There was no correlation between hospitalization time of patients and parameters of NLR and PLR. Therefore, we think that it may be instructive for patients with rotavirus associated gastroenteritis.

Platelets are closely related to homeostasis, inflammation, immunity, tissue regeneration and other physiological and pathological processes (21). Platelets play an important role in the pathogenesis of local and systemic inflammation. Thrombotic and inflammatory agents released from platelets can trigger disease-specific complications (22). Increase in platelet count is an expected situation in active inflammation. MPV is an indication of platelet function and activation; larger platelets are more active. It has long been known that MPV is an inflammatory marker. MPV gives information about platelet size and activity and is used as a measure of platelet dysfunction. Larger thrombocytes are thought to be more active and tend to be aggregated, thus leading to endothelial dysfunction. MPV has long been recognized as an inflammatory marker and has previously been shown to be effective in the treatment of diseases such as familial mediterranean fever, fatty liver disease and atherosclerosis, kidney diseases, inflammatory bowel disease, liver disease and amebiasis (23-28).

MPV pretends to be a negative or positive acute phase reactant in different inflammatory conditions depending on the severity of systemic inflammation<sup>29</sup>. It is hypothesized that MPV may increase in low grade inflammation due to the presence of large circulating platelets and that MPV may decrease in more severe inflammation due to consumption of these large platelets at the vascular segments in the inflammatory region (29,30). Decreases in MPV levels have been seen particularly in inflammatory gastrointestinal diseases such as inflammatory bowel disease, acute appendicitis, acute gastroenteritis and intestinal tuberculosis (26,30-32). Although the pathogenesis of this reduction in MPV in intestinal inflammation is not fully explained, it seems reasonable to explain this by the entrapment of large active platelets in the vascular segments of the inflamed intestine.

This study demonstrated that MPV levels in children with rotavirus gastroenteritis were significantly higher than the healthy control group. There are only three studies in the literature investigating MPV levels in patients with acute gastroenteritis (28,30,33). Mete et al. showed that MPV levels were lower in children with rotavirus gastroenteritis than healthy children of the same age (30). In another study, Matowicka-Karna et al. found similar results in patients infected with entamoeba

histolytica (28). However, Çelik et al. found that the MPV level was higher than the control group in their study with 76 participants (33). We also found that the MPV level was higher in children with rotavirus gastroenteritis than the healthy control group, in our study, similar to the study of Çelik et al. This difference between studies may be due to different levels of disease severity in these studies. We think that the severity of the illness has increased in our study population because of the moderate to severe dehydrated patients admitted to our hospital. This contrary relationship may also be due to the consumption of large platelets in the inflammation site, impairment of thrombopoiesis or increased destruction of circulating platelets (29).

In this study, MPV levels in the patient group were negatively correlated with platelet counts. Although both platelet counts and MPV levels are accepted as acute phase reactants, this inverse relationship is frequently described in some pathologic conditions and reflects an effort to maintain homeostasis by maintaining stable platelet mass (23,24,30). This inverse relationship may be due to large platelet consumption in severe inflammatory conditions, failure in thrombopoiesis or swelling of circulating platelets in an environment with rich active ingredients (29). Prospective studies are needed to clarify the clinical significance of conflicting results.

There are some limitations in our study. Since this study was retrospective, we could not observe the changes in parameters and post-disease changes. We did not measure cytokine levels. To obtain clearer data, prospective studies are needed to show the changes in the levels of hematologic parameters before and after treatment.

## CONCLUSION

We found that MPV, NLR and PLR values are statistically significantly higher in patients with rotavirus associated gastroenteritis than healthy controls. We think that MPV, NLR and PLR parameters will be a guide to understand the systemic involvement of patients with rotavirus gastroenteritis, and to predict the course and complications of the disease. However, we think that there is a need for prospective studies involving more patients in this regard.

## ETHICAL DECLARATIONS

**Ethics Committee Approval:** Ethics committee approval of the study was taken from the ethics committee of Selçuk University (Permission granted: ....., Decision no: .....

**Informed Consent:** Because the study was designed retrospectively, no written informed consent form was obtained from patients..





**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

- Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global Illness and Deaths Caused by Rotavirus Disease in Children. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 565-72.
- Kaşıfoğlu K, Us T, Aslan F, Akgün Y. 2005–2011 Yılları Arasında Saptanan Rotavirus Antijen Pozitiflikleri. *Türk Mikrobiyoloji Cem Derg* 2011; 41: 111-5.
- Parashar UD, Burton A, Lanata C, et al. Global mortality associated with rotavirus disease among children in 2004. *J Infect Dis* 2009; 200: 9-15.
- Liu B, Fujita Y, Arakawa C, et al. Detection of rotavirus RNA and antigens in serum and cerebrospinal fluid samples from diarrheic children with seizures. *Jpn J Infect Dis* 2009; 62: 279-83.
- Ray P, Fenaux M, Sharma S, et al. Quantitative evaluation of rotaviral antigenemia in children with acute rotaviral diarrhea. *J Infect Dis* 2006; 194: 588-93.
- Sugata K, Taniguchi K, Yui A, et al. Analysis of rotavirus antigenemia and extraintestinal manifestations in children with rotavirus gastroenteritis. *Pediatrics* 2008; 122: 392-7.
- Chiappini E, Galli L, de Martino M. Viremia and clinical manifestations in children with rotavirus infection. *J Infect Dis* 2006; 193: 33.
- Blutt SE, Matson DO, Crawford SE, Staat MA, Azimi P, Bennett BL, et al. Rotavirus antigenemia in children is associated with viremia. *PLoS Med* 2007; 4: 121.
- Azevedo MS, Yuan L, Pouly S, et al. Cytokine responses in gnotobiotic pigs after infection with virulent or attenuated human rotavirus. *J Virol* 2006; 80: 372-82.
- Bozdayı G, Doğan B, Dalgıç B, et al. Diversity of human rotavirus G9 among children in Turkey. *J Med Virol* 2008; 80: 733-40.
- Kuruoğlu Z, Salman N. Rotavirus enfeksiyonları ve aşılıları. *ANKEM derg* 2008; 22: 160-70.
- Jiang B, Snipes-Magaldi L, Dennehy P, et al. Cytokines as mediators for or effectors against rotavirus disease in children. *Clin Diagn Lab Immunol* 2003; 10: 995-1001.
- Uslu AU, Küçük A, Şahin A, Ugan Y, Yılmaz R et al. Two new inflammatory markers associated with Disease Activity Score-28 in patients with rheumatoid arthritis: neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio. *Int J Rheum Dis.* 2015; 18: 731-5.
- Sarı I, Sunbul M1, Mammadov C, Durmus E, Bozdayı M, Kıvrak T et al. Relation of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio with coronary artery disease severity in patients undergoing coronary angiography. *Kardiol Pol.* 2015; 73: 1310-6.
- Tzur T, Sheiner E. Is there an association between platelet count during the first trimester and preeclampsia or other obstetric complications later in pregnancy? *Hypertens Pregnancy* 2013; 32: 74-82.
- Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts- Rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy* 2001; 102: 5-14
- Amulic B, Cazalet C, Hayes GL, et al. Neutrophil function: from mechanisms to disease. *Ann Rev Immunol* 2012; 30: 459-89.
- Nunez J, Nunez E, Bodi V, et al. Usefulness of the neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality in ST segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2008; 101: 747-52.
- İlhan M, İlhan G, Gök AF, et al. Evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and red blood cell distribution width-platelet ratio as early predictor of acute pancreatitis in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015; 5: 1-5.
- Baglam T, Binnetoğlu A, Yumusakhuyulu AC, et al. Predictive value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with deep neck space infection secondary to acute bacterial tonsillitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2015; 79: 1421-4.
- Ware J, Corken A, Khetpal R. Platelet function beyond hemostasis and thrombosis. *Curr Opin Hematol* 2013; 20: 451-6.
- Jenne CN, Urrutia R, Kubes P. Platelets: bridging hemostasis, inflammation, and immunity. *Int J Lab Hematol* 2013; 35: 254-61.
- Makay B, Turkyılmaz Z, Unsal E. Mean platelet volume in children with familial Mediterranean fever. *Clin Rheumatol* 2009; 28: 975-8.
- Arslan N, Makay B. Mean platelet volume in obese adolescents with nonalcoholic fatty liver disease. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2010; 23: 807-13.
- Catal F, Bavbek N, Bayrak O, et al. Platelet parameters in children with upper urinary tract infection: Is there a specific response? *Ren Fail* 2008; 30: 377-81.
- Öztürk ZA, Dag MS, Kuyumcu ME, et al. Could platelet indices be new biomarkers for inflammatory bowel diseases? *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013; 17: 334-41.
- Purnak T, Olmez S, Torun S, et al. Mean platelet volume is increased in chronic hepatitis C patients with advanced fibrosis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2013; 37: 41-6.
- Matowicka-Karna J, Panasiuk A. Does anti-parasitic treatment normalize platelets morphology in patients infested with *Entamoeba histolytica*? *Rocz Akad Med Białymst* 1996; 41: 258-67.
- Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mikhailidis DP, et al. Mean platelet volume: A link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des* 2011; 17: 47-58.
- Mete E, Akelma AZ, Cizmeci MN, et al. Decreased mean platelet volume in children with acute rotavirus gastroenteritis. *Platelets* 2013; 25: 51-4.
- Bilici S, Sekmenli T, Göksu M, et al. Mean platelet volume in diagnosis of acute appendicitis in children. *Afr Health Sci* 2011; 11: 427-32.
- Huang S, Yi FM, Zhou R, et al. The utility of platelet, mean platelet volume, and red cell distribution width in the diagnosis of active Crohn's disease and intestinal tuberculosis. *Saudi Med J* 2013; 34: 1161-6.
- Celik T, Güler E, Atas BE et al. Mean Platelet Volume as a Negative Marker of Inflammation in Children with Rotavirus Gastroenteritis. *Iran J Pediatr* Oct 2014; 24: 617-22.



## Künt Bisiklet Travması ile Gelişen Intraabdominal Apse ve Akut Apendisit Birlikteliği:Nadir Rastlanan Bir Durum

Coexistence of Intraabdominal Abscess and Acute Appendicitis Due To Blunt Bicycle Trauma: A Rare Condition

Mehmet Uysal<sup>1</sup>, Gökhan Varlı<sup>2</sup>, Yıldırım Kuruçay<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatric Surgery, Karaman Training and Research Hospital, Karaman, Turkey

<sup>2</sup>Department of Pathology, Karaman Training and Research Hospital, Karaman, Turkey

### ÖZ

Travmaların %90'ını oluşturan künt travmalar arasında önemsiz gibi görünen; ancak küçük perine kesiklerinden solid organ hasarına kadar değişen yaralanmalar oluşturabilen bisiklet yaralanmaları Amerika'da yapılan bir araştırmaya göre motorlu araçlarla ilgili yaralanmalardan sonra ikinci sırada geliyor. Organizmada defans mekanizmalarının bozulduğu durumlarda bakteriyel translokasyon meydana gelebilir. Travmalı ya da ağır hastalarda bakteri ya da endotoksin, barsak mukoza engelini aşarak dokulara ya da sistemik dolaşıma geçebilirler. Karın içindeki apseler karın boşluğu veya karın içindeki bir organ bir şekilde tehlikeye girdiğinde ve bakteriler girebildiğinde gelişebilir. Akut apandisit yaygın karşılaşılan ve acil cerrahi gerektiren akut batın tablosudur. Apendikte inflamasyon, gangrenöz değişiklikler ve perforasyon için apendiks lümeninin obstrüksiyonunun gerekli olduğuna inanılmaktadır. Burada nadir görülen, bisiklet gidonuna bağlı künt travması olan 11 yaşındaki bir erkek çocuk hastada bakteri translokasyonuna bağlı olduğu düşünülen karın duvarını da içine alan intraabdominal apse ve akut apandisit birlikteliğini sunmak istedik.

**Anahtar Kelimeler:** Karın duvarı apsesi, künt travma, bakteriyel translokasyon, apandisit

### ABSTRACT

Among the blunt traumas that constitute 90% of the traumas, which seems insignificant; however, bicycle injuries, which can cause injuries ranging from small perineal cuts to solid organ damage, come second after motor vehicle injuries, according to a study in the United States. Bacterial translocation may occur in cases where defense mechanisms are impaired in the organism. In traumatic or severe patients, bacteria or endotoxins can cross the intestinal mucosa barrier and enter tissues or systemic circulation. Abscesses in the abdomen can develop when the abdominal cavity or an organ in the abdomen is somehow compromised and bacteria can enter. Acute appendicitis is a common acute abdomen that requires urgent surgery. It is believed that obstruction of the appendix lumen is necessary for inflammation, gangrenous changes, and perforation in the appendix. Here, we wanted to present a rare combination of intraabdominal abscess and acute appendicitis, including the abdominal wall, which is believed to be due to bacterial translocation in an 11-year-old boy with blunt trauma due to a bicycle handlebar.

**Keywords:** Abdominal wall abscess, blunt trauma, bacterial translocation, appendicitis.

**Corresponding Author:** Mehmet Uysal

**Address:** Department of Pediatric Surgery, Karaman Training and Research Hospital, Karaman, Turkey

**E-mail:** drmyzuysal3@gmail.com

**Başvuru Tarihi/Received:** 07.10.2020

**Kabul Tarihi/Accepted:** 07.01.2021

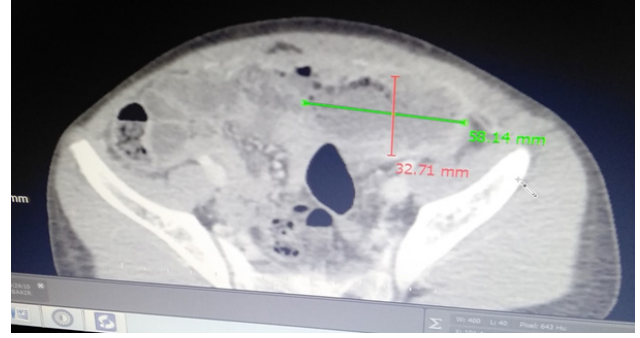


## GİRİŞ

Bisiklet çocuklar arasında oyun ve gezinti için kullanılan motorsuz bir taşıt aracıdır. Özellikle iki tekerlekli bisikletlerde temel kullanım ögesi denge olduğu için bisiklet ile oluşan travmalarda çoğunlukla etken bisikletten veya bisiklet ile olan düşmelerdir. Düşme sonucu bisiklet gidonunun batmasına bağlı travmalar veya genel vücut travmaları oluşabilir. Amerika'da yapılan bir araştırmaya göre motorlu araçlarla ilgili yaralanmalardan sonra bisiklet yaralanmaları ikinci sırada geliyor. İstatistiklere göre Amerika'da yılda bisiklet travmalarına bağlı 1.300 ölüm görülmektedir ve bu ölenlerin %50'si çocuk yaşlarındadır (1-3). Barsak lümeninde kolonize olan endojen mikroorganizma ve endotoksin gibi ürünlerin anatomik olarak sağlam intestinal bariyeri aşım mezenterik lenf nodları (MLN), karaciğer, dalak ve kan gibi ekstraintestinal bölgelerde çoğalmaları bakteriyel translokasyon olarak tanımlanmaktadır. (4). Karın içi apse, periton boşluğu içinde sınırlı veya genelleştirilmiş olabilir. Lokalize irin koleksiyonları, adezyonlar, omentum veya diğer bitişik iç organları içerebilen bir bariyere sahip olabilir. Hemen hemen tüm durumlarda, abdominal apseler, gastrointestinal sistem kanalından hem aerobik hem de anaerobik organizmaların polimikrobiyal bir koleksiyonunu içerir. Bakteriler genellikle, bir apse boşluğu olarak genişlemeye devam eden hipertonic bir ortamla sonuçlanan bir enflamatuar reaksiyona neden olur. Tedavi edilmezse abdominal bir apse septik şoka neden olabilir (5,6).

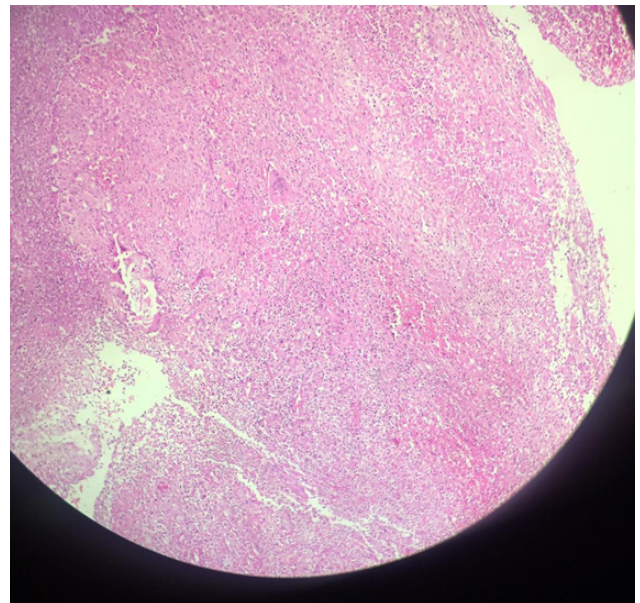
## OLGU

Bir haftadır devam eden karın ağrısı ve kusma şikayetleri olan onbir yaşında erkek hasta Çocuk Cerrahi Polikliniği'mize başvurdu. Öyküsünde bir hafta önce bisikletten düşme sonrası şikayetleri başlayan hastanın özgeçmiş ve soygeçmişinde herhangi bir özellik yoktu. Fizik muayenesinde karında sağ, sol alt kadranda hassasiyeti ve sol alt kadranda bisiklet gidonuna bağlı olabileceği düşünülen karın cildinde yaklaşık 2 cm çaplı yüzeysel sıyrık ve cit altı dairesel ekimoz mevcuttu. Hastanın karın cildindeki bu bulgunun ameliyat öncesi bisiklet gidonuna bağlı künt travma olabileceği düşünüldü. Hastanın, tam kan sayımında hemogloblin ve hematokrit düzeylerinde (sırasıyla 9,1 g/dL, %27) düşüklük, beyaz küre 15.470/mm<sup>3</sup> ; biyokimyasında ise c-reaktif protein (Crp) 192,3 mg/dl saptandı. Böbrek fonksiyon testleri, elektrolitleri, karaciğer enzimleri, protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı normaldi. Hastanın kontrastlı batın tomografisi; batın sol alt kadranda 58.14x32.71 mm aksiyel genişliğe sahip içerisinde hava lokülasyonları bulunan lobüle kontürlü koleksiyon izlenmiş olup ön planda apse lehine düşünülmüş, pelvik düzeyde daha belirgin olmak üzere batın tüm kadrandaki barsak anslarında duvar kalınlaşması olarak değerlendirilmiştir (**Şekil 1**).



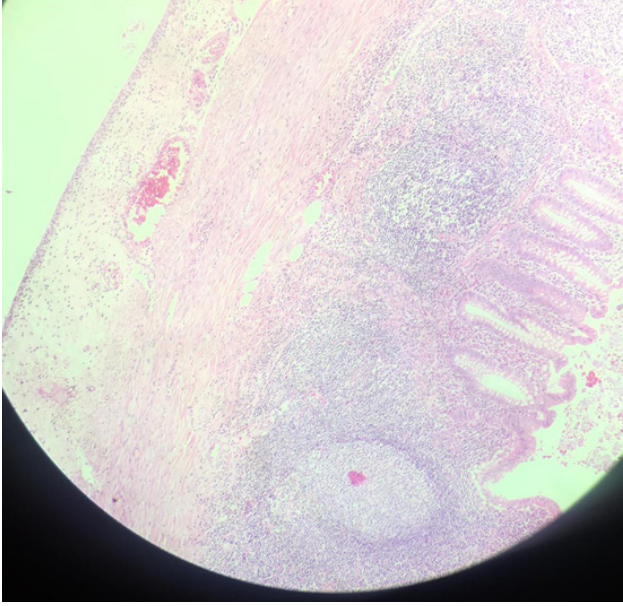
**Şekil 1.** Hastanın kontrastlı batın tomografisi; batın sol alt kadranda 58.14x32.71 mm aksiyel genişliğe sahip içerisinde hava lokülasyonları bulunan lobüle kontürlü koleksiyon izlenmiştir

Hasta genel anestezi altında ameliyata alındı. Karın duvarı sol alt kadranda 58.14x32.71 mm boyutlarında apse loju tespit edildi. Bu apse lojunun duvarlarını ise sigmoid kolon, jejunioleal segment, ve karın ön duvarı oluşturuyordu. Apsenin künt diseksiyon ile direne edildi ve apse lojundaki dokulardan cerrahi biyopsi derin yapıldı. Herhangi bir mide barsak perforasyon odağı tespit edilmedi. Apsenin bir hafta önceki bisikletten düşme sonrası gidonuna bağlı künt karın travma sonrası cilt bütünlüğünün bozulmasına bağlı gelişebileceği düşünüldü. Aynı seansta apandiks lümeninde fekalitinde olduğu akut apandisit tespit edilerek apendektomi yapıldı. İleocekal valvden Treitz ligamanına kadar yapılan eksplorasyonda başka bir patoloji tespit edilmedi. Batına bir adet hemowak diren konuldu. Hasta ameliyat sonrası üçüncü gün beslenip beşinci gün hemowak diren çekilip önerilerle taburcu edildi. Hastanın patoloji biyopsi sonucu karın duvarı yumuşak doku, eksizyon; şiddetli aktif kronik iltihabi reaksiyon, dev hücre reaksiyonu ve akut apandisit olarak raporlandı (**Şekil 2a, 2b**).



**Şekil 2a.** Şiddetli kronik iltihabi reaksiyon ve dev hücre reaksiyonu.





**Şekil 2b.** Akut apandisit, solda apendiks mukozası, sağda seroza ve polimorf nüveli lökositler.

## TARTIŞMA

Çocukluk çağında travma önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. .Değişik çalışmalarda bildirilen ölüm oranları ortalama olarak doğumsal anomalilerde %30, ani bebek ölümleri %19 ve malignitelerden %2'iken travmada %49'dur. Çocuklarda görülen travmaların %90-91'inde etken künt travmalar, %9-10'unda ise, penetran travmalardır .Travmaya yol açan trafik kazaları içinde doğal olarak en büyük grubu motorlu araç kazaları oluşturmaktadır. Ancak, gerek trafik kazaları içinde, gerekse künt travmalara yol açan etkenler arasında küçük bir grubu oluştursa da bisiklet kazaları önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Bisikletten düşme, bisikletin çarpması veya bisiklet ile herhangi bir yere çarpmanın yanısıra bisikletin hareketli bölümlerine takılmalar sonucunda yüzeysel sıyrık ve kesilerden karın duvarı zedelenmeleri, kafa travması, akciğer veya karın içi solid organ yaralanmaları ve karındaki içi boş organların perforasyonlarına kadar giden değişik patolojiler görülebilir (7-9).

