

Pediatric Practice & Research

Journal

Editor in Chief
Resul YILMAZ, Prof. Dr.

ISSN: 2147-6470

Year: 2021 Volume: 9 Issue: 1



OPEN
ACCESS





Pediatric Practice & Research

Journal

ISSN: 2147-6470

EDITOR-IN-CHIEF

BAŞ EDİTÖR

Resul Yılmaz, 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

Aladin 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 9 ISSUE 1 YEAR 2021

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

Ashrur 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

DANIŞMA 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 Bayrakçı

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

Prof. Dr. İlhan Çiftçi

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

Prof. Dr. Sevil ÇAYLI

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

Prof. Dr. Halil Haldun EMİROĞLU

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

Prof. Dr. Nihal Hatipoğlu

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

Doç. Dr. Ayşe Feyda Nursal

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

Prof. Dr. Ömer Erdeve

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

Prof. Dr. Ahmet Sert

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

Prof. Dr. Banu Çelikel Acar

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

Uz. Dr. Yeşim Şenaylı

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 Akın

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

LANGUAGE EDITOR

DİL EDITÖRÜ

Hanefi Vural, Prof.Dr.

Fatih Sultan Mehmet Vakıf Üniversitesi Edebiyat Fakültesi, İstanbul, TÜRKİYE

Hanifi Soylu, Prof.Dr.

Neonatoloji Bilim Dalı, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, TÜRKİYE

BIostatistic EDITOR

BIYOİSTATİSTİK EDITÖRÜ

Osman Demir, Assistant Prof.Dr.,

Biyostatistik Anabilim Dalı, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tokat, TÜRKİYE



INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

AIM AND SCOPE

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

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

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

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

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

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

Language of the Journal

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

Authorship Criteria

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

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

Ethical Responsibility

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

Policy of Screening for Plagiarism

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

TYPES OF MANUSCRIPT

Manuscripts should be submitted online via www.pprjournal.com

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

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

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

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

PREPARATION OF MANUSCRIPTS

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

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

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

Title

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

Abstract

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

Keywords

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

Text

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

References

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

References should be listed in the following form:

Journal article

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

Supplement

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



Online article not yet published in an issue

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

Book

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

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

Chapter in a book

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

Journal article on the Internet

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

Website

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

An organization as an author

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

Acknowledgements

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

Tables

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

Figures

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

Figure Legends

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

Measurements and Abbreviations

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

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

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

Editorial Correspondence

Prof. Dr. Resul YILMAZ

Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı

Alaeddin Keykubat Yerleşkesi Selçuklu/Konya 42075 Türkiye

Phone: +90 (332) 241 50 00-44513

Faks: +90 (332) 241 21 84

Pediatric Practice and Research Journal

www.pprjournal.com

e-mail: pedpracres@yandex.com

Checklist for Manuscripts

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

<http://www.pprjournal.com>



YAZARLARA BİLGİ

AMAÇ ve KAPSAM

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

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

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

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

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

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

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

Derginin Yazı Dili

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

Yazarlık Kriterleri

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

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

Etik Sorumluluk

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

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

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

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

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

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

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

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



Makale yazarlar tarafından akademik intihal önleme programından geçirilmelidir.

Makalenin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

İntihal Taraması Politikası

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

YAZI TÜRLERİ

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

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

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

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

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

MAKALENİN HAZIRLANMASI

Dergide yayınlanması istenilen yazı için aşağıdaki kurallara uyulmalıdır.

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

Yazının Başlığı

Kısa, kolay anlaşılır ve yazının içeriğini tanımlar özellikte olmalıdır.

Özetler

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

Anahtar Sözcükler

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

Metin

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

Kaynaklar

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

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

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

Dergilerdeki yazılar

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



Ek sayı (Supplement)

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

Henüz yayınlanmamış online makale

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

Kitap

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

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

Kitap bölümü

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

İnternet makalesi

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

Web Sitesi

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

Yazar olarak bir kuruluş

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

Açıklamalar

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

Tablolar

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

Şekiller

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

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

Şekil Alt Yazıları

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

Ölçümler ve Kısaltmalar

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

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

İlaçların yazımında jenerik isimleri kullanılmalıdır.

İletişim

Prof. Dr. Resul YILMAZ

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

Faks: +90 (332) 241 21 84

Pediatric Practice and Research Dergisi

www.pprjournal.com

email: pedpracres@yandex.com

Kontrol Listesi

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



CONTENTS

VOLUME 9 ISSUE 1 YEAR 2021

ORIGINAL ARTICLES

Evaluation of the Prevalence of Allergy in Babies Born by Cesarean Section

Sezaryen ile Doğan Bebeklerde Alerji Görülme Sıklığının Değerlendirilmesi

Fıdancı İ, Ötegen E, Keçik H, Yılmaz RB, Çağlı ZN, Aksoy H, Başer DA, Cankurtaran M..... 1

Çocuk Acil Servise Düşmeye Bağlı Travma Nedeniyle Getirilen Olgular

Cases Admitted to Pediatric Emergency Department Due to Trauma Related to Fall

Fıdancı İ, Derinöz Gülyüz O, Tokgöz A..... 5

'Türkiye'de Anne/Baba-Bebek Bağlanmasını Belirlemeye Yönelik Kullanılan Ölçeklerin İncelenmesi

Scale Used to Determine the Maternal/Paternal-Fetal Attachment Study in Turkey

Çataloluk A, Kahraman A, Alparslan Ö 11

Çocukluk Çağı Beyin Sapı Tümörleri

Brainstem Tumor in Children

Kara B, Yavaş G, Köksal Y 18

Çocuklarda Görülen Saç ve Saçlı Deri Hastalıklarının Değerlendirilmesi

Evaluation of the Hair and Scalp Diseases in Children

Akbayrak A, Takçı Z 23

CASE REPORT

Uncommon Presentation of an Atrial Myxoma in an Adolescent Patient: A Case Report

Adolesan Bir Hastada Atriyal Miksomanın Nadir Bir Prezantasyonu: Bir Olgu Sunumu

Akkuzu E, Sincar Ş, Tokgoz S, Kalkan G 27

REVIEWS

COVID-19 Pandemic Management in a Pediatric Clinic

Bir Pediatri Kliniğinde COVID-19 Pandemi Yönetimi

Öcal Demir S, Besli GE, Arslanoğlu S, Ovalı F 30

COVID-19: Pediatrik Açıdan Bakış

COVID-19: A Pediatric Point-Of-View

Gümüş M, Gümüştekin R, Carina Ergani A, Emiroğlu HH 37

Çocuklarda COVID-19 ve Karaciğer

COVID-19 and Liver Relation in Children

Carina Ergani A, Gümüştekin R, Gümüş M, Emiroğlu HH 45

COVID-19 ve Pankreas

COVID-19 and Pancreas

Gümüştekin R, Carina Ergani A, Gümüş M, Emiroğlu HH 50



Evaluation of the Prevalence of Allergy in Babies Born by Cesarean Section

Sezaryen ile Doğan Bebeklerde Alerji Görülme Sıklığının Değerlendirilmesi

İzzet Fidancı¹, Eribenur Ötegen