Çocuklarda, tüm künt travmalarda olduğu gibi bisiklet travmalarında da kafa travmalarından sonra ikinci sıklıkta karın travmaları görülür. Bizim hastamızda kafa travmasına ait bir fizik muayene bulgusu yoktu. Bisikletten düşme ile oluşan künt travmalarda genellikle gidon yaralanmaları oluşur ve gidonun karın duvarında çarptığı bölgeye göre pankreas, duodenum, dalak ve/veya karaciğer ya da bağırsaklar etkilenebilir (9,10). Yayınlarda yaklaşık 25 olguda, bisiklet gidonunun karna batması sonucu oluşan karın duvarı fıtıkları da bildirilmiştir (11,12). Bisiklet ve motorsiklet kazalarından etkilenen çocukların %5'inin okul öncesi çocuklar (5 yaş altı), %95'inin ise, 5-14 yaş

arası çocuklar olduğu ve genellikle erkek çocukların etkilendiği değişik yayınlarda vurgulanmıştır (10,13). Bizim hastamız vakaların en çok görüldüğü grupta olup 11 yaşındaydı.

Oral beslenme solüsyonlarının özellikle lifli besinlerin barsaklarda patojen proliferasyonu önlediği ve bakteriyel translokasyonu azalttığı bilinmektedir (14,15).

Sedman ve arkadaşlarının (16) insanlarda bakteriyel tranşlokaşyon sıklığını ve tranşlokaşyona yatkınlığı arttıran faktörleri tespit etmek amacıyla yaptıkları bir çalışmada, genel cerrahi hastalarında bakteriyel tranşlokaşyon sıklığının %10.3 olduğunu ve en sık distal intestinal obstrüksiyon inflamatuvar barsak hastalıklarında riskin arttığı, hem aerop hem de anaeroplara transloke olabileceği bildirilmiştir. Bakteriyel tranşlokaşyon 3 ana mekanizma ile meydana gelmektedir.

1. Barsaktaki bakterilerin aşırı çoğalması
2. Konakçı bağışıklık sisteminin yetersizliği
3. Mukozal bütünlüğün bozulması

Travmalı ya da ağır hastalarda bakteri yada endotoksin, barsak mukoza engelini aşarak dokulara yada sistemik dolaşıma geçebilirler. Deitch ve arkadaşları (17), farelerin periton boşluğuna tek doz endotoksin verdikten 24 saat sonra periton, MLN, dalak, karaciğer ve kanda transloke olmuş endoien bakteri için kültür almışlardır. Endotoksinin, MLN'na bakteri translokasyonunu doza bağımlı olarak arttırdığı, dalak ve karaciğer kültürlerinin negatif bulunduğu bildirilmiştir. Endotoksin verilmiş farelerin mide-barsak dokusu histolojik olarak incelendiğinde mukozal bariyerde fiziksel bir bozulma tespit edilmiştir. İleal ve çekal lamina proprianın ödemli olduğu, villuş uçlarında olduğu gibi bazı alanlarda epitelin lamina propriadan ayrıldığı gözlenmiştir. Duodenal, jejunal ve kolonik mukoza normal bulunmuş bu nedenle ileal ve çekal mukozal engelin bozulması, endotokşine bağlı translokasyonun nedeni olarak gösterilmiştir.

Karın apsesi, bir enfeksiyondan veya bulaşıcı olmayan bir kaynaktan olabilen hücresel enkaz, enzim ve sıvılaştırılmış kalıntıların bir koleksiyonudur. Karın içi apse, genellikle hastaya ciddi bir şeyler olduğunu gösterir. Bir apse, karının hemen hemen her yerinde gelişebilir, ancak genellikle periton boşluğunun bir kısmıyla sınırlıdır. Çoğu durumda, omentum, iç organlar veya mezenter, intraabdominal apseyi duvarla kapatabilir. Abdominal apse oldukça yaygındır ve ciddi bir durumdur. Karın apsesinde yer alan en yaygın organizmalar, gastrointestinal sistemden kaynaklanan aerobik ve anaerobik bakteri karışımını içerir. İntraabdominal apsenin nedenleri arasında mide ülseri delinmesi, perfore apandisit, divertikülit, iskemik



bağırsak hastalığı, pankreas nekrozu veya gangrenöz kolesistit bulunur. Diğer yaygın nedenler arasında penetran abdominal travma, cerrahi travma, anastomoz kaçakları, volvulus, intususepsiyon veya kolesistektomi sırasında gözden kaçmış bir safra taşı bulunur. Daha seyrek olarak steril apse, bir ilacın enjeksiyonundan kaynaklanabilir(18).Bizim hastamızdaki intraabdominal karın duvarını da içine alan apsenin sebebi; bir hafta önceki künt bisiklet gidonu travma hikayesi, anemi ve enfeksiyon bulgularının da olması bağışıklık sisteminin zayıflamasına bağlı olarak bakteriyel translokasyon olabilir. Hastanın akut apandisit birlikteliği tamamiyle tesadüfidir.

Düz karın röntgenleri, karın içi apseyi tanımlamak için hassas değildir ve bu nedenle bir kontrastlı tüm batın bilgisayarlı tomografisi (BT) taraması gereklidir ve karın içi apseyi dışlamak için en kesin test olarak kabul edilir. Bir kontrastlı tüm batın BT taraması, bağırsak kalınlaşması, parmak izi ve ileusun yerini, boyutunu ve varlığını ortaya çıkarabilir. Apsel lokalize ise, apseyi boşaltmak için BT kılavuzluğunda aspirasyon yapılabilir. BT taraması genel anestezi ve yara komplikasyonlarından kaçınma avantajına sahiptir. Ayrıca karın boşluğunun diğer kısımlarının kirlenmesini de önler. Bazı hastalarda ultrason, abdominal apseyi tanımlamaya yardımcı olabilir. Günümüzde apselerin tespiti için nükleer taramalar nadiren kullanılmaktadır, çünkü teknik zaman alıcıdır ve yüksek oranda yanlış pozitiflere sahiptir (19,20). Bizim hastamızda ameliyat öncesinde çekilen kontrastlı tüm batın BT ameliyat öncesinde intraabdominal apseyi bize tam olarak tanımlanmasına yardımcı olmuştur.

Geniş spektrumlu antibiyotikler ve hidrasyon hastanın klinik takibinde çok önemlidir. Nazogastrik tüp, bağırsağın gevşemesine ve kusmanın azaltılmasına yardımcı olabilir (21,22).

Abdominal apse sonrası sonuçlar hastanın morbiditesine, nedenine, kontaminasyonun derecesine ve yaşına bağlıdır. Birden fazla organ tutulduğunda ve hasta septik olduğunda, sonuçlar kötüdür. Bununla birlikte, bir apandiks veya sigmoid divertikülitten kaynaklanan lokalize apseler için sonuçlar iyidir. Bu hastaların çoğu, uzun vadeli sağkalımlarını etkileyen önemli komorbiditeye sahiptir. Mortaliteyi iyileştirmenin anahtarı, hızlı teşhis, yakın izleme ve erken tedavi ile meslekler arası bir yaklaşımdır (23).

## SONUÇ

Akut batın ön tanısı ile ameliyata alınan hastadaki intrabdominal karın duvarını da içine alan sol alt kadrandaki apsenin bisikletten düşme sonrası künt travma hikayesinin olduğu ama karın duvarını da içine alan intraabdominal apsenin bakteriyel translokasyona bağlı olduğunu ve akut apandisit bundan tamamen bağımsız ve tesadüfi olduğunu düşünmekteyiz.

## 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 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

1. Brown RL, Koeplinger ME, Mehlman CT, et al: Allterrain vehicle and bicycle crashes in children: epidemiology and comparison of injury severity. *J Pediatr Surg* 2002;37:375.
2. Spence LJ, Dykes EH, Bohn DJ, et al: Fatal bicycle accidents in children: A plea for prevention. *J Pediatr Surg* 1993;28:214.
3. Tepas JJ, Ramenofsky ML, Barlow B, et al. National Pediatric Trauma Registry. *J Pediatr Surg* 1989;24:156.
4. Deitch EA. Simple intestinal obstruction causes bacterial translocation in man. *Arc Surg* 1989;124:699-701.
5. Göbel T, Rauen-Vossloh J, Hotz HG, Boldt A, Erhardt A. [Conservative treatment of an aseptic abscess syndrome with splenic abscesses in Crohn's disease]. *Z Gastroenterol*. 2017;55(12):1313-7.
6. Lentz J, Tobar MA, Canders CP. Perihepatic, Pulmonary, and Renal Abscesses Due to Spilled Gallstones. *J Emerg Med*. 2017;52(5):e183-e185.
7. Başlaklar AC: Karın ve Göğüs Travması. In Başlaklar AC (ed): *Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları*. Ankara, Palme Yayıncılık 2006, s:1015.
8. Ramenofsky ML, Gilchrist BF: Initial hospital assesment and management of the trauma patient. In Ashcraft KW et al (eds) *Pediatric Surgery*, WB Saunders Company, Philadelphia 2000, pp:176.
9. Söylet Y, Emir H: Çocukluk çağı travmaları. Yeker D (ed) *Çocuk Cerrahisi Avrupa Tıp Kitapçılık*. İstanbul 2005, s.105
10. Erez I, Lazar L, Gutermacher M, Katz S: Abdominal Injuries caused by Bicycle Handlebars. *The European Journal of Surg* 2001;167:5,
11. Arias MP, Carbonell TD, Martinez EE, et al: Handle bar hernia in children: two cases and review of the literature. *Eur J Pediatr Surg* 2004;14:133.
12. Mancel B, Alsam A: Traumatic abdominal wall hernia: an unusual bicycle handlebar injury. *Ped Surg Int* 2003;19:746
13. McKenna PJ, Welsh DJ, Martin LW: Pediatric bicycle trauma. *J Trauma* 1991;31:392.
14. Palacio JC, Rombeau JL. Dietary fiber: A brief review and potential application to enteral nutrition. *Nutr Clin Pract* 1990;5:99-106.
15. Schepach W. Effects of short chain fatty acids on gut morphology and function. *Gut* 1994;1:35-8.
16. Sedman PC, Macfie J, Sagar P, et al. The prevalence of gut translocation in humans. *Gastroenterol* 1994;107:643-9.
17. Deitch EA, Berg R, Specian R. Endotoxin promotes the translocation of bacteria from the gut. *Arch Surg* 1987;122:185-90
18. Cirocchi R, Afshar S, Shaban F, et al. Perforated sigmoid diverticulitis: Hartmann's procedure or resection with primary anastomosis-a systematic review and meta-analysis of randomised control trials. *Tech Coloproctol*. 2018;22(10):743-53.
19. Li PH, Tee YS, Fu CY, The Role of Noncontrast CT in the Evaluation of Surgical Abdomen Patients. *Am Surg*. 2018;84(6):1015-21.





20. Zens TJ, Rogers AP, Riedesel EL, Leys CM, Ostlie DJ, Woods MA, Gill KG. The cost effectiveness and utility of a "quick MRI" for the evaluation of intra-abdominal abscess after acute appendicitis in the pediatric patient population. *J Pediatr Surg* 2018;53(6):1168-74.
21. Chen CY, Lin MJ, Yang WC, Chang YJ, Gao FX, Wu HP. Clinical spectrum of intra-abdominal abscesses in children admitted to the pediatric emergency department. *J Microbiol Immunol Infect* 2020;53(2):283-91.
22. Yoshioka T, Kondo Y, Fujiwara T. Successful wound treatment using negative pressure wound therapy without primary closure in a patient undergoing highly contaminated abdominal surgery. *Surg Case Rep*. 2018;4(1):85.
23. Zani A, Hall NJ, Rahman A, et al. European Paediatric Surgeons' Association Survey on the Management of Pediatric Appendicitis. *Eur J Pediatr Surg*. 2019;29(1):53-61.



## Renovascular Hypertension Due to Bilateral Renal Artery Stenosis: A Case Report of A 4-Month-Old Infant

Bilateral Renal Arter Darlığına Bağlı Renovasküler Hipertansiyon: 4 Aylık Bir Bebeğin Olgusu Sunumu

Vildan Güngörer<sup>1</sup>, Resul Yılmaz<sup>2</sup>, Ahmet Sert<sup>3</sup>, Alaaddin Nayman<sup>4</sup>, Şükrü Arslan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Selcuk University School of Medicine Department of Pediatrics, Division of Pediatric Rheumatology, Konya, Turkey

<sup>2</sup>Selcuk University School of Medicine Department of Pediatrics, Division of Pediatric Critical Care, Konya, Turkey

<sup>3</sup>Selcuk University School of Medicine Department of Pediatrics, Division of Pediatric Cardiology, Konya, Turkey

<sup>4</sup>Selcuk University School of Medicine Department of Radiology, Konya, Turkey

### ABSTRACT

Renovascular hypertension is one of the most common causes of secondary hypertension. Renovascular hypertension causes 5-10% of childhood hypertension. Renal artery stenosis is the most important cause of renovascular hypertension. Patients with renovascular hypertension may be asymptomatic or present with many symptoms such as headache, vomiting, convulsion, heart disease, and sudden death. In renovascular hypertension, surgical treatment may be required in severe high blood pressure that does not respond to medical treatment. In this study, we present a four-month-old infant who developed renovascular hypertension due to bilateral renal artery stenosis, which was controlled by angiotensin II receptor blockers.

**Keywords:** Angiotensin II receptor blockers, renal artery stenosis, renovascular hypertension, treatment

### ÖZ

Renovasküler hipertansiyon, sekonder hipertansiyonun en yaygın nedenlerinden biridir. Renovasküler hipertansiyon, çocukluk çağı hipertansiyonunun% 5-10'una neden olur. Renal arter darlığı, renovasküler hipertansiyonun en önemli nedenidir. Renovasküler hipertansiyonu olan hastalar asemptomatik olabilir veya baş ağrısı, kusma, konvülsiyon, kalp hastalığı ve ani ölüm gibi birçok semptomla başvurabilirler. Renovasküler hipertansiyonda medikal tedaviye cevap vermeyen şiddetli yüksek tansiyonda cerrahi tedavi gerekebilir. Bu çalışmada anjiyotensin II reseptör blokerleri ile kontrol edilen bilateral renal arter stenozuna bağlı renovasküler hipertansiyon gelişen dört aylık bir bebeği sunuyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Anjiyotensin II reseptör blokerleri, renal arter stenozu, renovasküler hipertansiyon, tedavi

### INTRODUCTION

Renovascular hypertension is one of the most common causes of secondary hypertension (1). Renovascular hypertension causes 5%–10% of childhood hypertension, and renal artery stenosis is the most important cause of renovascular hypertension. The most common causes of renal artery stenosis are fibromuscular dysplasia (FMD), the middle aortic syndrome (MAS), Takayasu's arteritis in Asian countries, neurofibromatosis type 1 (NF1), Williams syndrome, tuberous sclerosis, and other vasculitis (2).

Patients with renovascular hypertension may be asymptomatic or may present with symptoms such as headache, vomiting, convulsion, heart disease, and sudden death (3,4). Renal artery stenosis can be

detected using various imaging modalities such as angiography, Doppler ultrasonography (USG), computed tomography angiography (CTA), and magnetic resonance angiography (MRA) (5).

In renovascular hypertension, surgical treatment may be required in severe high blood pressure that does not respond to medical treatment. So, far, however, the existing literature has reported a small number of cases who have bilateral lesions at a young age and need surgical intervention (6). In this study, we present a 4-month-old infant who developed renovascular hypertension due to bilateral renal artery stenosis, which was controlled by medical treatment.

**Corresponding Author:** Vildan Güngörer

**Address:** Selcuk University School of Medicine Department of Pediatrics, Division of Pediatric Rheumatology, Konya, Turkey

**E-mail:** vildan\_61183@hotmail.com

**Başvuru Tarihi/Received:** 15.12.2020

**Kabul Tarihi/Accepted:** 10.01.2021





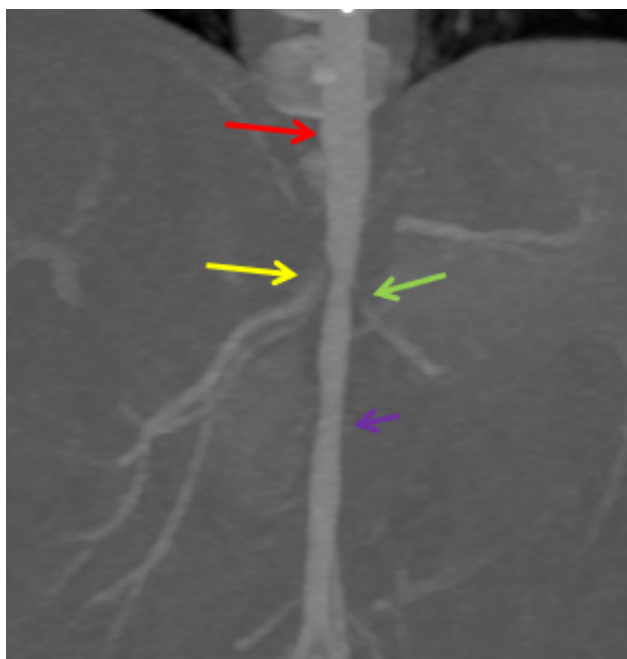
## CASE REPORT

A male patient aged 4 months and 23 days was admitted to the pediatric emergency department with fever, vomiting, and sleepiness. Fever was 37.4 centigrade degrees and blood pressure was measured 100/50 mmHg at admission. His capillary refill time was long. Other physical examinations were normal. Complete blood count and renal function tests (blood urea 30 mg/dl, serum creatinine 0.52 mg/dl) were within normal ranges. Hyponatremia (130 mEq/L), hypochloremia (94 mEq/l) were detected. Other biochemical analyzes and acute phase reactants were normal. Urinalysis indicated Ph of 6, density:1035 and +3 proteins. There was no bacterial growth in the patient's urine culture. A lumbar puncture was performed, and he was hospitalized in the general pediatric department with a preliminary diagnosis of meningitis or sepsis. On admission rehydration and sodium chloride treatment were started. While hospitalized, the patient had good oral intake and no fever and vomiting; his discomfort was relieved. His cerebrospinal fluid (CSF) culture showed no abnormalities. He was given ceftriaxone therapy for 10 days, after which he was discharged. On the night of his discharge, the patient was admitted to the emergency department of an external center due to discomfort, refusal to breastfeed, vomiting, diarrhea, and sleepiness and was referred to our emergency department due to dehydration and hypovolemia. On admission to our emergency department, arterial blood pressure was 170/100 mm Hg, and his other vital signs were normal. In his physical examination, the patient was sleepy, there was no sign of dehydration, and no pathology was detected in the other system examinations. The parenteral fluid treatment initiated in the external center was discontinued, and the patient was given furosemide 1 mg/kg intravenous push and hospitalized in the intensive care unit. Three doses of nifedipine at 0.5 mg/kg/dose were initiated. The patient's blood pressure was around 120/80 mm Hg. The dose of furosemide was increased to 2 mg/kg/day. The results of biochemical analysis of blood samples were as follows: Na: 129 mEq/L, K: 4.2 mmol/L, Cl: 88.7 mmol/L, Ca: 10.9 mg/dl, AST: 73 U/L, ALT: 32 U/L, urea: 25 mg/dL, Cre: 0.3 mg/dL, Ck: 55 U/L, Alb: 4.26 g/dl, and CRP: 3.32 mg/L. The other results were as follows: ACTH: 18.66 pg/ml cortisol: 31.49 ug/dL, total testosterone 0.158 ug/L, DHEA-SO4: 29.35 mg/dL, FSH: 0.401 U/L, LH: 3.56 U/L, estradiol <5 ng/L, Hb in complete blood count (CBC): 15.6 g/dL, WBC: 9100 K/uL, PLT: 638,000 K/uL, neutrophils: 3000 K/uL, lymphocytes: 4800 K/uL, Ph in blood gas: 7.54 -log[H], pCO<sub>2</sub>: 32 mm Hg, pO<sub>2</sub>: 52 mm Hg, lactate: 2.4%, sO<sub>2</sub>: 91%, and HCO<sub>3</sub>: 27.8 mmol/L. The urinalysis results were as follows: pH: 6.5, density: 1025, Hb: ++ mg/dL, leukocytes: 1 HPF, and normal urine electrolytes. Nifedipine therapy was added to furosemide on 2 days in a week and followed

up. Echocardiography showed dilated cardiomyopathy (DCM), first-degree mitral regurgitation (MR), and a secundum atrial septal defect. The results of renal USG and renal Doppler USG were considered normal. There was no hypertensive retinopathy in fundus examination. Aldosterone and renin tests were performed. Enalapril (at 0.5 mg/kg dose) was added to his therapy when his blood pressure tended to increase again. In renovascular hypertension, enalapril therapy results in dilatation of the efferent arteriole, thereby leading to reduced glomerular blood flow, reduced glomerular filtration, and deteriorating renal function. Therefore, we thought that enalapril would lead to a diagnosis of renovascular hypertension. Magnetic resonance angiography (MRA) was performed. Decreased urine output was observed, and creatinine increased to 1.82 mg/dL during follow-up. This result was consistent with renovascular hypertension. Enalapril therapy was discontinued. The level of creatinine decreased to 0.44 mg/dL within 2 days of follow-up. However, the MRA results were interpreted as normal. Because the blood tests results showed renin >500 pg/mL and aldosterone 5075 pg/mL, the diagnosis of renovascular hypertension was confirmed. Because computed tomography angiography is more reliable in the diagnosis of renovascular diseases, CTA was performed and was interpreted as follows: "stenotic segments were observed which impeded the inflow of the contrast medium in an approximately 1-cm segment from the origin of both renal arteries from the abdominal aorta" (**Figure 1**). The patient's blood pressure increased again. Because alpha blockers and beta blockers might be risky due to DCM, angiotensin II receptor blockers (ARBs) were initiated. No hypertension or renal function disorder were observed during follow-up. Nifedipine and ARBs therapy was continued. Interventional radiology was consulted for dilatation of the stenosis. No intervention was considered until the age of 1, by the joint decision of the cardiovascular surgery and interventional radiology departments because the patient was only 4 months old, the rate of complications might be high, and his blood pressure was currently controlled by antihypertensive medications. The patient, who was asymptomatic, had stable blood pressure and normal laboratory values, was discharged with Nifedipine and ARBs therapy.

## DISCUSSION

Renovascular hypertension is defined as elevated blood pressure caused by occlusion of one or both of the main renal arteries or its branches. Renovascular hypertension generally caused by renal artery stenosis is one of the most common forms of detectable secondary hypertension (7). The most common cause of renal



**Figure 1.** Computed tomography angiography MIP (maximum intensity projection) of abdominal aorta

Red arrow: Suprarenal normal aorta

Purple arrow: Infrarenal hypoplastic aorta

Yellow (Right) and Green (Left) arrows: Preocclusion images of renal artery origin

artery stenosis is FMD, but it can also be secondary to renal tumor compression or to mechanical compression due to massive hydronephrosis. Other causes include MAS, perirenal hematomas, idiopathic arterial calcification, renal myofibromatosis, Takayasu's arteritis, neurofibromatosis type 1 (NF1), Williams syndrome, tuberous sclerosis, and other vasculitis (8). FMD accounts for 60% of all renovascular hypertension cases (9). FMD is an idiopathic, non-inflammatory arteriopathy associated with the proliferation of medial smooth muscle cells and fibrous tissue, which may cause arterial stenosis, occlusion, aneurysm, and dissection. FMD is the most common cause of hypertension in pediatric patients. The disease involves renal arteries in most cases (70%), while carotid arteries are frequently (65%) affected (10). There is no difference between the genders in childhood; renal artery stenosis is bilateral in approximately 50% of cases. In FMD, all arterial beds (vertebral, subclavian, iliac, and visceral arteries) may be affected (10).

MAS is characterized by segmental or long segmental narrowing of the abdominal or distal descending thoracic aorta. It comprises 2% of all aortic coarctations. In this type of coarctation, proximal renal artery stenosis is seen in 80% of cases (11). Renal artery atresia may be accompanied by hypoplasia, dysplasia, and congenital MAS (12).

While acute-phase reactants of patients are high in Takayasu's arteritis and other vasculitis, other clinical findings are also observed. In the light of clinical, laboratory, and imaging findings, we thought that our

patient might have FMD and MAS because the current physical examination and laboratory findings were not consistent with other diseases. However, we were unable to perform a histopathological examination for the differential diagnosis of FMD due to his young age and low weight.

Children with renovascular hypertension may be clinically asymptomatic or present with clinical scenarios such as headache, nausea, vomiting, convulsion, heart failure, and death (3,4). One of the most feared scenarios is aneurysm rupture (10). Our patient presented with nausea, vomiting, and an altered state of consciousness on the first admission. The preliminary diagnosis was viral meningitis, and hypertension was out of focus.

The pathophysiology of renovascular hypertension varies depending on whether renal artery stenosis is unilateral or bilateral. In case of unilateral renal artery stenosis, it leads to reduced renal perfusion in the stenotic kidney and increased synthesis of renin and angiotensin II due to the decreased sodium and chlorine concentration in the macula densa, thereby causing the blood pressure to increase. Sodium and water reabsorption decreases due to normal perfusion in the other kidney; thus, patients are normovolemic. In cases with a single kidney or bilateral renal artery stenosis, renal perfusion decreases in the stenotic kidney, and sodium and water reabsorption increases; thus, patients develop hypervolemia due to the dysfunctional mechanism of compensatory excretion (13).

Our patient had bilateral renal artery stenosis. We initiated angiotensin-converting enzyme (ACEs) inhibitors, which led to dilatation of the efferent arteriole. His renal function was impaired due to reduced glomerular filtration caused by decreased glomerular blood flow. This situation served as a diagnostic guide as we focused on a preliminary diagnosis of renovascular hypertension. ACEs are contraindicated in patients with renovascular hypertension due to the mechanism described above. We did not administer alpha blockers and beta blockers for the treatment of hypertension because our patient had DCM. We administered ARBs. In fact, ARBs may block the aldosterone- and vasopressin-producing activity of angiotensin II through the AT1 receptor and by extension, the vasoconstriction effect of angiotensin II, thereby leading to dilatation of the efferent arteriole. Angiotensin II has four types of receptors; however, it mediates effects through two main receptors. The functions of AT3 and AT4 receptors are unknown. AT2 receptors balance the effects mediated by the AT1 (14). Therefore, we thought that ARBs might not affect renal function because we did not know the receptor distribution in the efferent arteriole. Indeed, ARBs did not cause deterioration of the patient's renal function during follow-up. Accordingly, we can consider the use of ARBs in renovascular hypertension as an alternative treatment option to ACE inhibitors.



Digital subtraction angiography (DSA) is the most reliable method and the gold standard in the diagnosis of renal vascular diseases, allowing the main renal arteries and all distal branches to be visualized. However, patients should be selected carefully for DSA because it is an invasive method and often requires general anesthesia. To select patients for DSA, less invasive examinations should be performed and according the results referred to DSA (15). At present, CT angiography is widely used in the diagnosis of renovascular artery stenosis. In our case, stenosis was detected not by Doppler USG and MR angiography but by CT angiography. In fact, MR angiography is also used widely and successfully to detect stenosis in the main renal arteries because it does not use radiation. However, we didn't detect stenosis by using MRA because our patient was too young and MRA is sensitive to motion.

The treatment of renovascular hypertension is based on amelioration of the effects of hyperreninemia. The aim of treatment is to control blood pressure and to prevent and reverse problems caused by ischemia due to renal artery stenosis. The severity of hypertension, the etiology of renovascular hypertension, the extent of renal function impairment and the presence of comorbidities that affect patient survival are of key importance in treatment selection (13).

There are four treatment options for renovascular hypertension:

1) medical treatment, 2) percutaneous renal transluminal angioplasty with/without stent implantation 3) surgical treatment.

In consultation with the departments of interventional radiology, cardiovascular surgery, and pediatric nephrology, we jointly decided to perform invasive histopathological examination and treatment under elective conditions after the patient reaches 1 year of age as long as his hypertension can be controlled with medication, because our patient weighed less than 5 kg. Our patient's blood pressure was controlled with two antihypertensives.

To conclude, although renovascular hypertension occurs relatively more frequently in adolescents, it can also be seen in infants and children. The underlying pathological condition is usually FMD and renal artery stenosis. Therefore, blood pressure measurement is vitally important, especially for patients who present with clouding of consciousness, general condition disorder, and vomiting, regardless of age, to avoid overlooking hypertension and to prevent associated end-organ damage.

## ETHICAL DECLARATIONS

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

**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

1. Rumman RK, Nickel C, Matsuda-Abenedini M, et al. Disease beyond the arch: a systematic review of middle aortic syndrome in childhood. *Am J Hypertens* 2015; 28: 833-46.
2. Tullus K, Brennan E, Hamilton G, et al. Renovascular hypertension in children. *Lancet* 2008; 371: 1453-63.
3. Herrmann SM, Textor SC. Renovascular hypertension. *Endocrinol Metabol Clin* 2019; 48(4), 765-78.
4. Mehta AN, Fenves A. Current opinions in renovascular hypertension. In: *Baylor University Medical Center Proceedings*. Taylor Francis 2010. p. 246-9.
5. Arslan C, Bitargil M, Arapi B, Tel Ç, Tüzün KH. Renal Artery Stenosis and Aneurysm in a Child: Case Report. *Damar Cerrahi Derg* 2014; 23: 186-9.
6. Mir S, Kara PE, Dönmez O, Hoşçoşkun C, Kabasakal C. Renovascular Hypertension Due to Bilateral Renal Artery Stenosis and Surgical Treatment: A Case Report of a 14 Month-Old Infant. *Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics*. 2005; 14: 150.
7. Yıldız S, Yaylalı YT. Renovasküler Hipertansiyon. *Türkiye Klinikleri Cardiovascular Sciences*. 2012; 24: 206-12.
8. Marks SD, Tullus K. Update on imaging for suspected renovascular hypertension in children and adolescents. *Curr Hypertens Rep* 2012; 14: 591-5.
9. Estepa NG, L. Orte, E. Puras, E. Aracil, J. Ortuño, R. Renovascular hypertension in children. *Scand J Urol Nephrol* 2001; 35: 388-92.
10. Olin JW, Pierce M. Contemporary management of fibromuscular dysplasia. *Curr Opin Cardiol* 2008; 23: 527-36.
11. Saif I, Seriki D, Moore R, Woywodt A. Midaortic syndrome in neurofibromatosis type 1 resulting in bilateral renal artery stenosis. *Am J Kidney Dis* 2010; 56: 1197-201.
12. Delis KT, Gloviczki P. Middle aortic syndrome: from presentation to contemporary open surgical and endovascular treatment. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2005; 17(3):187-203.
13. Gottam N, Nanjundappa A, Dieter RS. Renal artery stenosis: pathophysiology and treatment. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2009; 7: 1413-20.
14. Inagami T, Senbonmatsu T. Dual effects of angiotensin II type 2 receptor on cardiovascular hypertrophy. *Trends Cardiovasc Med* 2001; 11:324-8.
15. Flynn JT, Ingelfinger JR, Portman RJ. *Pediatric hypertension*. 3th ed. New York: Springer, 2013, p.600 .





## SARS-CoV-2 Enfeksiyonlu İki Çocukta Akut Apandisit Yönetimi

### Management of Acute Appendicitis in Two Children with SARS-CoV-2 Infection

Fatma Özcan Sıki<sup>1</sup>, Tamer Sekmenli<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Konya Şehir Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, Konya, Türkiye

<sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, Konya, Türkiye

#### ÖZ

Kurumumuzda SARS-CoV-2 enfeksiyonu durumunda akut apandisitli 2 çocuğu (5,15 yaş) tanımlıyoruz ve olası bir ilişki olduğunu düşündürüyoruz. SARS-CoV-2 enfeksiyonlu kişi ile temas öyküsü olan ve şiddetli gastrointestinal semptomları olan hastalarda bu enfeksiyon için test yapmanın gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Apandisit, çocuk, SARS-CoV-2, COVID

#### ABSTRACT

In our institution, we describe 2 children (5.15 years old) with acute appendicitis in case of SARS-CoV-2 infection and we suggest a possible relationship. We think that testing for this infection is necessary in patients with a history of contact with a person with SARS-CoV-2 infection and severe gastrointestinal symptoms.

**Keywords:** Appendicitis, child, SARS-CoV-2, COVID

#### GİRİŞ

11 Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü, Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu Coronavirus 2 (SARSCoV-2) salgınını küresel bir pandemi olarak ilan etti (1,2). Çocukların SARS-CoV-2 ile enfekte olma olasılığı yetişkinler kadar muhtemel görünmektedir, ancak asemptomatik kalma veya sadece hafif üst solunum yolu semptomları geliştirme olasılıkları daha yüksektir. Ateş ve solunum semptomları çocuklarda en sık bildirilen semptomlar arasındadır, ancak gastrointestinal ve kütanöz bulgular da bildirilmektedir. Çocuklarda şiddetli hastalık daha seyrek ortaya çıkabilir, ancak tam kapsamı henüz açıklığa kavuşturulmamıştır (3). Bu bildiri, kurumumuza SARS-CoV-2 enfeksiyonu ortamında akut apandisit tanısı almış iki hastayı anlatıyor.

#### OLGU-1

5 yaşında erkek hasta, 3 gün önce başlayan ateş karın ağrısı kusma şikayetleri ile çocuk acil polikliniğine başvurdu. Hastanın SARS-CoV-2 enfeksiyonlu kişi ile temas öyküsü mevcuttu. NS (Nazofaringeal Sürüntü) ile test yapıldı ve şiddetli gastrointestinal şikayetleri için abdominal görüntüleme tetkikleri yapıldı. Karın içinde perforasyon eşlik eden şiddetli inflamasyon bulguları ve karın içi apse olduğu bildirildi. Hasta gerekli koruyucu önlemler alınarak ameliyata alındı ve perforasyon eşlik eden akut apandisit sekonder peritonit olduğu görüldü. Bu arada sonuçlanan SARS-CoV-2 testi pozitif geldi. Hasta ameliyat sonrası 5 gün antibiyoterapi aldı. SARS-CoV-2 enfeksiyonuna yönelik tedavi alması gerekmedi. Düzelen klinik tablo sonrası taburcu edildi.

**Corresponding Author:** Tamer Sekmenli

**Address:** Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, Kampüs, Konya, Türkiye

**E-mail:** dr\_sekmenli@hotmail.com

**Başvuru Tarihi/Received:** 17.12.2020

**Kabul Tarihi/Accepted:** 31.12.2020



## OLGU-2

15 yaşında erkek hasta, 1 gün önce başlayan ateş ve karın ağrısı şikayeti ile çocuk acil polikliniğimize başvurdu. Hastanın ailesi SARS-CoV-2 enfeksiyonu nedeniyle karantina altında idi. NS ile test yapıldı ve gastrointestinal şikayetleri için abdominal görüntüleme tetkikleri yapıldı. Karın içinde inflame apandisit eşlik eden inflamasyon bulguları olduğu bildirildi. Hasta operasyona alındı. Akut apandisit varlığı cerrahi olarak doğrulandı. Bu arada sonuçlanan SARS-CoV-2 testi pozitif geldi. Hasta ameliyat sonrası 2 gün antibiyoterapi aldı. SARS-CoV-2 enfeksiyonuna yönelik tedavi alması gerekmedi. Düzelen klinik tablo sonrası taburcu edildi.

SARS-CoV-2 enfeksiyonu olan ve apandisit nedeniyle ameliyat edilen hastaların demografik ve klinik özellikleri **Tablo 1** de verilmiştir.

## TARTIŞMA

Merkezimize tipik apandisit semptomları ile başvuran ve ayrıca SARS-CoV-2 virüsü ile enfekte olduğu tespit edilen iki çocuk hastayı bildiriyoruz. Hastalar öncelikle ateş şikayeti ile Covid polikliniğine başvurdu. Yapılan muayenelerinde karın hassasiyeti olması üzerine nazofaringeal sürüntü ile birlikte yapılan tetkikler derinleştirildi ve görüntüleme apandisit ile uyumlu bulgular tespit edildi. Ameliyat odası ve ameliyat ekibi pandemi koşullarına uygun şekilde

hazırlandı. Kişisel koruyucu ekipmanlar kullanıldı. Her iki vakada da akut apandisit tanısı intraoperatif olarak ve patolojik inceleme ile doğrulandı. SARS-CoV-2 pozitif apandisit hastalarının hiçbirisi hastanede kaldıkları süre boyunca SARS-CoV-2 enfeksiyonu tedavisi için antiviral, steroid veya biyolojik ilaç almadı.

Evrensel olarak, sağlık sistemleri, pandemiye yanıt olarak hizmetlerin sunumunu ayarlamak zorunda kalmıştır. Hastanemizde de COVID-19 pandemisi sürecinde çocuk cerrahisi servislerinde çapraz bulaş riskinin en aza indirilmesi, çalışanların sağlığının korunması ve COVID-19'lu hasta ile karşılaştığında hastaların bakımında sağlık profesyonellerinin güvenliğini sağlaması amacıyla gerekli önlemler alınarak acil ve yarı acil cerrahi işlemlere devam edildi. Sağlık çalışanlarını ve hastaları korumanın en önemli yolu, enfeksiyondan korunma önlemlerini çok iyi bilmek ve bu önlemleri bilinçli olarak uygulamaktır. Çocuk hastaların tedavisinde ve bakımında rol alan tüm sağlık çalışanları kişisel koruyucu ekipmanlarını kullanmalıdır (4).

Akut apandisit gibi abdominal cerrahi ve acil durumlara yaklaşım, bu koşullar altında değişiklik göstermiştir. Bazı merkezler COVID-19 hastalarında komplikasyonsuz olası akut apandisit vakaları için evde bakım ve antibiyotiklerle tedavi gibi ameliyatsız daha konservatif yaklaşımlar kullanmıştır (5-7). Ancak, non-operatif tedavi çoğu hastada, hastanede kalış süresini ve cerrahide peritonit gibi komplikasyonları artırır (8).

**Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri**

Özellikler	Hasta-1	Hasta-2
Yaş (yıl)	5	15
Cinsiyet	Erkek	Erkek
Medikal hikaye	Özellik yok	Özellik yok
Başvuru şikayeti	3 gün önce başlayan ; ateş kusma ve karın ağrısı	1 gün önce başlayan ateş ve karın ağrısı
Yaşamsal bulgular	A: 38.6, NBZ: 118, SS 24, TA 103/67, SpO <sub>2</sub> 99 (oda havasında)	A: 38.3, NBZ: 103, SS 24, TA 110/77, SpO <sub>2</sub> 99 (oda havasında)
Hemoglobin (g/dL)	12,6	11,1
White blood count (10 <sup>3</sup> /µL)	6,3	8,3
Neutrophils (10 <sup>3</sup> /µL)	5,4	4,8
Lymphocytes (10 <sup>3</sup> /µL)	0,6	2,7
Platelets (10 <sup>3</sup> /µL)	272	198
Blood urea nitrogen (mg/dL)	14	22
Creatinine (mg/dL)	0,36	0,65
Aspartate transaminase (U/L)	30	21
Alanine transaminase (U/L)	15	13
CRP	151	110
procalcitonin	52,8	1,42
D-dimer	6240	447
SARS-CoV2 PCR	+NS (AÖ )	+NS (AÖ )
Görüntüleme bulguları	Apendiks duvar kalınlığı artmış ; distalinde perforasyona sekonder 3 cm'lik apse görünümü , çevre dokular ödemli infalmasyona sekonder değişiklikler	Apendiks duvar kalınlığı artmış en geniş yerinde 8,5 mm, çevre dokularda inflamasyona sekonder ekojenite değişiklikleri
Ameliyat bulguları	Perfore apandisit , apse ,peritonit	Akut apandisit, peritonit
Patoloji bulguları	Perfore , nekrotik apandisit	Akut apandisit
Taburculuk süresi	Ameliyat Sonrası 5. Gün	Ameliyat sonrası 2. gün

A: ateş derece santigrat ; NBZ: nabız / dk , SS : Solunum sayısı / dk , TA: Arteriel tansiyon mmHg; SpO<sub>2</sub>: oksijen saturasyonu, AÖ : ameliyat öncesi ; NS: Nazofaringeal Sürüntü.



Apandisit, çocuk yaş grubunda acil karın cerrahisinin en yaygın endikasyonudur. SARS-CoV-2 enfeksiyonu olan hastaların gastrointestinal semptomları ile karışabilir. Belirgin gastrointestinal semptomları ve yakın zamanda SARS-CoV-2 maruziyeti veya enfeksiyon öyküsü olan çocuklarda multisistem inflamatuvar sendrom (MIS-C) düşünülmelidir. Klinik bulgular, kalp, akciğerler, böbrekler, karaciğer, deri, gözler, beyin ve gastrointestinal yollar dahil olmak üzere birçok organda görülen ateş ve inflamasyonla birlikte Kawasaki hastalığının yansımasıdır (9). Güncel yaklaşımlarda, gastrointestinal tutulumu MIS-C'de baskın model gibi görünmektedir ve hastaların %92'sinde görülmektedir (10). Bu gastrointestinal semptomları, enfeksiyöz gastrointestinal etiyojilerinin yanı sıra inflamatuvar bağırsak hastalıklarını taklit etme potansiyeline sahiptir. Bu durumda, klinik bulgular, müteakip cerrahi müdahale ile klinik bir akut apandisit şüphesine sebep olabilir. Görüntüleme tetkikleri ve laboratuvar bulguları ayırıcı tanı için gereklidir

Cerrahi ve enfeksiyon kontrol hususlarına ek olarak, apandisit bu çocuklarda birkaç nedenden dolayı COVID-19'un makul bir ilişkisi olabileceğine inanıyoruz (11). İlk olarak, COVID-19'lu çocuklarda gastrointestinal semptomlar yaygın gibi görünmektedir ve bazı çocuklarda bulantı, kusma, karın ağrısı ve ishal gibi semptomlar tek şikayetleri olabilir. Gastrointestinal semptomların çocuklarda multisistem inflamatuvar sendromun (MIS-C) önemli bir sunumu olduğu da kabul edilmektedir (12). Özellikle başvuru sırasında SARS-CoV-2 için PCR pozitif olan klinik apandisitli çocuklarda her zaman dikkate alınmalıdır (9). Yapılan yeni çalışmalar, SARS-CoV-2 nin, lümen obstrüksiyonuna, inflamasyona ve iskemiye yol açan apendiksi kaplayan kolonik epitelde lenfoid foliküler hiperplaziyi indükleyebildiğini göstermektedir (13).

Özetle, COVID-19 ve apandisitli çocuklardan oluşan bu iki vaka serisinde, bu olası ilişkiye dikkat çekiyoruz. Şiddetli gastrointestinal semptomlarla başvuran pediyatrik hastalarda, SARS-CoV-2 testinin dikkate alınmasını öneriyoruz. Bu gözlemlerin rapor edilmesi, çocuklarda hastalık belirtilerini daha iyi anlamamıza yardımcı olacaktır.

## 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 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

- Ghebreyesus TA. WHO Director-General's Opening Remarks at the Media Briefing on COVID-19. 2020. Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-mediabriefing-on-covid-19---11-march-2020>. Accessed 5 May 2020.
- Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus infections in children including COVID-19: an overview of the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention options in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39:355–368.
- Meyer JS, Robinson G, Moonah S, et al. Acute appendicitis in four children with SARS-CoV-2 infection. *J Pediatr Surg Case Rep*. 2021;64:101734. doi: 10.1016/j.epsc.2020.101734. Epub 2020 Nov 26.
- Özer Özlü NG, Vural F. COVID-19 pandemisi sürecinde çocuk cerrahisinde uygulamalar. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2020; 23(2): 343-9. doi: 10.17049/ataunihem.749206
- Tankel J, Keinan A, Blich O. The decreasing incidence of acute appendicitis during COVID-19: a retrospective multi-centre study. *World J Surg*. 2020;44(8):2458–63. doi: 10.1007/s00268-020-05599-8. [published Online First: 2020/05/28]
- Jones BA, Slater BJ. Non-operative management of acute appendicitis in a pediatric patient with concomitant COVID-19 infection. *J Pediatr Surg Case Rep*. 2020;59:101512. doi: 10.1016/j.epsc.2020.101512. [published Online First: 2020/06/17]
- Kvasnovsky CL, Shi Y, Rich BS. Limiting hospital resources for acute appendicitis in children: lessons learned from the U.S. epicenter of the COVID-19 pandemic. *J Pediatr Surg*. 2020 doi: 10.1016/j.jpedsurg.2020.06.024. [published Online First: 2020/07/06]
- Podda M, Cillara N, Di Saverio S. Antibiotics-first strategy for uncomplicated acute appendicitis in adults is associated with increased rates of peritonitis at surgery. A systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials comparing appendectomy and non-operative management with antibiotics. *Surgeon*. 2017;15(5):303–14. doi: 10.1016/j.surge.2017.02.001. [published Online First: 2017/03/13]
- Jackson RJ, Chavarria HD, Hacking SM. A case of multisystem inflammatory syndrome in children mimicking acute appendicitis in a COVID-19 pandemic area. *Cureus*. 2020;12(9):e10722. doi: 10.7759/cureus.10722.
- Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med*. 2020;383(4):334–46. doi:10.1056/NEJMoa2021680
- Tian Y, Rong L, Nian W, He Y. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;51(9):843–51. doi:10.1111/apt.15731
- Miller J, Cantor A, Zachariah P, Ahn D, Martinez M, Margolis KG. Gastrointestinal Symptoms as a Major Presentation Component of a Novel Multisystem Inflammatory Syndrome in Children That Is Related to Coronavirus Disease 2019: A Single Center Experience of 44 Cases. *Gastroenterology*. 2020;159(4):1571–1574.e2. doi:10.1053/j.gastro.2020.05.079
- Rabah R. Pathology of the appendix in children: an institutional experience and review of the literature. *Pediatr Radiol*. 2007;37(1):15–20. doi: 10.1007/s00247-006-0288-x.



## Melkersson-Rosenthal Sendromu: 2 Olgu Sunumu

### Melkersson-Rosenthal Syndrome: Two Case Reports

Abdullah Canbal<sup>1</sup>, Ahmet Sami Güven<sup>1</sup>, Hüseyin Çaksen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Konya, Türkiye

#### ÖZ

Melkersson-Rosenthal sendromu (MRS) tekrarlayan periferik fasiyal paralizi, orofasiyal ödem, fissürlü dil triadı ile karakterize, nadir görülen, nöromukokütan granümatöz bir hastalıktır. Tanısı klinik olarak konulan MRS'nin klasik klinik triadının görülmesi nadirdir. Hastalarda fasiyal paralizi ve/veya dilde fissür bulunması durumunda tanıyı desteklemek için cilt biyopsisi yapılabilir. MRS tekrarlayan fasiyal paralizilerin ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken bir hastalıktır. Bu yazıda, tekrarlayan fasiyal paralizisi olan ve MRS'nin klasik bulgularının bir arada olması nedeniyle cilt biyopsisine gerek kalmadan MRS tanısı alan 7 yaşlarında iki kız olgu sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk, Melkersson-Rosenthal sendromu, tekrarlayan periferik fasiyal paralizi

#### ABSTRACT

Melkersson-Rosenthal syndrome (MRS) is a rare neuromucocutaneous granulomatous disease characterized by the triad of recurrent facial nerve paralysis, orofacial edema, and fissured tongue triad. MRS is diagnosed clinically, which is rare for all of the classic clinical triad to be seen together. If patients have facial nerve paralysis and/or a fissure in the tongue, a skin biopsy may be made to support the diagnosis. MRS is a disease should be considered in the differential diagnosis of recurrent facial paralysis. In this text, two girls with recurrent facial nerve paralysis and diagnosed with MRS without the need for a skin biopsy due to the combination of all the classic MRS findings were presented.

**Keywords:** Child, Melkersson-Rosenthal syndrome, recurrent facial nerve paralysis

#### GİRİŞ

Melkersson-Rosenthal sendromu (MRS) tekrarlayan periferik fasiyal paralizi, orofasiyal ödem, fissürlü dil triadı ile karakterize nöromukokütan granümatöz bir hastalıktır. Erişkin yaş grubunda daha sık görülen MRS'u çocukları nadiren etkilemektedir. MRS tanısı alan hastalarda periferik fasiyal paralizi, orofasiyal ödem, fissürlü dil bulgularının hepsi bir arada %25 oranında görülmektedir (1, 2). Etiyolojisi tam olarak aydınlatılmamış olan MRS'de genetik yatkınlığın ve sonradan bireyi etkileyen faktörlerin etiyojide rol oynadığı düşünülmektedir. Etiyojide intrakraniyal yer kaplayıcı lezyonlar, kafa travması, intrakraniyal

kanama, lösemi gibi ciddi nedenler rol oynayabileceği gibi geçirilmiş enfeksiyonlar sonrası gelişen otoimmün hastalıklar, adenotonsillit, alerjik hastalıklar, tiroititler multiple sklerozis, diyabetes mellitus de yer almaktadır (2-4). MRS'de tam remisyonu sağlayacak ve rekürrensleri önleyecek, üzerinde uzlaşmış bir tedavi protokolü olmayıp, tedavide medikal veya cerrahi yöntemler kullanılmaktadır. Kortikosteroidler, immünsüpresif ajanlar, antibiyotikler, antihistaminikler, danazol, hidroklorokin ve klofazimin medikal tedavi olarak kullanılmakta olup, medikal tedaviye yanıt alınamayan olgularda cerrahi olarak fasiyal sinir dekompresyonu uygulanmaktadır (2, 3, 5).

**Corresponding Author:** Abdullah Canbal

**Address:** Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi,

Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Konya, Türkiye

**E-mail:** abduhcanbal@yaani.com

**Başvuru Tarihi/Received:** 21.12.2020

**Kabul Tarihi/Accepted:** 09.01.2021





**OLGU-1**

Yedi yaşında kız, 6 gündür sağ gözünü kapatamama, yüzde şişlik şikâyetleri ile Çocuk Nöroloji polikliniğimize başvurdu. Hikayesinde, 2 ay önce yüzün aynı tarafında benzer şekilde şikâyetlerinin olduğu ve steroid tedavisi ile tamamiyle düzeldiği belirtildi. Öz ve soy geçmişinde belirgin bir özellik yoktu. Fizik muayenesinde; vital bulguları stabil, sağ periferik fasiyal paralizi ile uyumlu olarak sağ göz kapağını tam kapatamıyor, sağ nazolabiyal sulkus silinmiş ve gülerken ağız köşesi sola kayıyordu, sağ yanakta ve sağ üst dudağa yayılan hafif düzeyde gode bırakmayan ağrısız ödem ve dilde yarıklar vardı (**Resim 1A-B**). Kulak-burun boğaz değerlendirmesi normaldi. Laboratuar tetkiklerinde; tam kan sayımı, biyokimya, sedim, C-reaktif protein (CRP), anti streptolizin O antikor (ASO), C3, C4, B12, folat, anti-nükleer antikor (ANA), anti-ds DNA, sT4, tiroid stimulan hormon (TSH), antitiroglobulin ve antimikrozomal antikorlar, viral seroloji testleri normaldi. Beyin manyetik rezonans (MR) ve bilgisayarlı temporal kemik tomografi (BT) görüntülemeleri normaldi. Steroid tedavisi (prednisolon 1mgr/kg/gün, 7 gün) ile 14. günde fasiyal paralizi ve ödemin tamamen düzeldiği, dildeki fissürlerde belirgin azalma olduğu gözlemlendi.



**Resim 1A.** Olgu 1'e ait sağ periferik fasiyal paralizi bulguları



**Resim 1B.** Olgu 1'e ait dilde fissürlerde artış görünümü

**OLGU-2**

Yedi yaşında kız, 4 gündür sol gözünü kapatamama, sol yanakta şişlik ve dilde yarıklanma şikâyetleri ile hastanemize başvurdu. Hikayesinde, ilki 1 yıl ve ikincisi de 1 ay önce olmak üzere iki kez benzer şekilde şikâyetleri ile fasiyal paralizi tanısı konulduğu ve steroid tedavisi verildiğini 1 hafta içinde şikâyetlerinde gerileme olduğunu belirtti. Fizik muayenesinde; sol göz kapağını tam kapatamıyor, sol nazolabiyal sulkus silinmiş ve gülerken ağız köşesi sağa kayıyordu, yüzünün sol yarısında sol yanak ile sınırlı gode bırakmayan ağrısız ödem ve dilde yarıklar vardı (**Resim 2**). Sistem muayeneleri normal olan hastanın lenfadenopatisi saptanmadı. Laboratuar tetkiklerinde; tam kan sayımı, biyokimya, sedim, CRP, ASO, C3, C4, B12, folat, ANA, anti-ds DNA, sT4, TSH, antitiroglobulin ve antimikrozomal antikorlar, viral seroloji testleri normaldi. Beyin MR ve temporal kemik BT görüntülemeleri normaldi. Steroid tedavisi (prednisolon 1mgr/kg/gün, 7 gün) uygulanan hastanın 16.günde yapılan değerlendirmesinde fasiyal paralizide gerileme olduğu, yüzdeki ödemin kaybolduğu, dildeki fissürlerin azaldığı görüldü ve fizik tedavi programına alındı





**Resim 2.** Olgu 2'ye ait periferik fasiyal paralizi ve yüzdeki hafif ödem

## TARTIŞMA

Melkersson tarafından ilk kez 1928'de 35 yaşında bir hastada fasiyal paralizi ile beraber orofasiyal ödem tanımlanmış, 1930'da Rosenthal bu klinik bulgulara dildeki fissürleri de eklemiştir. MRS sıklıkla 25-40 yaş arasında ve kadınlarda 2 kat daha fazla görülmektedir (2, 3). Çocukluk çağında MRS nadiren görülmektedir ve olgu sunumları olarak bildirilmiştir (1, 6-8). Günümüze kadar çocukluk yaş grubunda yaklaşık 30 hasta tanımlanmıştır. Çocukluk döneminde en sık 7-12 yaşlarında başlamaktadır (2).

MRS'nin genellikle ilk ve en sık görülen bulgusu orofasiyal ödem olup, fasiyal paraliziden daha siktir ve olguların neredeyse tamamında görülmektedir (9). Üst dudağı tutan, çene, yanaklara ve göz çevresine de yayılan ağrısız, gode bırakmayan kaşıntısız ve genellikle tek taraflı olan ödemdir. Bu haliyle anjiödeme benzeyebilir ve ayırıcı tanıda düşünülmelidir (2, 9). Hastalarımızın her ikisinde de farklı derecelerde orofasiyal ödem vardı, alerjik hastalık düşündürecek öyküleri ve bulguları yoktu. Fissürlü dil ise orofasiyal ödem ve rekürren fasiyal paralizinin birlikte olduğu hastalarda daha nadir olup tanı konan tüm hastaların yarısında görülmektedir. Fissürler dilin her bölgesinde olabildiği gibi sıklıkla dilin orta bölgelerini etkiler (9). Hastalarımızda özellikle dilin

orta kısımlarını etkileyen fissürlerde artış olduğu görüldü. Etiyolojik nedenler arasında yer alan lösemi, hemoram, periferik yaymanın normal olması ve lenfadenopatilerinin olmaması nedeniyle dışlandı.

Klinik bulgularla tanısı konulan MRS'nin kesin tanısı için kullanılacak radyolojik, laboratuvar, histopatolojik yöntem olmayıp, tekrarlayan periferik tip fasiyal paralizi yapan diğer nedenler dışlanarak tanı konur. Klasik triadı olan olgularda MRS tanısı konulmaktadır. Ancak, monosemptomatik ya da oligosemptomatik olgularda tanıyı doğrulamak için ödemli bölgeler olan göz kapağı veya üst dudak bölgelerinden alınacak biyopsi ile tanı desteklenmelidir (2). Biyopside non-kazeöz granümatöz keilit varlığı tanıyı desteklemektedir. Ancak, biyopsinin normal olması tanıyı dışlamamaktadır (2, 9). Tekrarlayan fasiyal paralizinin diğer nedenleri ekarte edilen hastalarımızda, MRS'nin klasik triadının bir arada olması nedeni ile biyopsi yapılmadan MRS tanısı konuldu.

Tedavide tam remisyonu sağlayacak ve rekürrensleri önleyecek, üzerinde uzlaşmış bir tedavi protokolü olmayıp tedavide, medikal veya cerrahi yöntemler kullanılmaktadır. Fasiyal paralizi spontan olarak düzelebildiği gibi, tüm tedavi seçeneklerine rağmen bazen kalıcı da olabilmektedir (2,3). Medikal tedavide kullanılan kortikosteroidler, dokudaki ödemi ve fasiyal sinir üzerindeki basıyı azaltarak fasiyal paralizinin düzelmesini sağlamaktadır. Diğer medikal tedavi seçenekleri arasında, immünsüpresif ajanlar, antibiyotikler (penisilin, tetrasiklin, eritromisin, klindamisin), minosiklin, antihistaminikler, danazol, hidroksiklorokin ve klofazimin denenmiş ancak hiçbiri tam remisyona sağlamamıştır (2,3). Cerrahi yaklaşımla cheiloplasty, blepharoplasty yapılarak fasiyal ödem ve fasiyal sinir üzerindeki bası azaltılmaya çalışılmıştır (2). Ancak tüm bunlara rağmen tekrarlar. Herhangi bir tedavi yönteminin tam bir remisyona sağlamamaktadır. Her iki hastamız da oral kortikosteroid tedavisinden fayda görmüş olup ek tedavilere ihtiyaç duyulmamıştır.

## SONUÇ

Fasiyal paralizi genel pediatri pratiğinde sık karşılaşılan bir durumdur. Tekrarlayan fasiyal paralizinin birçok nedeni bulunmaktadır. Çocuklarda nadiren görülen bir durum olan MRS'nin tekrarlayan fasiyal paralizilerin ayırıcı tanısında düşünülmesi gerektiğini hatırlatmak ve vurgulamak isteriz

## 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 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

1. Melek H, Köken R, Bükülmez A, Şen TA, Demir T, Bahçeli E. Melkersson Rosenthal Sendromu: Bir Olgu Sunumu. *Güncel Pediatri* 2007; 5(2): 82-4.
2. Dhawan SR, Saini AG, Singhi PD. Management Strategies of Melkersson-Rosenthal Syndrome: A Review. *Int J Gen Med.* 2020 Feb 26;13: 61-5.
3. Wehl G, Rauchenzauner M. A Systematic Review of the Literature of the Three Related Disease Entities Cheilitis Granulomatosa, Orofacial Granulomatosis and Melkersson- Rosenthal Syndrome. *Curr Pediatr Rev.* 2018;14(3):196-203.
4. Greene RM, Rogers RS. MRS: a review of 36 patients. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21:1263-70.
5. Ang KL, Jones NS. Melkersson-Rosenthal syndrome. *J Laryngol Otol* 2002;116:386-8.
6. Roseman B, Mulvihill JJ. Melkersson Rosenthal syndrome in a 7-yearold girl. *Pediatrics* 1978; (61):490-1.
7. Poyrazoğlu HG, Canpolat M, Gümüş H, Per H, Kumandaş S. Melkersson-Rosenthal Sendromlu: İki Olgu. *Firat Tıp Dergisi* 2011; 16(4): 215-8.
8. Aktar F, Sal E, Açıkgöz M, Akgün C, Başaranoğlu M, Peker E, Çaksen H. Melkersson Rosenthal Sendromu: Bir olgu Sunumu. *Van Tıp Dergisi* 2011; 18(1): 57-60.
9. Zimmer WM, Rogers RS, Reeve CM, Sheridan PJ. Orofacial manifestations of Melkersson-Rosenthal syndrome. A study of 42 patients and review of 220 cases from the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 74(5):610-9.



## Aort Koarktasyonunun Nadir Bir Presentasyonu: Distal Torasik Aort Koarktasyonu: Olgu Sunumu

### A Rare Presentation of Aortic Coarctation: Distal Thoracic Aortic Coarctation: A Case Report

Ahmet Sert<sup>1</sup>, Nezire Yılmaz<sup>2</sup>, Mustafa Koplay<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

<sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Konya, Türkiye

<sup>3</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı, Konya, Türkiye

#### ÖZ

Aort koarktasyonu çoğunlukla duktus arteriyosuzun aortaya tutunduğu bölgede gelişen segmental bir daralma olarak tanımlanmaktadır. Aort koarktasyonunun nadir rastladığımız bir varyantı olan middle aortik sendrom; aort koarktasyonunun distal torasik aorta veya abdominal aorta veya her ikisinin birlikte bulunduğu şeklidir. Olguların çoğu, renal ve visseral dalların değişken tutulumu ile birlikte, abdominal ve/veya distal inen torasik aortanın segmental veya yaygın daralmasıyla ortaya çıkmaktadır. Distal torasik aort koarktasyonunda çocuklarda genellikle hipertansiyon ve kladikasyon ortaya çıkar. Bu yazıda bacak ağrısıyla prezente olan 5 yaşında kız hastaya distal torasik aort koarktasyonu tanısı konuldu. Literatürde nadir görüldüğü için sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Konjenital torasik aort koarktasyonu, hipertansiyon, kladikasyon

#### ABSTRACT

Congenital aortic coarctation is mostly defined as a segmental narrowing that develops in the area where the ductus arteriole is attached to the aorta. Middle aortic syndrome, which is a rare variant is the form of aortic coarctation where the distal thoracic aorta or the abdominal aorta or both. Most cases arise from segmental or diffuse narrowing of the abdominal and / or distal descending thoracic aorta with variable involvement of the renal and visceral branches. Hypertension and claudication usually occur children with distal thoracic aortic coarctation. In case report, a 5-year-old girl presented with leg pain was diagnosed as distal thoracic aortic coarctation. It was presented for rarely seen in literature.

**Keywords:** Congenital coarctation of the thoracic aorta, hypertension, claudication

#### GİRİŞ

Aort koarktasyonu pediatrik popülasyonda sık görülmekte, doğumsal kalp hastalıklarının %5-8'ini oluşturmaktadır (1). Aort koarktasyonu aortanın her düzeyinde olabilmeyle birlikte %98 sıklıkta, sol subklavyan arterin arkus aorttan çıkış yerinin hemen distalinde ve duktus arteriyosuzun aortaya bağlandığı bölgede gelişen segmental bir daralma olarak görülmektedir (2). Erkeklerde kadınlara oranla 2 kat daha fazla görülür (3,4). Aort koarktasyonu izole bir daralma şeklinde olmakla birlikte eşlik eden başka bir kardiyovasküler anomali

ile birlikte de olabilir. Olguların %50-75'inde biküspit aort kapağı bulunmakla birlikte, aortik ark hipoplazisi, subaortik darlık, mitral kapak anomalileri, ventriküler septal defekt, atriyal septal defekt, büyük arterlerin transpozisyonu, hipoplastik sol kalp sendromu ve patent duktus arteriosus ile birliktelikleri de bulunabilir (5). Aort koarktasyonu; anatomik lokalizasyonlarına göre aortun istmus bölgesinde (preduktal, duktal, postduktal), arkus aortada, inen aortada ve abdominal aortada (suprarenal, renal, infrarenal) olmak üzere dörde ayrılmaktadır (6).

**Corresponding Author:** Nezire Yılmaz

**Address:** Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Konya, Türkiye

**E-mail:** nezmurray@hotmail.com

**Başvuru Tarihi/Received:** 09.12.2020

**Kabul Tarihi/Accepted:** 14.12.2020



Aort koarktasyonunun nadir bir varyantı olan middle aortik sendrom (MAS); aort koarktasyonunun distal torasik aorta veya abdominal aorta veya her ikisinin birlikte bulunduğu şeklidir. MAS'ın patogenezi net değildir ve olguların %64'ünün idiyopatik olduğu düşünülmektedir (7). MAS genetik hastalıklar, inflamatuvar hastalıklar ve idiyopatik etyolojilerden kaynaklanabilir. Aort koarktasyonunun yenidoğan döneminde tanınmaması tanı yaşında gecikmeye neden olabilir. Hastalar hipertansiyon ve egzersizle artan bacak ağrısı yakınması ile başvurabilir. Bu yazıda bacak ağrısıyla başvuran distal torasik aort koarktasyonu tanısı konulan 5 yaşında kız hasta nadir görüldüğü için sunulmuştur.

## OLGU

5 yaşında kız hasta egzersiz ile oluşan bacak ağrısı yakınmasıyla kliniğimize başvurdu. Fizik muayenede sırtta interskapular alan boyunca daha çok sol tarafta 2/6 sistolik ejeksiyon üfürümü işitildi. Kardiyak odaklarda üfürüm işitilmedi. Alt ekstremitte nabızları zayıf palpe edildi. Sol kolda kan basıncı 130/80 mmHg, sağda kolda 120/80 mmHg ölçüldü ve parmaktan ölçülen nabız oksimetrisi ile oksijen satürasyonu %99 idi. Kan biyokimyası ve hemogramı normal idi. Telekardiyografisinde; kardiyotorasik oran normal sınırlarda, elektrokardiyogramda sinüs ritmi ve sol QRS aksı mevcuttu. Ekokardiyografide; sağ ve sol kalp boşlukları normal genişlikte, aort kapak triküspid yapıda, santral jetli renkli jet uzunluğu 6 mm olan eser mitral yetmezlik, subkostal incelemede distal inen torasik aortada

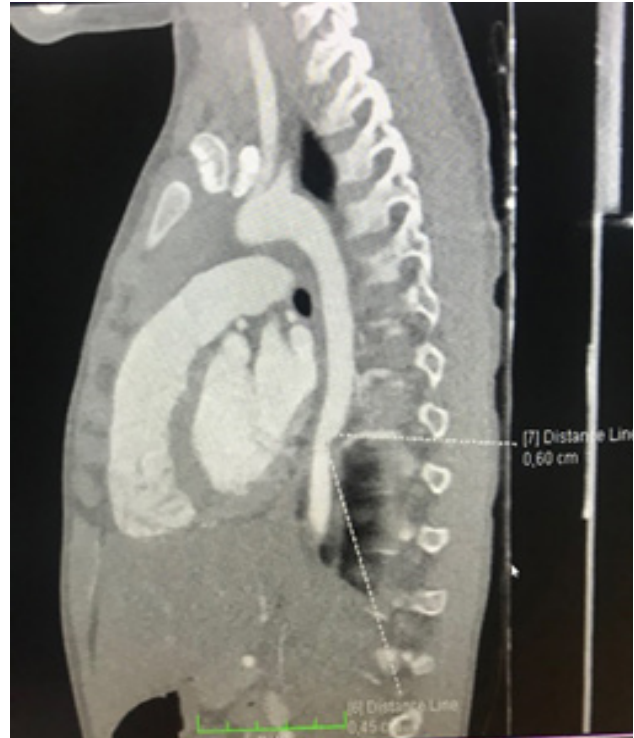
koarktasyon vardı, bu düzeyde diyastole uzanım gösteren CW Doppler ile 35-40 mmHg gradiyent alındı. Ejeksiyon fraksiyonu %73, kısalma fraksiyonu %41 idi. Kardiyak bilgisayarlı tomografi anjiyografide inen aorta proksimalde 12,4 mm, diyafragma seviyesinde 9,5 mm çapta izlendi. İnen aortada diyafragmanın yaklaşık 2,5 cm proksimalinde 6 mm'lik segmentte devamlılık gösteren, 4,5 mm çapa varan darlık koarktasyonu doğruladı (Şekil 1a-1b). Koarktasyon proksimalinde aort çapı 8,5 mm, distalinde ise 7,1 mm çapta izlendi. Aortik balon anjiyoplasti ve stentleme planlandı.

## TARTIŞMA

Aort koarktasyonu sıklıkla (% 95) proksimal inen aortta, sol subklavyan arter çıkışının hemen distalinde yer alır (2). Aort koarktasyonunun hemodinamik etkileri darlığın ciddiyetine, eşlikeden kalp defektlerine ve adaptasyon mekanizmalarına göre değişir. Fetal hayatta PDA'dan sağ-sol şant olması nedeniyle ventriküler atımın yalnızca % 10'u isthmusdan geçtiğinden ve sol ventrikül plasental dolaşım nedeniyle düşük sistemik dirence karşı çalıştığından hemodinamik olarak anlamlı bir etki oluşturmaz. Ancak doğumdan sonra sol ventrikül yüksek sistemik dirence karşı çalışmaya başlar. Hem aort koarktasyonu hem de artmış sistemik basınca bağlı olarak yüksek basınç (ard yük) nedeniyle sol ventrikül atım hacmi azalır ve diyastol sonu basıncı artar. Adaptasyon mekanizmalarının gelişmesi için yeterli zamanın olmadığı yenidoğanlarda bu durum miyokard kasılmasını bozarak ağır kalp yetersizliği ve şoka kadar uzanan klinik tablolara yol açabilir (1,8)



**Şekil 1a.** İnen aortada diyafragmanın yaklaşık 2,5 cm proksimalinde 6 mm'lik segmentte devamlılık gösteren, 4,5 mm çapa varan darlık koarktasyon 3 boyutlu gösterimi (Mkoplay)



**Şekil 1b.** İnen aortada diyafragmanın yaklaşık 2,5 cm proksimalinde 6 mm'lik segmentte devamlılık gösteren, 4,5 mm çapa varan darlık koarktasyon (Mkoplay)



Postduktal aort koarktasyonlu hastalarda kardiyak semptomlar yoktur. Büyük çocuklarda darlığın yerine göre egzersiz sonrası kol ve bacaklarda ağrı ve halsizlik başlıca belirtilerdir. Fizik muayenede, büyüme ve gelişme genellikle normaldir. Koarktasyonun tipik belirtisi, genellikle alt ekstremitelerde nabızların alınamayışı ve üst ekstremitelerde nabızların kuvvetli alınmasıdır. Aort koarktasyonunda kolda hipertansiyon vardır ve koldaki kan basıncı bacadakinden daha yüksektir. Femoral nabızların zayıf alınması, alt-üst ekstremitelerde kan basıncı farkının 20 mmHg'nin üzerinde olması aort koarktasyonu tanısında önemli bulgulardır. Aort koarktasyonlu hastalarda kalp sesleri ve prekordial vuru genellikle normaldir. Suprasternal çentik ve karotiste tril yalnızca aort koarktasyonuna da bağlı olabilir. Sağ sternal kenar 3. ve 4. interkostal aralıkta ve sol sternal kenarda kısa sistolik ejeksiyon üfürümü işitilir. Gelişmiş kollateralleri olan hastalarda, göğüs sağ, sol yan tarafında ve sırtta sistolik veya devamlı üfürüm işitilebilir. Bu hastalarda, arka interkostal aralıklarda tril alınabilir (9). Hastamızda da alt ekstremitelerde nabızları zayıf palpe edilmiş, kalp oskültasyonunda üfürüm yokken, sırtta üfürüm işitilmiş ve kolda kan basıncı yaşına göre yüksek (hipertansiyon) saptanmıştır. Böylece tanı koymamızda bu bulgular ipucu sağlamıştır.

Aort koarktasyonu tedavi edilmediği takdirde şiddetli hipertansiyona, aortada anevrizma gelişimine, rüptüre, koroner arterlerde intimal proliferasyona ve dejenerasyon oluşumuna neden olur (10). Anatomik bozukluğun düzeltilmesi ile pek çok komplikasyonunun oluşumu önlenir. Aort koarktasyonunun tedavisi, darlığın cerrahi olarak rezeksiyonu veya balonla genişletilmesidir (11).

Aort koarktasyonlu hastalarda en uygun ameliyat zamanı süt çocukluğu veya erken çocukluk dönemi olarak kabul edilmektedir (12). Gecikmiş tedavi persistan ya da rekürren hipertansiyona neden olabilir (8).

'Middle aortik sendromu' terimini ilk olarak 1963 yılında aortun orta kısmında darlığa neden olan inflamatuvar hastalıktan etkilenen 16 hasta hakkında olgu sunduklarında ortaya attılar (13-15). Olguların çoğu, renal ve visseral dalların değişken tutulumu ile birlikte, abdominal ve/veya distal inen torasik aortanın segmental veya yaygın daralmasıyla ortaya çıkmaktadır (16). 1969 yılında Onat ve Zeren tarafından farklı etyolojilere sahip 91 MAS olgusunun incelendiği bir derlemede hastaların %42'sinin hipertansif ensefalopati ile başvurduğu ve %45'inin 34 yaşından önce öldüğü sonucuna varılmıştır (17).

MAS'ın genetik nedenleri arasında Williams sendromu, muopolisakkaridoz, nörofibromatosiz tip1, alagille sendromu ve turner sendromu bulunur (7,15). Ergenlerde ve yetişkinlerde granüloamatöz vaskülitine sekonder olarak görülebilir (18-21).

izole aort koarktasyonlu çoğu hastada kardiyak semptomlar yoktur. Büyük çocuklarda darlığın yerine bağlı olarak egzersiz sonrası kol ve bacaklarda ağrı ve halsizlik başlıca belirtilerdir. Distal torasik aort koarktasyon hastaları genellikle hipertansiyon ve kladikasyon ile kliniğe başvururlar. Fizik muayenede, büyüme ve gelişme genellikle normaldir. Şiddetli MAS'da morbidite ve mortalite yaygındır, en yaygın komplikasyon renovasküler hipertansiyondur (11). Kontrolsüz hipertansiyon böbrek yetmezliğine, konjestif kalp yetmezliğine ve serebrovasküler olaylara neden olabilir (7,15).

MAS hastalarının çoğu hipertansiyon nedeniyle öncelikle tıbbi tedaviye ihtiyaç duyarlar. En yaygın kullanılan antihipertansif ajanlar kalsiyum kanal blokörleri, beta blokörler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, diüretikler ve alfa blokörlerdir. Aort koarktasyonu genellikle girşimsel ve/veya cerrahi tedavi gerektirir. Aort koarktasyonunun tedavisi, darlığın cerrahi olarak rezeksiyonu veya balonla genişletilmesidir. Çeşitli merkezlerde rezeksiyon ve direkt uç uca anastomoz, subklavian flep aortoplasti, yama aortoplastisi, dakron tüp yerleştirilmesi, genişletilmiş rezeksiyon ve uç uca anastomoz gibi değişik cerrahi yöntemler uygulanmaktadır. Günümüzde girşimsel kateter uygulamaları ve uygun olgularda aortik stent yerleştirilmesi de tedavide kullanılmaktadır (23,24).

Sethna ve ark. yaptığı literatürden 96 idiyopatik MAS olgusu ve 6 yeni idiyopatik MAS olmak üzere toplam 102 olguyu kapsayan bir çalışmada ortalama yaşları 14,3 yıl olan hastaların %94'ü hipertansiyon, %17'si kladikasyon, %5'i kalp yetmezliği, %4'ü böbrek yetmezliği ve %1'i bağırsak iskemisi tespit edilmiştir. Bu hastaların %89'una cerrahi tedavi yapılmış ve %13'üne tıbbi tedavi verilmiştir. Cerrahi tedavi yapılan hastaların %73'ü tansiyon değerleri normal, %21'i kan basıncı yüksek seyretmiş ve %100'ünde bacak ağrısı gerilemiş. (25). Olgumuz da literatürdekilere benzer şekilde hipertansiyon ve egzersizle artan bacak ağrısı ile başvurdu.

Bugüne kadar literatüre bildirilen en küçük olgu 19 günlük olan yenidoğan ünitesinde hipertansiyon ve dilate kardiomyopati ile takip edilen sağ ve sol renal arter darlığı olan ve anjiyogramda abdominal aortun dar olduğu gösterilen antihipertansif ilaçlarla kan basıncı kontrol altına alınan bir olgu bildirilmiştir (26).

Rumman ve ark. yaptığı bir derlemede en sık görülen bulgular hipertansiyon (%87), baş ağrısı (%13) ve kladikasyon (%10) olarak bulunmuş. Bildirilen MAS olgularının %64'ü idiyopatik, %17'si inflamatuvar hastalıklar ve %15'i genetik hastalıklarla ilişkili bulunmuştur. Olguların yaklaşık %4'ünde fibromusküler displazi tanısı konulmuş. Olguların %97'sinde abdominal aortun daraldığı bildirilirken, distal torasik aort olguların %3'ünde tutulmuştu. Abdominal aort içinde en sık görülen anatomik bölge suprarenal (%29) olarak bildirilmiş. Hastamızda da ekokardiyografi ve kardiyak bilgisayarlı tomografi anjiyografi ile koarktasyon yeri gösterildi ve tedavisi planlandı. (26).



## SONUÇ

Hipertansiyon ve egzersizle artan bacak ağrısı, aort koarktasyonunda sık görülen ve tanı için ipucu bir semptomdur. Özellikle büyük çocuklarda persistan hipertansiyon varlığında ayırıcı tanıda aort koarktasyonu unutulmamalıdır. Bacak ağrısı ve hipertansiyon ile başvuran hastalarda aort koarktasyonu akla getirilmeli ve kardiyovasküler muayenede mutlaka sırt bölgesi de dinlenmelidir. Ekokardiyografik görüntüleme suprasternal incelemeye ilave olarak subkostal incelemede mutlaka distal torasik aorta ve abdominal aortanın incelenmesi gerekmektedir.

## 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

- Rosenthal E. Coarctation of the aorta from fetus to adult: curable condition or life long disease process Heart. 2005;91:1495-1502.
- Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, et al. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines on the management of adults with congenital heart disease). Circulation 2008;118:e714-833.
- Kenny D, Hijazi ZM. Coarctation of the aorta: from fetal life to adulthood. Cardiol J 2011;18:487-495.
- Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. J Am Coll Cardiol 2010;55:e27-129.
- Becker AE, Becker MJ, Edwards JE. Anomalies associated with coarctation of aorta: particular reference to infancy. Circulation 1970;41:1067-1075.
- Bonnet LM. Sur la lesion dite stenose congenitale de l'aorte dans la region de l'isthme. Rev Med (Paris) 1903; 23: 108.
- O'Neill JA, Berkowitz H, Fellows K, Harmon C. Midaortic syndrome and hypertension in childhood. J Pediatr Surg 1995;30:164-172.
- Beekman RH. Coarctation of the aorta. İçinde Allen HG, Gutgessell HP, Clark EB, Driscoll DJ (Editors), Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents Including the Fetus and Young Adults. (6th ed.). Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001, 988-1010.

- Crossland DS, Furness JC, Abu-Harb M, Sadagopan SN, ve Wren C. Variability of four limb blood pressure in normal neonates. Archives of Disease Childhood Fetal Neonatal Ed, 89, 2004, 325-327.
- Kapısız NS, Kapısız HF, Sarıgül A, Yücel E. Aort koarktasyonunun cerrahi tedavisi: Rezidü hipertansiyon Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Derg 2006;14(4):286-289.
- Crafoord C, Nylin G. Congenital coarctation of the aorta and its surgical treatment. J Thorac Surg 1945;14:347.
- Erdoğan HB, Ardal H, Ömeroğlu SN, ve ark. Aort koarktasyonu cerrahi tedavisi: Yirmi yıllık deneyim. Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg, 2006;14(2):117-121.
- Connolly JE, Wilson SE, Lawrence PL, Fujitani RM. Middle aortic syndrome: distal thoracic and abdominal coarctation, a disorder with multiple etiologies. J Am Coll Surg 2002;194:774-781.
- DeBakey ME, Garrett E, Howell J, Morris G. Coarctation of the abdominal aorta with renal arterial stenosis: surgical considerations. Ann Surg 1967;165:830-843.
- Graham LM, Aelenock GB, Erlandson EE, Coran AG, Lindenauer S, Stanley J. Abdominal aortic coarctation and segmental hypoplasia. Surgery 1979;86:519-529.
- Hallett JW, Brewster DC, Darling RC, O'Hara PJ. Coarctation of the abdominal aorta. Ann Surg 1980;191:430-443.
- Onat T, Zeren E. Coarctation of the abdominal aorta. Review of 91 cases. Cardiologia 1969;54:140-157.
- Cagneau P, Michel JB, Vuong P. Surgical treatment of Takayasu's disease. Ann Surg 1987;205:157-166.
- Senning A, Johansson L. Coarctation of the abdominal aorta. J Thorac Cardiovasc Surg 1960;40:517-523.
- Stanley JC, Graham LM. Abdominal aortic coarctation and hypoplasia. In: Gewertz B, Schwartz LB, eds. Surgery of the aorta and its branches. Philadelphia: WB Saunders; 2000:11-16.
- Maycock WA. Congenital stenosis of the abdominal aorta. Am Heart J 1937; 13:663.
- Scott HW Jr, Dean RH, Boerth R, Sawyers JL, Meacham P, Fisher RD. Coarctation of the abdominal aorta: pathophysiologic and therapeutic considerations. Ann Surg 1979;189:746-757.
- Mendelsohn AM, Lloyd TR, Crowley DC, Sandhu SK, Kocis KC, Beekman RH. Late follow-up of balloon angioplasty in children with a native coarctation of the aorta. Am J Cardiol. 1994;74:696-700.
- O'Laughlin MP, Perry SB, Lock JE, Mullins CE. Use of endovascular stents in congenital heart disease. Circulation. 1991;83(6):1923-1939.
- Sethna CB, Kaplan BS, Cahill AM, Velazquez OC, Meyers KE. Idiopathic mid-aortic syndrome in children. Pediatr Nephrol 2008;23:1135-1142.
- Rumman RK, Nickel C, Matsuda-Abedini M, et al. Disease beyond the arch: A systematic review of middle aortic syndrome in childhood Am J Hypertens. 2015;28:833-846.



## Biküspid Aort Kapağı ile İlişkili Lezyonlar ve Komplikasyonlar

### Lesions and Complications Associated with Bicuspid Aortic Valve

Hüseyin Süslü<sup>1</sup>, Ahmet Sert<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Selcuk University School of Medicine Department of Pediatrics, Konya, Turkey

#### ÖZ

Biküspid aort kapağı (BAK) en sık görülen doğumsal kardiyovasküler malformasyondur. Görülme sıklığı tüm popülasyonda %0,5-2'dir. Erkeklerde kızlardan 3 kat daha fazla görülür. Biküspit aort kapağı, aort kapağının üç yaprakçık yerine iki yaprakçık yapısına sahip olması olarak tanımlanabilir. Biküspit aort kapağı olan hastaların 1.derece aile yakınlarında görülme sıklığı %10 olup ailesel geçiş bildirilmiştir. Aort kapak işlev bozukluğu, infektif endokardit, aort genişlemesi, aort anevrizması ve aort diseksiyonunu içeren ciddi potansiyel komplikasyonlara eşlik ettiğinden BAK klinik olarak önemli bir durumdur. BAK olan bireylerin tespit edilmesi ile gelişebilecek olan önemli komplikasyonlar önlenabilir ve yapılabilecek olan girişimlerin zamanlamasına karar verilebilir. Bu derlemede BAK'ın tanımı, klinik olarak önemi ve en sık eşlik eden komplikasyonları sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Biküspid aort kapağı, ekokardiyografi, konjenital kalp hastalığı

#### ABSTRACT

Bicuspid aortic valve (BAV) is the most common congenital cardiovascular malformation. Its incidence is 0,5-2% in the whole population. It is 3 times more common in boys than girls. Bicuspid aortic valve can be defined as the aortic valve having two leaflets instead of three. The prevalence of patients with bicuspid aortic valve in first degree family relatives is 10% and familial transmission has been reported. BAV is a clinically important condition as it accompanies serious potential complications including aortic valve dysfunction, infective endocarditis, aortic dilation, aortic aneurysm, and aortic dissection. By identifying individuals with BAV, important complications that may develop can be prevented and the timing of the interventions that can be performed can be decided. In this review, the definition of BAV, its clinical importance and the most common accompanying complications are presented.

**Keywords:** Bicuspid aortic valve, echocardiography, congenital valve disease

#### GİRİŞ

Biküspid aort kapağı (BAK) normalde üç yaprakçıktan oluşan aort kapağının, anatomik olarak iki yaprakçıktan oluştuğu anomalidir. Toplumda %0,5-2 olarak belirlenen prevalansı ile en sık görülen doğumsal kalp malformasyonudur (1-3). Erkeklerde, kızlara oranla 3 kat daha sık görülmektedir. BAK'ın kesin etiyolojisi açık bir şekilde tanımlanmamakla beraber, triküspid aort kapağına göre hayatımızda daha sonraki yıllarda ortaya çıkabilecek kardiyak komplikasyonların öncüsü olduğu gösterilmiştir (1,2). Aort kapak hastalığı (darlık ve/veya yetmezlik), infektif endokardit (İE) çıkan aort

anevrizması ve diseksiyon ile ilişkilidir (4-7). BAK'ın çoğunluğu sporadik görülse de, ailesel BAK, birinci derece akrabalarda, %9 civarında yüksek bir prevalansa sahip olarak bildirilmiştir. Böylece penetransın azaldığı otozomal dominant geçişi düşündürmektedir (8). Ayrıca, BAK, birinci derece akrabalarında BAK olan bireylerde diğer konjenital kalp defektleri ile ilişkilidir (9). Turner sendromu, Marfan sendromu, Shone kompleksi, patent duktus arteriyozus (PDA), ventriküler septal defektler (VSD) ve aort koarktasyonu (AK) gibi diğer sendromlar ve konjenital kalp hastalıkları ile birlikte görülebilir

**Corresponding Author:** Hüseyin Süslü

**Address:** Selcuk University School of Medicine Department of Pediatrics, Konya, Turkey

**E-mail:** hsyn\_suslu@hotmail.com

**Başvuru Tarihi/Received:** 14.12.2020

**Kabul Tarihi/Accepted:** 05.01.2020



(4,7,10,11). Bununla birlikte sendromlar ile ilişkisiz genetik nedenler de tanımlanmıştır. Garg ve ark. tarafından yapılan çalışmada sinyal yolağında ve transkripsiyonel regülatördeki NOTCH1 mutasyonunun BAK gelişiminden sorumlu olduğu gösterilmiştir (12).

## BIKÜSPİD AORT KAPAĞI

### Tanımı

Biküspid aort kapağı; embriyolojik gelişim döneminde aort kapağının üç kapakçığından ikisinin birbiriyle füzyonu sonucu, genellikle birbirine eşit boyutta olmayan iki yaprakçıktan oluştuğu anomalidir (Şekil 2. 1.) (13). Rafe ya da fibröz çıkıntı, iki adet birleşmiş yaprakçığın füzyon bölgesidir. Parsiyel ya da komplet yaprakçık füzyonu, bir ya da birden fazla rafenin varlığı ya da yokluğu ya da esas komissürlerin farklı yapılımasını içerecek şekilde BAK'ın geniş bir spektrumu vardır (14). Transtorasik ekokardiyografi %92 duyarlılık ve %96 özgüllük ile genellikle tanıyı doğrulayabilir (12).

### Biküspid Aort Kapağının Önemi ve Epidemiyolojisi

Biküspid aort kapağı, toplumda en sık görülen konjenital kardiyovasküler malformasyondur (1, 2, 5, 15). İzole bir lezyon olarak ortaya çıkabileceği gibi diğer konjenital kardiyovasküler defektler veya aortopati sendromları ile ilişkili olabilir. Bunlardan en yaygın olanı AK'ın eşlik etmesi durumudur. Aort koarktasyonlu hastaların yaklaşık %50 ile %75'i BAK'a sahiptir (11). BAK ayrıca hipoplastik sol kalp sendromu gibi sol taraflı lezyonlarla da ilişkilidir (16-18). Sol taraflı obstrüktif lezyonları içeren bir takım sendromlarla birlikte görülebilir. Örneğin; sol taraf giriş ve çıkış obstrüksiyonlarına sahip Shone kompleksi (19), supralvalvüler aort stenozu ile birlikte görülen Williams sendromu ve AK'ya eşlik eden Turner sendromu gibi sendromların bir parçası da olabilir (20). ASD, VSD ve PDA da BAK ile ilişkilendirilen diğer konjenital kalp hastalıklarıdır ve bu patolojiler hastalığın temel olarak genel bir kardiyak gelişim bozukluğu olduğunu gösterir. BAK, ciddi aort yetmezliği (AY) ve/veya darlığına neden olabilir ve İE açısından risk oluşturabilir. BAK'lı hastalar sıklıkla aort kök ve/veya çıkan aort genişlemesine sahiptir, aort genişlemesi prevelansı ise yaşla birlikte artmaktadır (21). BAK'a bağlı aort anevrizması ve akut aort diseksiyonu (AD) için risk faktörleri; altta yatan aortopati, kistik mediyal dejenerasyon ve hemodinamik faktörlerdir.

### Biküspid Aort Kapağı ile İlişkili Lezyonlar

Biküspid aort kapağı, tek başına bulunabilir veya diğer konjenital kardiyovasküler ve aort hastalıkları ile ilişkili olabilir. Bunlar arasında AK, supralvalvüler aort darlığı, subvalvüler aort darlığı, VSD (22, 23), PDA ve sinüs valsava anevrizması yer almaktadır.

Aort koarktasyonlu çocukların %50-75'inde BAK bulunur (3). Hipoplastik aorta ve AK birlikteliğine, BAK da eşlik edebilir.

Koroner arter anomalileri BAK ile ilişkili bulunmuştur. Sol koroner arter baskınlığı daha yaygındır ve kısa sol ana koroner arter, sol koroner arterlerin ayrı ostiumu ve koroner arterlerin anormal çıkışları tanımlanmıştır (13, 25).

Biküspid aort kapağı, sinüs valsava anevrizması olan hastaların yaklaşık %15 ile 20'sinde bulunur (26).

### Aort Koarktasyonu

Biküspid aort kapağı ve AK'ın kombinasyonu, ilk kez 1928'de Abbott tarafından gözlemlenmiş ve aort anevrizması ve aort darlığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (13, 27, 28). AD ve aort anevrizması gibi aortik komplikasyonların gelişme ihtimali BAK ve AK birlikteliği olduğunda daha da artmaktadır (29, 30).

Koarktasyon, "basit"(izole) ve "kompleks" (intra veya ekstra-kardiyak defektlerle ilişkili) olarak karşımıza çıkabilmektedir. BAK ile birlikte olan AK ise genellikle komplekstir. BAK hastalarının AK ile ilişkili olduğu yaprakçık türü, çoğunlukla Sol-Sağ yaprakçıkların füzyon olduğu türdür (3, 31). BAK, aort koarktasyon vakalarının yaklaşık %30-50'sinde eşlik ederken, AK biküspid aort kapaklı hastaların %6'sında bulunmuştur (32).

Biküspid aort kapağı ile AK birlikte olan vakaların çoğu AK sebebiyle erken yaşta opere olmaktadır. Operasyon geçiren AK hastalarının izlendiği geniş bir seride hastaların %41'inin öncelikli olarak kapak ilişkili nedenlerle tekrar opere olduğu görülmüştür (33). Bundan dolayı bu hastalar rutin olarak ekokardiyografi ve BT/MR gibi diğer görüntüleme yöntemleri ile takip edilmeli ve gelişebilecek komplikasyonlar açısından riskli hasta gruplarının belirlenmesi gerekmektedir (34).

### Turner sendromu

Turner sendromu, bir X kromozomunun tamamen veya kısmen yokluğundan kaynaklanır. Genellikle 45X karyotipine sahip bireylerden oluşur. Eşlik eden en sık kardiyovasküler defekt BAK'dır (yaklaşık %30). Diğer kardiyovasküler defektler (AK, uzamış aort arkı, parsiyel anormal pulmoner venöz dönüş) ile de Turner Sendromu ilişkilidir (35). Turner sendromlu hastalarda artmış AD riski vardır (36). Kardiyovasküler olaylara bağlı mortalite nedeniyle Turner sendromunda öngörülen yaşam süresi kısalmıştır (37). Ekokardiyografi ile beraber manyetik rezonans görüntüleme veya bilgisayarlı tomografi ile değerlendirme gerekir.

### Patent Duktus Arteriyozus

Patent duktus arteriyozus genellikle izole olarak bulunurken, pediatrik hastalarda BAK ile ilişkili olduğu görülmüştür (38, 39). Tedavi edilen erişkin PDA hastalarının sonraki takiplerinde BAK açısından ileri değerlendirme yapılması gerekir.

### Supravalvüler Aort Darlığı/Williams Sendromu

“Williams-Beuren sendromu” olarak da bilinen “Williams sendromu”, dolaşım sistemi dahil birçok sistemi etkileyen nadir bir genetik bozukluktur. Williams Sendromu’nda görülen tipik doğumsal kalp defektleri supravalvüler aort darlığı, pulmoner darlık (hem kapak hem de periferik), AK ve mitral kapak prolapsusudur. Atipik kardiyovasküler anomaliler olarak Fallot tetralojisini, atriyal septal defektleri (ASD), aortik ve mitral kapak yetmezlikleri, BAK’ı, VSD’leri, total anormal pulmoner venöz dönüş anomalisini, çift odacıklı sağ ventrikülü, Ebstein anomalisini ve koroner arter anomalilerini içerir. 7q11.23 kromozomundaki elastin geninin delesyonu kardiyovasküler gelişim sırasında elastinin eksikliğine veya anormal birikmesine yol açar, bu da Williams Sendromu’nda yaygın kardiyovasküler anormallikler oluşmasına neden olur.

Supravalvüler aort darlığı izole aortik bir defektten çok diffüz aortopatinin bir parçasıdır. Supravalvüler aort darlığı hastalarının yaklaşık %60’ı peri yüzü, kısa boy, periferik pulmoner stenoz, sistemik arteriyel hipertansiyon, AK ve renal arter darlığı ile karakterize Williams Sendromu’na sahiptir (40). Hastaların %30-50’si anormal aort kapağına sahip olup, %30’u BAK’tan oluşur. Cerrahi verilerde supravalvüler aort darlığı olan hastalara BAK’da eşlik ettiği durumlarda yüksek oranda tekrar operasyonların olduğu bildirilmiştir (%59 BAK, %19 Triküspid aort kapağı) (41).

### Ventriküler Septal Defekt

Çocukluk döneminde en sık saptanan konjenital kalp defektidir. Erişkin dönemdeki VSD’ye sahip bireylerin %30’unun BAK ile ilişkili olduğu saptanmıştır (42). VSD’ye yönelik yapılan düzeltme operasyonları sırasında aort kapakta da yapısal değişiklikler oluşabilir, bu durum AY’ye yol açabilir. Bundan dolayı VSD’li hastalarda operasyon öncesi eşlik eden BAK olup olmadığını değerlendirmek gereklidir.

### Shone Kompleksi

Shone kompleksi, sol kalp obstrüktif lezyonları ile giden bir sendromdur. Supravalvüler mitral membran, paraşüt mitral kapaklı valvüler mitral stenoz, subaortik darlık ve AK’ı içeren dört kardiyovasküler defekt ile tanımlanan Shone kompleksi nadir görülen bir durumdur ve BAK vakalarıyla da ilişkilidir (43). 30 vakayı içeren bir hasta serisinde hastaların 19’unda BAK’a rastlanmıştır (19).

### Konjenital Koroner Anatomik Varyantlar

Biküspid aort kapağı, tek koroner arter ya da koroner dominansın tersine dönmesi (sol koroner dominant %24-59) durumları ile birlikte bulunabilir. Triküspid aort kapağına göre BAK’larda sol ana koroner arterin seyri daha kısadır (<5 mm) (44, 45). Fakat bu bulgu geniş bir otopsi serisinde gösterilememiştir (46).

### Komplikasyonlar ve Prognoz

Biküspid aort kapağına sahip hastaların birçok farklı klinik seyri olabilir. BAK’lı bazı hastalar çocukluk çağında konjenital AS, şiddetli AY veya ciddi AK gibi tıbbi yardım gerektiren, son derece semptomatik durumlar ile karşımıza gelebilirler. Bununla birlikte, BAK’lı birçok genç tamamen asemptomatiktir ve “normal” işlev gösteren BAK’a sahiptir. Yine de BAK’lı hastaların en az üçte birinin ve belki de büyük bir çoğunluğunun yaşamları boyunca bir komplikasyon geliştirebileceği tahmin edilmektedir (29, 47-49). Hastaların büyük çoğunluğu erişkin çağa kadar asemptomatik kalmaktadır. Erişkin çağa geldiği zaman valvüler fonksiyonun ilerleyici dejenerasyonunu ile birlikte anevrizma, diseksiyon ve aortik dilatasyonu da içeren birtakım lezyonların ortaya çıkma ihtimali vardır. Erken cerrahi ve otopsi verileri valvüler disfonksiyonun ilerlemesinin, özellikle aort darlığının, BAK hastalarında triküspid aort kapağı olanlara göre anlamlı derecede erken yaşta görüldüğünü belirtmiştir (50).

Toronto ve Olmstead’den alınan en yeni yaş karşılaştırmalı verilerde BAK hastaları arasında genel mortalite açısından anlamlı bir fark olmadığı ortaya konulmuştur (47, 48). Aynı çalışmada kalp cerrahisinin BAK hastalarında kontrollere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Toronto’dan yapılan çalışmada, hipertansiyon, hiperlipidemi ve sigara içiciliği gibi risk faktörlerinin BAK hastalarında kötü sonuçlar ortaya çıkardığı bulunmuştur (48). Her iki çalışma da, yaşa bağımlı kapak disfonksiyonu (darlık veya yetmezlik) oranlarının arttığını öngörmüştür.

### Aort stenozu

Aort stenozu, BAK hastalığının sık görülen bir komplikasyonudur. İntrauterin dönemde, fetüste ciddi aort darlığı olsa bile fetüs yaşayabilir. Ancak bu bebekler doğumdan sonra hemodinamik bozulma açısından risk altındadırlar. Günümüzde doğum öncesi tanı mümkündür (26). BAK hastalığına özgü olmasa da, ciddi aort darlığı olan çocuklarda endokardiyal fibroelastoz görülebilir ve obstrüksiyonun giderilmesinden sonra kısmen geri dönüşümlüdür (51, 52). Bebeklik döneminde aort darlığı ile başvuran çocuklar daha ciddi hastalıklara adaydır (53-55). Çocukluk döneminde genellikle balon valvüloplasti, bu yaş grubunda ciddi aort darlığı için tercih edilen tedavi yöntemidir.

Biküspid aort kapak darlığı histopatolojik olarak, lipid birikimi, neoanjiyogenez ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu olan triküspid aort kapak darlığı ile benzerdir (56). Bu patolojik değişiklikler ileri yaşlarda başlar, ancak ikinci on yılda görülebilir ve dördüncü on yılda kalsifikasyona ilerler (50, 57). Yaprakçık morfolojisi ve aterosklerotik risk faktörleri aort darlığının ilerlemesinde rol oynar. Çocuklarda S-N (sağ-nonkoroner) yaprakçıkların füzyonu stenozla ilişkilendirilirken, yetişkinlerde sağ ve sol koroner uçlarının füzyonu daha fazla aort darlığı ile ilişkilidir (29, 58).



Çok merkezli geniş bir seriyi içeren bir çalışmada, çocukların (yaş ortalaması 10 yıl) üçte birinde 4-8 yıllık takip süresince kateterizasyon gradientlerinde artış olduğu gösterilmiştir (59). Takip çalışmasında bazal tepe sol ventrikül ile aortik gradiyentleri >50 mmHg olan çocukların, yılda %1,2 oranında ciddi kardiyak olaylar için risk altında olduğu gösterilmiştir (60). Erken çocuklukta daha az kapak tutulumu olan çocuklarda bile hastalık ilerleme gösterebilir. Gradiyenti <25 mmHg olan çocukların % 20'si takipte müdahaleyi gerektirmiştir. Hafif aort darlığı olan çocukların % 20'sinde 30 yıllık takipte hafif hastalık geliştiği görülmüştür. Valvüler hastalık ilerlemesinde esas belirleyicinin yaş olduğu gösterilmiştir (61).

### Aort Yetmezliği

Çocukluk çağında, AY yaprakçık prolapsusu ve endokardite bağlı veya balon valvüloplasti sonrası durumlarda gelişebilir (60, 61). AY, yaşla birlikte çıkan aortun genişlemesine ikincil olarak da gelişebilir. BAK'lı erişkinlerde farklı derecelerde AY olmasına rağmen, saf AY'nin gerçek prevalansı konusunda, bazı araştırmacıların nadir olduğunu bazılarının da sık olduğunu öne sürmesi ile birlikte prevalans konusunda görüş birliği oluşmamıştır (29, 34, 62). Büyük bir cerrahi seride, aort kapak replasmanında cerrahi olarak eksize edilen kapakların %13'ünün saf AY'ye sahip olduğu gösterilmiştir (63).

Kanada'nın Olmstead şehrinde yapılan bir çalışmada (64), asemptomatik erişkinlerin %47'sinde başlangıçta bir dereceye kadar AY vardı. Bununla birlikte, şiddetli AY için yapılan müdahaleler nispeten nadirdi ve takip sırasında çalışma grubunun sadece %3'ünde girişim gerekmişti. Toronto'da yapılan çalışmada ise (48), nüfusun %21'i başlangıçta orta ya da ciddi AY'ye sahipti; ancak sadece %6'sı semptomatik AY veya ilerleyici sol ventrikül fonksiyon bozukluğu için müdahaleye gerek görülmüştür. Prevalanstaki değişikliklere rağmen, orta ya da şiddetli AY klinik olarak önemlidir ve geç dönemde gelişebilecek kardiyak olaylar için bağımsız bir belirleyicidir.

### Aortopati ve Aort Diseksiyonu

Biküspid aort kapağında aort kökü genişlemesi çocukluk döneminde gösterilmiştir, bu durum aortopatinin yaşamın erken yaşlarında başladığını düşündürmektedir (65-67). Ayrıca, BAK'lı çocukların, aorta boyutlarında triküspit kapaklı çocuklara göre daha fazla artış vardır (73). Hem çocuklarda hem de yetişkinlerde, başlangıçta daha büyük aorta sahip hastalarda aortun ilerleyici genişlemesi daha yaygındır (68-70). BAK hastalığında aortik anülüs, sinüs valsalva ve proksimal çıkan aorta çapları, triküspid aort kapaklı erişkinlerden daha büyüktür (71-73).

Çıkan aortanın genişlemesi, aort operasyonları açısından bağımsız bir risk faktörüdür. Artmış sistolik kan basıncı, erkek cinsiyet ve önemli kapak hastalığı dahil, çıkan aort

dilatasyonu ile ilişkili bir dizi risk faktörü olmasına rağmen, en önemli değişken yaştır (48, 71, 74, 75). Aort kökü boyutunun, kapak morfolojisi ve önemli kapak hastalığı varlığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (48, 74). Özellikle, AY'den kaynaklanan artan atım hacmi, stres faktörleriyle birlikte hastalıklı aortanın genişlemesine yol açar (58, 74, 76). Hamilelik döneminde olan aortanın media tabakasındaki değişiklikler sonradan aortik dilatasyona dönüşebilir.

En çok korkulan komplikasyon, öncelikle yüksek mortalite oranına bağlı olarak AD'dir. Ancak, bu komplikasyonun gerçek insidansı tartışılmaktadır. Her ne kadar prevalans, çalışılan kohortun türüne bağlı olarak değişse de, BAK ile ilişkili diseksiyon vakalarının tahmini oranı %4 civarındadır (77-80).

Marfan sendromuna göre BAK hastalığının prevalansındaki artıştan kaynaklı BAK nedeniyle meydana gelen diseksiyonlar, Marfan sendromundan kaynaklanan diseksiyonlara eşit veya onlardan daha siktir (81). BAK hastalarında diseksiyon, tipik olarak çıkan aortu etkiler, ancak yaşlı hastalarda inen aort tutulumu da bildirilmiştir (32). Her ne kadar diseksiyon, genişlemiş aortalı hastalarda daha yaygın olsa da, normal boyuttaki aort köklerinde ve kapak replasmanından sonra da diseksiyona uğrayan hastalar da vardır (28). Diseksiyon için risk faktörleri aort boyutları (82, 83), aort sertliği (84), erkek cinsiyet (85), aile öyküsü (86) ve AK (85) veya Turner sendromu (87) gibi durumların varlığını içerir.

### İnfektif Endokardit

Anormal yaprak yapısına veya anormal türbülans akımına bağlı olarak BAK'a sahip hastalar İE için risk altındadır. Daha eski otopsi çalışmalarında endokarditli aort kapak örneklerinin üçte birinden fazlasının biküspit kapak olduğu bildirilmiştir (13). Toplum çalışmaları, BAK hastaları arasında İE gelişme insidansını %2 ile %5 olarak bildirmiştir (47, 48, 88). Yapılan bir popülasyon çalışmasında, BAK'lı hastalarda kesin ve olası İE insidansı, 10 000 hasta için %9,9'du (88). Otopsi çalışmasında, BAK olan hastaların %14'ünde İE olduğu gösterildi (89). Aort kapak endokarditinin %25 ile %30'u BAK'tan kaynaklanır. BAK'a bağlı gelişen (genellikle yaprak perforasyonu ile ilişkili) ciddi AY'nin %60 kadarı İE'nin bir sonucudur (29).

Ayrıca biküspid aort kapak endokarditinin, triküspid aort kapağı endokarditinden daha sık cerrahi gerektirdiği bildirilmiştir (90). BAK'a bağlı endokardit olan bireylerin %54-85'inde kalp cerrahisi gerekmektedir ve triküspid aort kapağına bağlı endokardite kıyasla daha yüksek oranda perivalvüler apse gelişimi söz konusudur (91-93).

Güncel kılavuzlarda antibiyotik profilaksisi gerektiren yüksek riskli lezyonlar arasında BAK dahil edilmemiştir. Fakat bazı klinisyenler, İE ve daha yüksek ciddi komplikasyon riski nedeniyle, BAK olan hastalara antibiyotik profilaksisi önermektedir (93, 94).

Biküspid aort kapağına eşlik edebilecek sendrom ve genetik hastalıkların bilinmesi daha erken tanı konulmasını sağlayacaktır. BAK'ın morfolojik fenotipi, gelecekteki komplikasyonları ve prognozu öngörebileceği için, belirlenmesi önemlidir. Gelecekte yapılacak uzun süreli ve geniş kapsamlı çalışmalarda BAK ve gelişebilecek komplikasyonlar arasındaki ilişki daha net anlaşılabilir.

## 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

- Fedak PW, Verma S, David TE, Leask RL, Weisel RD, Butany J. Clinical and pathophysiological implications of a bicuspid aortic valve. *Circulation* 2002;106:900-4.
- Aboulhosn J, Child JS. Left ventricular outflow obstruction: subaortic stenosis, bicuspid aortic valve, supravalvar aortic stenosis, and coarctation of the aorta. *Circulation* 2006;114:2412-22.
- Siu SC, Silversides CK. Bicuspid aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2789-800.
- Yuan S-M, Jing H. The bicuspid aortic valve and related disorders. *Sao Paulo Med J* 2010;128:296-301.
- Siu SC, Silversides CK. Bicuspid Aortic Valve Disease. *Journal of the American College of Cardiology* 2010;55:2789-800.
- Michelena HJ, Desjardins VA, Avierinos J-F, et al. Clinical Perspective. *Circulation* 2008;117:2776-84.
- Sert A, Aslan E, Sap F, Aypar E, Odabaş D. Evaluation of Our Patients Diagnosed with Bicuspid Aortic Valve. *Pediatri Heart J* 2015;2:117-23.
- Sachdev V. Aortic valve disease in Turner syndrome, in: *J Am Coll Cardiol*, 61 (2008), pp. 1904-1909, et al. Elsevier Masson; 2008.
- Kerstjens-Frederikse WS, Sarvaas GJDM, Ruiters JS, et al. Left ventricular outflow tract obstruction: should cardiac screening be offered to first-degree relatives? *Heart* 2011;97:1228-32.
- Duran A, Frescura C, Sans-Coma V, Angelini A, Basso C, Thiene G. Bicuspid aortic valves in hearts with other congenital heart disease. *The Journal of Heart Valve Disease* 1995;4:581-90.
- Roos-Hesselink J, Schölzel B, Heijdra R, et al. Aortic valve and aortic arch pathology after coarctation repair. *Heart* 2003;89:1074-7.
- Sakellaropoulos S, Mohammed M, Svab S, Lekaditi D, Sakellaropoulos P, Mitsis AJCR. Causes, Diagnosis, Risk Stratification and Treatment of Bicuspid Aortic Valve Disease: An Updated Review. 2020;11:205-12.
- Braverman AC. The Bicuspid Aortic Valve and Associated Aortic Disease. *Valvular heart disease. A companion to Braunwald's heart disease*. 4 ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 179-98.
- Sievers HH, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:1226-33.
- Yener N, Oktar GL, Erer D, Yardimci MM, Yener A. Bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2002;8:264-7.
- Brenner JI, Berg KA, Schneider DS, Clark EB, Boughman JA. Cardiac malformations in relatives of infants with hypoplastic left-heart syndrome. *American Journal of Diseases of Children* 1989;143:1492-4.
- Roberts WC, Morrow AG, Braunwald EJC. Complete interruption of the aortic arch. *Circulation* 1962;26:39-59.
- Hinton RB, Martin LJ, Tabangin ME, Mazwi ML, Cripe LH, Benson DW. Hypoplastic left heart syndrome is heritable. *Journal of the American College of Cardiology* 2007;50:1590-5.
- Bolling SF, Iannettoni MD, Dick II M, Rosenthal A. Shone's anomaly: operative results and late outcome. *The Annals of Thoracic Surgery* 1990;49:887-93.
- Sybert VP. Cardiovascular malformations and complications in Turner syndrome. *Pediatrics* 1998;101:e11-e.
- Verma S, Siu SC. Aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valve. *N Engl J Med* 2014;370:1920-9.
- Oppenheimer-Dekker A, Gittenberger-de Groot A, Bartelings M, Wenink A, Moene R, Van der Harten J. Abnormal architecture of the ventricles in hearts with an overriding aortic valve and a perimembranous ventricular septal defect ("Eisenmenger VSD"). *International Journal of Cardiology* 1985;9:341-55.
- Neumayer U, Stone S, Somerville J. Small ventricular septal defects in adults. *European Heart Journal* 1998;19:1573-82.
- Koenraadt WM, Tokmaji G, DeRuiter MC, et al. Coronary anatomy as related to bicuspid aortic valve morphology. *Heart* 2016;102:943-9.
- Verma S, Siu SC. Aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valve. *N Engl J Med* 2014;370:1920-9.
- Abbott ME. Coarctation of the aorta of the adult type: II. A statistical study and historical retrospect of 200 recorded cases with autopsy, of stenosis or obliteration of the descending arch in subjects above the age of two years. *American Heart Journal* 1928;3:574-618.
- Russo CF, Mazzetti S, Garatti A, et al. Aortic complications after bicuspid aortic valve replacement: long-term results. *The Annals of Thoracic Surgery* 2002;74:S1773-56.
- Ward C. Clinical significance of the bicuspid aortic valve. *Heart* 2000;83:81-5.
- Oliver JM, Alonso-Gonzalez R, Gonzalez AE, et al. Risk of aortic root or ascending aorta complications in patients with bicuspid aortic valve with and without coarctation of the aorta. *The American Journal of Cardiology* 2009;104:1001-6.
- Fernandes SM, Sanders SP, Khairy P, et al. Morphology of bicuspid aortic valve in children and adolescents. *Journal of the American College of Cardiology* 2004;44:1648-51.
- Roberts WC. The congenitally bicuspid aortic valve: a study of 85 autopsy cases. *The American Journal of Cardiology* 1970;26:72-83.
- Jost CHA, Schaff HV, Connolly HM, et al. Spectrum of reoperations after repair of aortic coarctation: importance of an individualized approach because of coexistent cardiovascular disease. *Mayo Clinic Proceedings*; 2002: Elsevier.
- Braverman AC, Güven H, Beardslee MA, Maken M, Kates AM, Moon MR. The bicuspid aortic valve. *Current Problems in Cardiology* 2005;30:470-522.
- Braverman AC. Aortic involvement in patients with a bicuspid aortic valve. *Heart* 2011;97:506-13.
- Matura LA, Ho VB, Rosing DR, Bondy CA. Aortic dilatation and dissection in Turner syndrome. *Circulation* 2007;116:1663-70.
- Price W, Clayton J, Collyer S, De Mey R, Wilson J. Mortality ratios, life expectancy, and causes of death in patients with Turner's syndrome. *Journal of Epidemiology Community Health* 1986;40:97-102.
- Glomer DD, Bashore TM, Spritzer CE. Congenital aortic stenosis and patent ductus arteriosus in the adult. *The Annals of Thoracic Surgery* 1992;54:368-70.
- Deshpande J, Kinare S. The bicuspid aortic valve--an autopsy study. *Indian journal of pathology microbiology* 1991;34:112-8.
- Perloff JK. Congenital heart disease and pregnancy. 1994;17:579-87.
- Delius RE, Samyn MM, Behrendt DM. Should a bicuspid aortic valve be replaced in the presence of subvalvar or supravalvar aortic stenosis? *The Annals of Thoracic Surgery* 1998;66:1337-41.
- Lovell A. Anaesthetic implications of grown-up congenital heart disease. *British Journal of Anaesthesia* 2004;93:129-39.
- Popescu BA, Jurcut R, Serban M, Parascan L, Ginghina C. Shone's syndrome diagnosed with echocardiography and confirmed at pathology. *European Journal of Echocardiography* 2008;9:865-7.



43. Scholz D, Lynch J, Willerscheidt A, Sharma R, Edwards JJAop, medicine I. Coronary arterial dominance associated with congenital bicuspid aortic valve. *Archives of Pathology Laboratory Medicine* 1980;104:417-8.
44. Lerer PK, Edwards W. Coronary arterial anatomy in bicuspid aortic valve. *Necropsy study of 100 hearts.* *Heart* 1981;45:142-7.
45. Virmani R, Chun P, Robinowitz M, Goldstein R, McAllister JH. Length of left main coronary artery. Lack of correlation to coronary artery dominance and bicuspid aortic valve: an autopsy study of 54 cases. *Archives of Pathology Laboratory Medicine* 1984;108:638-41.
46. Michelena H, Desjardins V, Avierinos J. Valvulopathies| Natural history of asymptomatic patients with normally functioning or minimally dysfunctional bicuspid aortic valve in the community, in: *Circulation*, 117 (2008), pp. 2776-2784, et al. Elsevier Masson; 2008.
47. Tzemos N, Therrien J, Yip J, et al. Outcomes in adults with bicuspid aortic valves. *Jama* 2008;300:1317-25.
48. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Journal of the American College of Cardiology* 2006;48:e1-e148.
49. Beppu S, Suzuki S, Matsuda H, Ohmori F, Nagata S, Miyatake K. Rapidity of progression of aortic stenosis in patients with congenital bicuspid aortic valves. *The American Journal of Cardiology* 1993;71:322-7.
50. Pacileo G, Calabrò P, Limongelli G, et al. Left ventricular remodeling, mechanics, and tissue characterization in congenital aortic stenosis. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2003;16:214-20.
51. Pacileo G, Pisacane C, Russo MG, et al. Left ventricular remodeling and mechanics after successful repair of aortic coarctation. *The American Journal of Cardiology* 2001;87:748-52.
52. Hastreiter AR, Oshima M, Miller RA, Lev M, Paul MH. Congenital aortic stenosis syndrome in infancy. *Circulation* 1963;28:1084-95.
53. Moller JH, Nakib A, Eliot RS, Edwards JE. Symptomatic congenital aortic stenosis in the first year of life. *The Journal of Pediatrics* 1966;69:728-34.
54. Nadas A. Report from the joint study on the natural history of congenital heart defects. IV. Clinical course. Introduction. *Circulation* 1977;56:136-8.
55. Mohler I. Are atherosclerotic processes involved in aortic-valve calcification? *The Lancet* 2000;356:524-5.
56. Braverman AC, Guven H, Beardslee MA, Maken M, Kates AM, Moon MR. The bicuspid aortic valve. *Curr Probl Cardiol* 2005;30:470-522.
57. Novaro GM, Tiong IT, Pearce GL, Grimm RA. Features and predictors of ascending aortic dilatation in association with a congenital bicuspid aortic valve. *The American Journal of Cardiology* 2003;92:99-.
58. Wagner H, Ellison R, Keane J, Humphries O, Nadas A. Clinical course in aortic stenosis. *Circulation* 1977;56:147-56.
59. Roman MJ, Devereux RB, Niles NW, et al. Aortic root dilatation as a cause of isolated, severe aortic regurgitation: prevalence, clinical and echocardiographic patterns, and relation to left ventricular hypertrophy and function. *Annals of Internal Medicine* 1987;106:800-7.
60. Roberts WC, Morrow AG, McIntosh CL, Jones M, Epstein SE. Congenitally bicuspid aortic valve causing severe, pure aortic regurgitation without superimposed infective endocarditis: analysis of 13 patients requiring aortic valve replacement. *The American Journal of Cardiology* 1981;47:206-9.
61. Pachulski RT, Chan K-L. Progression of aortic valve dysfunction in 51 adult patients with congenital bicuspid aortic valve: assessment and follow up by Doppler echocardiography. *Heart* 1993;69:237-40.
62. Sabet HY, Edwards WD, Tazelaar HD, Daly RC. Congenitally bicuspid aortic valves: a surgical pathology study of 542 cases (1991 through 1996) and a literature review of 2,715 additional cases. *Mayo Clinic Proceedings*; 1999: Elsevier.
63. Michelena H, Desjardins V, Avierinos J, et al. Natural History of Patients with Asymptomatic, Normally Functioning or Minimally Dysfunctional Bicuspid Aortic Valve in the Community. *Cardiology* 2007;107:450-1.
64. Beroukhi RS, Kruzick TL, Taylor AL, Gao D, Yetman AT. Progression of aortic dilation in children with a functionally normal bicuspid aortic valve. *The American Journal of Cardiology* 2006;98:828-30.
65. Gurvitz M, Chang R-K, Drant S, Allada V. Frequency of aortic root dilation in children with a bicuspid aortic valve. *The Anatolian Journal of Cardiology* 2004;94:1337-40.
66. Ciotti GR, Vlahos AP, Silverman NH. Morphology and function of the bicuspid aortic valve with and without coarctation of the aorta in the young. *The American Journal of Cardiology* 2006;98:1096-102.
67. Holmes KW, Lehmann CU, Dalal D, et al. Progressive dilation of the ascending aorta in children with isolated bicuspid aortic valve. *The American Journal of Cardiology* 2007;99:978-83.
68. Dore A, Brochu M-C, Baril J-F, Guertin M-C, Mercier L-A. Progressive dilation of the diameter of the aortic root in adults with a bicuspid aortic valve. *Cardiology in the Young* 2003;13:526-31.
69. Shimada I, Rooney SJ, Pagano D, et al. Prediction of thoracic aortic aneurysm expansion: validation of formulae describing growth. *The Annals of Thoracic Surgery* 1999;67:1968-70.
70. Nkomo VT, Enriquez-Sarano M, Ammash NM, et al. Bicuspid aortic valve associated with aortic dilatation: a community-based study. *Arteriosclerosis, Thrombosis, Vascular Biology* 2003;23:351-6.
71. Morgan-Hughes GJ, Roobottom CA, Owens PE, Marshall AJ. Dilatation of the aorta in pure, severe, bicuspid aortic valve stenosis. *American Heart Journal* 2004;147:736-40.
72. Cecconi M, Manfrin M, Moraca A, et al. Aortic dimensions in patients with bicuspid aortic valve without significant valve dysfunction. *The American Journal of Cardiology* 2005;95:292-4.
73. Thanassoulis G, Yip JW, Filion K, et al. Retrospective study to identify predictors of the presence and rapid progression of aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valves. *Nat Rev Cardiol* 2008;5:821.
74. Della Corte A, Bancone C, Quarto C, et al. Predictors of ascending aortic dilatation with bicuspid aortic valve: a wide spectrum of disease expression. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2007;31:397-405.
75. Keane MG, Wieggers SE, Plappert T, Pochettino A, Bavaria JE, Sutton MGSJJC. Bicuspid aortic valves are associated with aortic dilatation out of proportion to coexistent valvular lesions. 2000;102:lii-35-iii-9.
76. Roberts CS, Roberts WC. Dissection of the aorta associated with congenital malformation of the aortic valve. *Journal of the American College of Cardiology* 1991;17:712-6.
77. David TE, Armstrong S, Ivanov J, Webb GD. Aortic valve sparing operations: an update. *The Annals of Thoracic Surgery* 1999;67:1840-2.
78. Guntheroth WG. A critical review of the American College of Cardiology/American Heart Association practice guidelines on bicuspid aortic valve with dilated ascending aorta. *The American Journal of Cardiology* 2008;102:107-10.
79. Larson EW, Edwards WD. Risk factors for aortic dissection: a necropsy study of 161 cases. *The American Journal of Cardiology* 1984;53:849-55.
80. Pape L, Tsai T, Isselbacher E, Oh J, O'gara P, Evangelista AJPP. Aortic diameter  $\geq$  5.5 cm is not a good predictor of type A aortic dissection: observations from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) *Circulation*. 2007 Sep 4; 116 (10): 1120-1127. 2007;17709637.
81. Davies RR, Gallo A, Coady MA, et al. Novel measurement of relative aortic size predicts rupture of thoracic aortic aneurysms. *The Annals of Thoracic Surgery* 2006;81:169-77.
82. Svensson LG, Kim KH, Lytle BW, Cosgrove DM. Relationship of aortic cross-sectional area to height ratio and the risk of aortic dissection in patients with bicuspid aortic valves. *The Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery* 2003;126:892-3.
83. Nistri S, Grande-Allen J, Noale M, et al. Aortic elasticity and size in bicuspid aortic valve syndrome. *European Heart Journal* 2007;29:472-9.
84. Friedman T, Mani A, Elefteriades JA. Bicuspid aortic valve: clinical approach and scientific review of a common clinical entity. *Expert Review of Cardiovascular Therapy* 2008;6:235-48.
85. Boyer JK, Gutierrez F, Braverman AC. Approach to the dilated aortic root. *Current Opinion in Cardiology* 2004;19:563-9.



86. Matura LA, Ho VB, Rosing DR, Bondy CA. Aortic dilatation and dissection in Turner syndrome. *Circulation* 2007;116:1663-70.
87. Michelena HI, Katan O, Suri RM, Baddour LM, Enriquez-Sarano M. Incidence of infective endocarditis in patients with bicuspid aortic valves in the community. *Mayo Clinic Proceedings*; 2016: Elsevier.
88. Roberts WC, Vowels TJ, Ko JM. Natural history of adults with congenitally malformed aortic valves (unicuspid or bicuspid). *Medicine* 2012;91:287-308.
89. Lamas CC, Eykyn SJ. Bicuspid aortic valve—a silent danger: analysis of 50 cases of infective endocarditis. *Clinical Infectious Diseases* 2000;30:336-41.
90. Rodrigues I, Agapito AF, de Sousa L, et al. Bicuspid aortic valve outcomes. *Cardiology in the Young* 2017;27:518-29.
91. Tribouilloy C, Rusinaru D, Sorel C, et al. Clinical characteristics and outcome of infective endocarditis in adults with bicuspid aortic valves: a multicentre observational study. *Heart* 2010;96:1723-9.
92. Kiyota Y, Della Corte A, Vieira VM, et al. Risk and outcomes of aortic valve endocarditis among patients with bicuspid and tricuspid aortic valves. *Open Heart* 2017;4:openhrt-2016-000545.
93. Zegri-Reiriz I, De Alarcón A, Muñoz P, et al. Infective endocarditis in patients with bicuspid aortic valve or mitral valve prolapse. *Journal of the American College of Cardiology* 2018;71:2731-40.





## Serum Sickness Like Disease in Children

### Çocuklarda Serum Hastalığı Benzeri Reaksiyonlar

Vildan Güngörer<sup>1</sup>, Alaaddin Yorulmaz<sup>2</sup>, Ayşe Yüksel<sup>2</sup>, Şükrü Arslan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Selcuk University School of Medicine Department of Pediatrics, Division of Pediatric Rheumatology, Konya, Turkey

<sup>2</sup>Selcuk University School of Medicine Department of Pediatrics, Konya, Turkey

#### ABSTRACT

Serum sickness and serum sickness-like reactions are the type III hypersensitivity reactions that occur in the presence of culprit agents which can be an exogenous protein, drug, bacteria, virus. Clinical symptoms usually begin in 6-21 days after exposure to antigenic stimulation. Typical clinical findings are characterised as fever (10-20%), erythematous rash (95%), polyarthritis and / or polyarthralgia (10-50%), and lymphadenopathy (10-20%). There are no specific laboratory findings and diagnostic criteria for serum sickness-like reaction. Laboratory findings usually include leukocytosis, mildly increased erythrocyte sedimentation rate, and rarely proteinuria and hematuria. Even though there are no diagnostic criteria for serum sickness-like reaction, it can be diagnosed with the presence of fever, rash, arthritis-arthralgia, lymphadenopathy, myalgia which occurs in 1-2 weeks after exposure to an agent that can trigger the disease. Recommended or achieved a consensus for the treatment of the serum sickness-like reaction doesn't occur and the information about this subject in the literature is limited by the authors' case reports who share their experiences.

**Keywords:** Child, hypersensitivity, rash, serum sickness

#### ÖZ

Serum hastalığı ve serum hastalığı benzer reaksiyonlar belli antijenlerin varlığında ortaya çıkan tip III hipersensitivite reaksiyonudur. Semptomlar antijenik uyarıya maruziyet sonrası genelde 6-21 gün sonra başlar. Tip III hipersensitivite reaksiyonuna sebep olan antijen ekzojen yabancı bir protein, ilaç, bakteri, virüs olabilir. Tipik klinik bulgular ateş (%10-20), eritematöz döküntü (%95), poliartrit ve/veya poliartralji (%10-50) ve lenfadenopati (%10-20) ile karakterizedir. Serum hastalığı benzeri reaksiyon için spesifik laboratuvar bulguları ve tanı kriteri bulunmamaktadır. Laboratuvar bulgularında genellikle lökositoz, hafif artmış eritrosit sedimentasyon hızı ve nadiren proteinüri ve hematüriyi içermektedir. Serum hastalığı benzeri reaksiyonun tanı kriterleri bulunmamakla birlikte hastalığı tetikleyebilecek bir ajana maruziyetten 1-2 hafta sonra gelişen, başka bir nedene bağlanamayan ateş, döküntü, artrit-artralji, lenfadenopati, myalji kliniği ile tanı konulur. Serum hastalığı benzeri reaksiyonda önerilen ve görüş birliği sağlanmış bir tedavi şekli bulunmamaktadır. Bu konuyla ilgili literatürde daha çok yazarların kendi deneyimlerini paylaştıkları vaka bildirimleri mevcuttur.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk, döküntü, hipersensitivite, serum hastalığı

#### INTRODUCTION

Although the exact frequency of hypersensitivity reactions is not known, it is reported around 7% (1) and it occurs in recurrent exposures, not in the first exposure of antigen. In 1970s, Coombs and Gell described four types of hypersensitivity reactions that named as type I, II, III and IV (2).

Serum sickness and serum sickness-like reactions (SSLR) are the type III hypersensitivity reactions

that occur in the presence of culprit agents. Type III hypersensitivity reactions occur through immune complexes and localized and systemic reactions may exist. For the localized reaction forms, after intradermal or subcutaneous administration of the antigen, immune complexes with circulating antibodies can be observed. Neutrophil migration happens in the region of immune complex storage and causes regional tissue damage.

**Corresponding Author:** Vildan Güngörer

**Address:** Selcuk University School of Medicine Department of Pediatrics, Division of Pediatric Rheumatology, Konya, Turkey

**E-mail:** vildan\_61183@hotmail.com

**Başvuru Tarihi/Received:** 14.12.2020

**Kabul Tarihi/Accepted:** 05.01.2020





For the systemic reaction, when the antigen enters into the circulation, it creates immun complexes there with the antibody. If the antigen is a small amount, immune complexes can be eliminated by phagocytes, but if the antigen load is high, they accumulate in the tissues (3-5).

Symptoms usually begin in 6-21 days after exposure to antigenic stimulation. The antigen that causes type III hypersensitivity reaction can be an exogenous protein, drug, bacteria, virus. Typical clinical findings are characterised as fever, erythematous rash, polyarthrits and / or polyarthralgia and lymphadenopathy. Muscle pains, peripheral edema, chest pain, shortness of breath and glomerulonephritis are rarely observed in patients (6).

Although patients seem to be very sick in the feverish period, the disease limits itself. The elimination of the culprit agent that causes the disease, symptomatic treatment, and for some cases nonsteroidal anti-inflammatory drugs and glucocorticoids are the basis of treatment (6,7).

In this article, our aim is to draw the attention of a clinician to SSLR.

## ETIOLOGY AND EPIDEMIOLOGY

Classic serum disease was first described in 1905 as a self-limiting type III hypersensitivity reaction that developed in some patients following administration of diphtheria antitoxin derived from horse serum (8). This study indicated that clinical symptoms appeared after for a length of time as the administration of diphtheria anti-serum and the time was shortened when the serum was re-administered. After the use of various drugs, there are similar clinical reactions with serum-sickness but with different mechanisms. These are generally referred to as serum sickness-like reactions (SSLR). SSLR can also be seen after infections (especially streptococcal infections, tuberculosis and some viral infections such as hepatitis), drugs and post vaccination (9,10). Serum sickness-like reactions are more common in children than serum sickness. Risk factors include the dose (high-dose causes high-risk) and the mode of use (the risk of intermittent use is higher than continuous use) matters. Commonly accused drugs include antibiotics (cephalosporins, clarithromycin, ciprofloxacin, penicillin, minocycline), anticancer agents, anticonvulsants, antidepressants, antidiabetics, antihypertensives and nonsteroidal antiinflammatory drugs. Existing studies in the literature reveal that SSLR ensues after insulin (11). In addition, we believe that the foods which increase intestinal permeability such as monosodium glutamate, trehalose and fructose can cause SSLR.

As the efficient research has not been done until recent years, there is no clear data about the incidence in the children. Even though there are some claims on the

references that refer SSLR is seen rarely in childhood, it is observed that they are more frequent than it was thought as the studies are being performed. Epidemiological study in the pediatric patients with serum sickness-like reaction was first performed in the late 1970s and it was reported as 0.06% -0.5% (12). Thirty percent of these were associated with the drug, and antibiotics had a ratio of sixty percent among drugs. Although SSLR occurs mostly after oral antibiotic intake, it has been defined especially after intake of cefaclor and it has been reported as 1-2% after exposure (12). In Australia, the risk of developing this reaction after cefaclor intake was found to be 0.4% in a study in children under 6 years of age (13). In a similar study in the United States, the risk was assessed as 0.2% (12,13).

## PATHOPHYSIOLOGY

Type III immune complex hypersensitivity reaction is a reaction that occurs by the binding of the antibody (against a soluble antigen) with the antigen, forming an immune complex and activating the complement system as a result. The severity of the reaction is related to the size and the distribution of the immune complex. Immune complexes are frequently observed in the vessel wall, synovial membrane of joints, glomerular basement membrane in kidney and choroidal plexus in brain. The reactions begin when the immune complexes activate the complement system.

Type III hypersensitivity reaction may be local or systemic. In the localized reaction, intradermal or subcutaneous administration of the antigen forms immune complexes with the circulating antibodies. By the neutrophil migration to the region of immune complex storage, regional tissue damage develops, edema and erythema occurs. This reaction that develops within 4-8 hours, is called acute Arthus reaction. For the systemic reaction, when the antigen enters the circulation, the immune complexes are formed in the circulation with the antibody. If the antigen has a small amount, the immune complexes can be eliminated by phagocytes, but if the antigen is overloaded the immune complexes accumulate in the tissue. The most classic type of type III reaction is Serum Sickness. During the days or weeks after the injection of the exogenous serum; symptoms as fever, malaise, edema and erythema with widespread vasculitic rashes, lymphadenopathy, arthritis and glomerulonephritis may appear (14,15). Similar reactions are sometimes seen after the use of drugs and are defined as SSLR. Although they mimic clinically similar conditions, SSLR is more common and these two conditions are need to be distinguished. (3,16,17). Serum sickness is an immune complex mediated type III hypersensitivity reaction to exogenous, nonhuman proteins. Laboratory investigation finds associated hypocomplementemia (C3 and C4) and proteinuria.



In contrast, serum sickness-like reaction is probably a nonimmune complex-mediated reaction to drugs and does not manifest hypocomplementemia or renal involvement (18). The pathogenesis of SSLR is not well understood. Although it is unclear which mechanism of SSLR reactions occur with, it is thought to be by/with a hapten that is binded to plasma proteins and activated the immunological response (19).

To our considerations immune complexes against various antigenic stimuli occur frequently in the circulation. Specially after increasing the consumption of drugs and packaged food, the immune complex reaction to these antigenic stimuli is gradually increasing. If the size of these immune complexes is micro, they are filtered from the glomeruli, but the larger immune complexes are seen and captured by the phagocytic system (neutrophil, macrophage) and cleared from the body so do not cause any hypersensitivity reaction. However, when the medium-sized immune complexes are made in large amounts, they accumulate in the tissues where they find the appropriate receptors (**Figure 1**).

We believe that immune complexes activate neutrophils and macrophages by creating a direct immunologic response when they find the appropriate tissue receptor without activation of complement and tissue damage occurs due to the release of cytokines, vasoactive amines, enzymes to the environment (20).

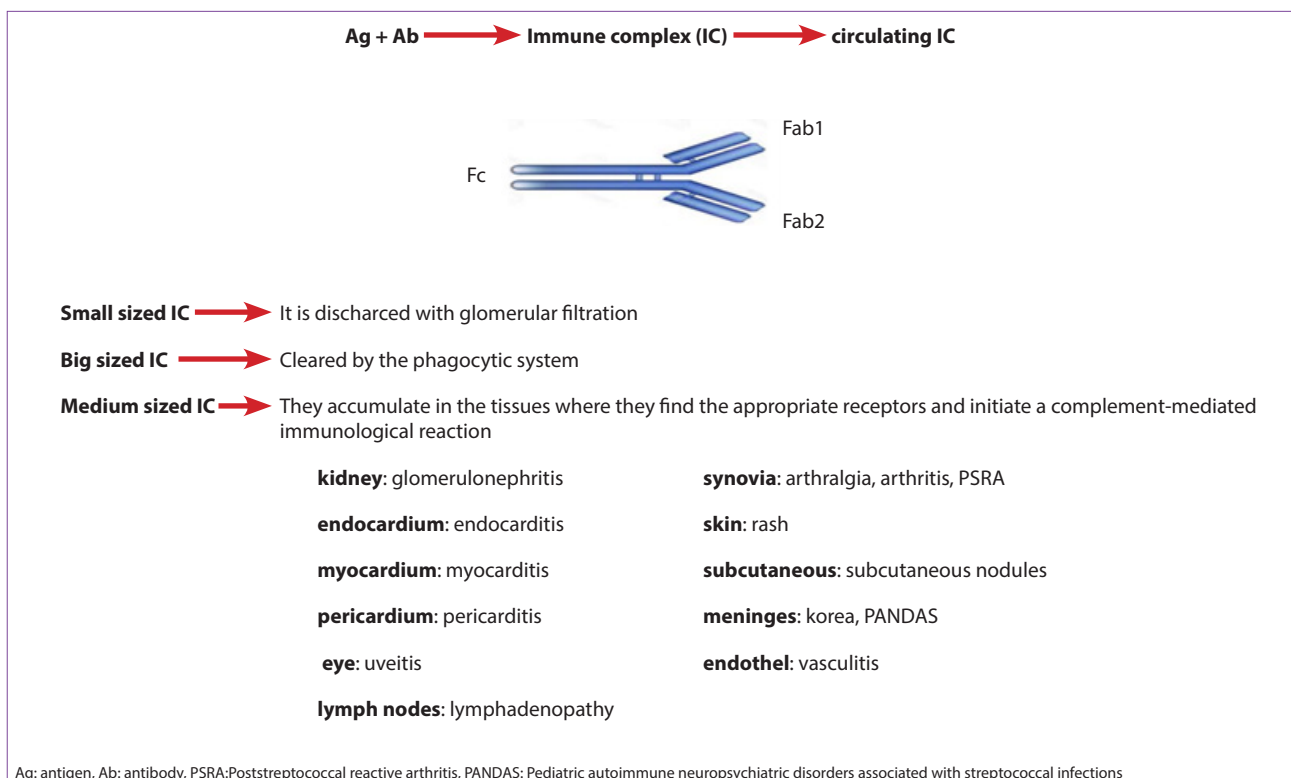
The hypothesis about the development of a genetically abnormal inflammatory response to drug metabolites is

also suggested in the pathogenesis of SSLR (21). In vivo drug biotransformation studies about this subject have shown that lymphocytes are more activated and more capable of killing in patients with a history of SSLR than the control group. Some studies suggest that antibiotics change intestinal mucosal permeability and induce the development of SSLR exist. (22-24).

### HISTOPATHOLOGY

Histopathological findings of patients with SSLR were found nonspecific, patients with accumulation of perivascular lymphocyte, eosinophil, neutrophil and one patient with histiocyte accumulation were observed. Findings were consistent with urticarial perivascular infiltration but not consistent with vasculitis whereas serum sickness diseases often have neutrophil predominant inflammation or leukocytoclastic vasculitis with skin biopsy (25,26). Similar histopathological findings were obtained by Bunick et al. in another study in 2011 in which they evaluated histopathological findings of a patient (27). Finally, in 2017, the Nguyen et al. and in 2019 Tan et al. was found the neutrophilic urticarial pattern in histopathological evaluation of SSLR (28, 29).

With the contribution of these studies it is possible to disclose that the skin findings of serum sickness-like reaction are not consistent with a typical vasculitis. However, the limited number of studies on this subject is not sufficient to reach a definite conclusion.



**Figure 1.** Pathophysiology of Tip III hypersensitivity reactions



## CLINICAL SYMPTOMS AND FINDINGS

SSLR is a clinically diagnosed disease with fever, rash, polyarthralgia and polyarthritis. Symptoms are usually seen 6-21 days after exposure and skin rash (95%), lymphadenopathy (10-20%), arthralgia (10-50%) fever (10-20%) is observed in patients. Patients may also experience muscle pain, chest pain, peripheral edema, difficulty in breathing, rarely neurological and myocardial involvement, dyspnea with or without pulmonary infiltrates, hepatosplenomegaly, gastrointestinal symptoms, renal complications and serositis can be observed in patients (16,17). In our country, the widest study of SSLR series which is performed by Yorulmaz et al. detected rash in 89.7%, arthritis in 51.7%, fever in 41.40%, arthralgia in 37.9%, abdomen pain in 20.7%, lymphadenopathy in 10.3% of the patients and pleural effusion in only one patient (3.44%) (30). Urticaria is the most common skin rash and may be itchy. Other cutaneous symptoms such as morbiliform, papular, maculopapular, palpable purpura, scarlatiniform, erythema multiforme-like rashes can be seen. In some studies palmar erythema, livedo reticularis and periungual hemorrhage have also been described (31,32). Ulcer secondary infection, vesicular rash are not common. Mucosal rash is not expected, sometimes rashes may be too different to describe (32). Unlike urticaria, the lesions tend to remain stable and do not wither in 24-36 hours. Usually an ecchymotic characteristic rash accompanied by periocular edema is observed (33,34). Since the rashes are compound with meningococemia, patients who have been performed with diagnostic lumbar punctures were present in the literature (30). Rash is usually seen earlier than other findings (21,35). Typically, rashes begin at the anterior lower part of the body, in the periumbilical or axillary region and spreads to the upper part of the body and extremities. These rashes may start and spread on the palmar or plantar faces in the joints of the hands and feet (36).

Fever, malaise, lymphadenopathy, myalgia, symmetrical arthritis of the knee and metacarpophalangeal joints and arthralgia are the most common clinical features after rash (16,17). Elbows, knees and ankles are the most affected joints (31). Neurological involvement, gastrointestinal symptoms and renal complications may also occur in patients (16,17). The fever is usually  $>38,5^{\circ}\text{C}$  and it spontaneously elevates in the daytime and then spontaneously returns to normal and chills does not accompany. Though the fever increases and decreases during the day, it does not show specific changes in a part of the day. When the fever increases in patients, malasia is usually seen. Arthralgia and arthritis are more common in the knee and metacarpophalangeal joints, but can also be seen in other joints including the wrist, the ankle and shoulders (37). Joint involvement usually occurs after the rash and disappears before the

rash disappears. Other rare findings include nonspecific headache, blurred vision, anterior uveitis, and peripheral neuropathy involving the guillan barre syndrome (35).

## LABORATORY FINDINGS

Specific laboratory findings and diagnostic criteria for SSLR don't exist. Laboratory findings usually include leukocytosis, mildly increased erythrocyte sedimentation rate, rarely proteinuria and hematuria (6,7).

Unlike serum sickness, circulating immune complexes and low complement levels are not observed. Eosinophilia is not usually seen (16,17,38,39). Yorulmaz et al. reported that 10 of 29 patients had leukocytosis and 17 had elevated erythrocyte sedimentation rate on their study (30). Other patients showed normal laboratory findings. Although some studies have shown increased liver function tests, it is not clear whether this is due to SSLR or etiology of SSLR (40). Moreover, it should be noted that hypoalbuminemia develops in patients with edema and findings may be observed in systemic involvement according to the organ held although the systemic involvement is not frequent. Although the biopsy is not diagnostic, the results are consistent with the neutrophilic urticarial pattern in patients who underwent biopsy (28,29).

## DIAGNOSIS

Although there are not diagnostic criteria for SSLR, diagnosis is made with the clinical symptoms and findings such as fever, rash, arthritis-arthralgia, lymphadenopathy and myalgia which develops 1-2 weeks after exposure to an agent that can trigger the disease. Mucosal membranes are not involved. The most frequent cutaneous findings include macular exanthem, urticarial eruption which may have dusky to purple centers, and eruption mimicking erythema multiforme. The other primary clinical feature is joint involvement manifesting with arthralgia and swelling. The hallmark of SSLR is its benign outcome. The acute phase reactants are slightly high. The other laboratory tests, including C3 and C4 levels, are normal.

## DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

In the differential diagnosis, some viral infections, hypersensitivity vasculitis, acute meningococcal or gonococcal infection, urticaria multiforme, urticarial vasculitis, Lyme disease, acute rheumatic fever, systemic juvenile idiopathic arthritis (sJIA), Kawasaki diseases, serum sickness, systemic lupus erythematosus (SLE), reactive arthritis, septic arthritis, subacute endocarditis and other types of drug reactions should be considered. Fever lasts longer than two weeks





in sJIA and general condition disorder is dominant. Rash occurs at the time of fever and also acute phase reactants are significantly higher. Viral serology must be studied for the differentiation of viral systemic disease. Urticarial vasculitis is a type III hypersensitivity reaction such as SSLR but rash doesn't accompany fever and lymphadenopathy also compleman C4 level decreases in blood. When annuler lesions are seen in urticaria multiforme, joint involments aren't seen, more over lesions are wandering and do not seen more than 24 hours. Erythema migrans are typical for Lyme disease. There is a suspicious history that will make us think of lyme. Erytema marginatum in acute rheumatic fever is very difficult to see and the presence of typical major symptoms of the disease, previous evidence of group A beta hemolytic streptococcal infection leads to diagnosis. Mucosal involvement with refractory fever is common in Kawasaki disease but arthritis/arhralgia is not prominent. None of the laboratory and physical examination findings that meet the typical diagnostic criteria in seen SLE is seen SSLR. Differential diagnosis from other drug reactions is difficult. It is distinguished from drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome by lack of eosinophilia. Also SSLR differs from other drug reactions with the prominence of arthritis/arhralgia. SSLR is a diagnosis of exclusion if we cannot find other diseases in the presence of appropriate findings, it should come to mind because of the increasing number of patients.

Generally it occurs after the exposure to antibiotics, accompanied by fever, myalgia, arthritis / arhralgia, lymphadenopathy and lack of facial and acral edema and mucous membrane involvement. The patient's general condition despite the fever is well. There isn't any pathological laboratory examination except the leukocytosis, neutrophilia, moderate elevation of sedimentation and C-reactive protein. With these properties, it is a diagnosis of exclusion from other diseases.

## TREATMENT

Treatment of choise or consensus for SSLR don't exist. Treatment generally consists of distraction of the causative agent of SSLR and symptomatic treatment. Avoiding the culprit agent is the primary treatment. Nonsteroidal antiinflammatory (NSAID) drugs, antihistamines and varying doses of steroids due to the experience of the clinic can be applied for symptomatic treatment (11). For the distraction, it is being avoided if the agent is known, also there are some studies that performs plasmapheresis in the literature (11).

Paterson-Fortin et al. (36) reported that patients benefit from the nonsteroidal antiinflammatory treatment. However, it has been reported that clinical recovery was usually observed after steroid treatment, steroid

is usually administered at a dose of 1 mg/kg as the prednisolone form for about 4 weeks and the centers who administer low-dose methylprednisolone exist (11,37,41,42). Brucculeri et al. reported that they destroyed the clinical signs after 5 days of treatment with prednisolone 20 mg twice Daily (17). Tatum et al. reccommend the treatment of prednisolone for 2 weeks in the form of 40-60 mg / day (43).

In the literature on this subject, there are more case reports where the authors share their experiences. (44-46).

As we could not cure with antihistaminics and nonsteroidal antiinflammatory treatment in our unit, we treat the patients who diagnosed with SSLR first 3-6 days 10 mg/kg and the following 3-6 day 5 mg/kg methylprednisolone and 1 mg/kg oral prednisolone decreasingly after 4 weeks of treatment. With this treatment, complete clinical improvement was achieved in all of our patients and no relapse was observed in any of our patients. Although we have not done any comparative study on this subject, we recommend the use of this treatment scheme developed in accordance with our clinical experience in patients with SSLR.

## CONCLUSION

After increased usage of the various antigenic stimuli, specifically antibiotic use, the development of serum sickness-like reaction is defined increasingly. As studies on this subject increase, clinicians will recognize better this reaction and develop a common treatment modality in the future. Our purpose is to define this situation in the light of current data and to create awareness among physicians about this subject.

## ETHICAL DECLARATIONS

**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:** AConceptualization and Methodology; V.G, A.Y, A.Y, Software; A.Y, V.G, Validation; Ş.A, V.G, Formal Analysis; Ş.A, A.Y, V.G, Investigation; V.G, Ş.A, Resources; V.G, A.Y, A.Y, Data Curation; V.G, Ş.A, Writing-Original Draft; V.G, Ş.A, Preparation; V.G, A.Y, Writing-Review Editing; V.G, Ş.A, A.Y, Visualization; V.G, A.Y, A.Y, Supervision; V.G, Ş.A, Project Administration; V.G, Ş.A

This article does not contain any studies with human paticipants or animals performed by any of the authors.



## REFERENCES

- Lundquist AL, Chari RS, Wood JH, et al. Serum sickness following rabbit antithymocyte globulin induction in a liver transplant recipient: case report and literature review. *Liver Transpl.* 2007;13: 647-50.
- Gell PGH, Coombs RRA. Classification of allergic reactions responsible for clinical hypersensitivity and disease. In: Gell PGH, Coombs RRA, Hachmann PJ (eds). *Clinical Aspects of Immunology*. Oxford, England: Blackwell Scientific Publications, 1975: 761-81.
- Solensky R, Khan DA. Drug allergy: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010;105:1-77.
- Chen SM. Serum sickness. Emedicine Web site. <http://www.emedicine.com/emerg/> Accessed February 19, 2008.
- Johnson BA, Nunley JR. Use of systemic agents in the treatment of acne vulgaris. *Am Fam Physician.* 2000;62(8):1823-1830, 1835-1836.
- Von Pirquet CF, Schick B. Die Serum Krankheit. Franz Deutiche Leipzig Wien 1905. (English translation by Schick B: Serum Sickness. Baltimore: Williams & Wilkins, 1951)
- Apisarnthanarak A, Uyeki TM, Miller ER, et al. Serum sickness-like reaction associated with inactivated influenza vaccination among Thai health care personnel: risk factors and outcomes. *Clin Infect Dis.* 2009; 49: 18.
- Arkachaisri T. Serum sickness and hepatitis B vaccine including review of the literature. *J Med Assoc Thai.* 2002; 85 2: 607.
- Misirlioglu ED, Duman H, Ozmen S, et al. Serum sickness-like reaction in children due to cefditoren. *Pediatr Dermatol.* 2012;29: 327-8.
- Sohail MA, Nasir J, Ikram U, et al. Serum Sickness-Like Reaction with Clarithromycin. *Journal of Hospital Medicine.* 2011;6: 231-232.
- Parshuram CS, Phillips RJ. Retrospective review of antibiotic-associated serum sickness in children presenting to a paediatric emergency department. *Med. J. Aust.* 1998; 169: 116.
- Levine LR. Quantitative comparison of adverse reactions to cefaclor vs amoxicillin in a surveillance study. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1985; 4: 358-61.
- Dyall D, Smith FACD. Serum sickness-like reaction. *Dermatologist;* 2009.
- Doan T, Melvold R, Viselli S, et al. *İmmünoloji Lippincott. Nobel Matbaacılık,* 2013, İstanbul.
- Barnes P. Pathophysiology of Allergic Inflammation. In: Franklin N, Adkinson JR, William WB . editors. *Middleton's Allergy E-Book: Principles and Practice.* 8th edition, Vol 1, Section A, Chapter 21.
- Katta R, Anusuri V. Serum sickness-like reaction to cefuroxime: a case report and review of the literature. *J Drugs Dermatol.* 2007; 6: 747-748.
- Bruculeri M, Charlton M, Serur D. Serum sickness-like reaction associated with cefazolin. *BMC Clin Pharmacol.* 2006; 6: 1-3.
- Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L. 4th ed. Elsevier; Edinburgh: 2017. *Dermatology: 2-Volume Set.*
- Knowles SR, Uetrecht J, Shear NH. Idiosyncratic drug reactions: the reactive metabolite syndromes. *Lancet* 2000; 356:1587-1591.
- D. Male, J. Brostoff, D. Roth, et al. *Immunology* 7th Ed. Elsevier, 2006.
- Lawley TJ, Bielory L, Gascon P, et al. A prospective clinical and immunologic analysis of patients with serum sickness. *N Engl J Med.* 1984; 311:1407-1413.
- Zhang Z, Xiang Y, Wang B, et al. Intestinal mucosal permeability of children with cefaclor-associated serum sickness-like reactions *Eur J Pediatr.* 2013; 172: 537-43.
- Lanas Á, Scarpignato C. Microbial flora in NSAID induced intestinal damage: a role for antibiotics? *Digestion.* 2006; 73: 136-150.
- Linskens RK, Huijsdens XW, Savelkoul PH, et al. The bacterial flora in inflammatory bowel disease: current insights in pathogenesis and the influence of antibiotics and probiotics. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 2001; 234: .29-40.
- Yerushalmi J, Zvulunov A, Halevy S. Serum sickness-like reactions. *Cutis.* 2002;69: 395-7.
- Swanson J, English JC 3rd. Serum sickness-like reaction to Pamabrom. *J Drugs Dermatol.* 2006; 5: 284-6.
- Tolpinrud WL, Bunick CG, King BA. Serum sicknesslike reaction: histopathology and case report. *J Am Acad Dermatol.* 2011; 65: 83-85.
- Nguyen CV, Miller DD. Serum sickness-like drug reaction: two cases with a neutrophilic urticarial pattern. *J Cutan Pathol.* 2017; 44: 177-82.
- Tan MG, Burns BF, Glassman SJ. Serum sickness-like reaction associated with mirabegron. *JAAD Case Rep.* 2019 Jun 8;5(6):537-539. doi: 10.1016/j.jidcr.2019.04.010.)
- Yorulmaz A, Akin F, Sert A, et al. Demographic and clinical characteristics of patients with serum sickness-like reaction. *Clin Rheumatol.* 2018; 37: 1389-94.
- Diaz L, Ciurea AM. Cutaneous and systemic adverse reactions to antibiotics. *Dermatol Ther.* 2012; 25: 12-22.
- King BA, Geelhoed GC. Adverse skin and joint reactions associated with oral antibiotics in children: the role of cefaclor in serum sickness-like reactions. *J Paediatr Child Health.* 2003; 39: 677-81.
- Noguera-Morel L, Hernández-Martín Á, Torrelo A. Cutaneous drug reactions in the pediatric population. *Pediatr Clin North Am.* 2014; 61: 403-26.
- Song JE, Sidbury R. An update on pediatric cutaneous drug eruptions. *Clin Dermatol.* 2014; 32: 516-23.
- McCullom RA, Elbe DH, Ritchie AH. Bupropion-induced serum sickness-like reaction. *Ann Pharmacother.* 2000; 34: 471-3.
- Patterson-Fortin J, Harris CH, Niranjana-Azadi A, et al. Serum sickness-like reaction after the treatment of cellulitis with amoxicillin/clavulanate. *BMJ Case Rep* 2016. doi:10.1136/bcr-2016-217608.
- Baniasadi S, Fahimi F, Mansouri D. Serum sickness-like reaction associated with cefuroxime and ceftriaxone. *Ann Pharmacother* 2007;41: 1318-1319.
- Nayak S, Acharjya B. Adverse cutaneous drug reaction. *Indian J Dermatol* 2008;53: 2-8.
- Ralph ED, John M, Rieder MJ, et al. Serum Sickness-like Reaction Possibly Associated with Meropenem Use. *Clinical Infectious Diseases* 2003; 36: 149-51.
- Vial T, Pont J, Pham E, et al. Cefaclor-associated serum sickness-like disease: eight cases and review of the literature. *Ann Pharmacother.* 1992; 26: 910.
- Chiong FJK, Loewenthal M, Boyle M, et al. Serum sickness-like reaction after influenza vaccination. *BMJ Case Rep* 2015. doi:10.1136/bcr-2015-211917.
- Mathes EF, Gilliam AE. A four-year-old boy with fever, rash, and arthritis. *Semin Cutan Med Surg.* 2007; 26: 179-87.
- Tatum AJ, Ditto AM, Patterson R. Severe serum sickness-like reaction to oral penicillin drugs: three case reports. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86: 330-4.
- Finger E, Scheinberg M. Development of serum sickness-like symptoms after rituximab infusion in two patients with severe hypergammaglobulinemia. *J Clin Rheumatol.* 2007; 13: 94.
- LoVecchio F, Welch S, Klemens J, et al. Incidence of immediate and delayed hypersensitivity to Centruroides antivenom. *Ann Emerg Med.* 1999; 34: 615.
- Joubert GI, Hadad K, Matsui D, et al. Selection of treatment of cefaclor-associated urticarial, serum sickness-like reactions and erythema multiforme by emergency pediatricians: lack of a uniform standard of care. *Can J Clin Pharmacol.* 1999; 6: 197.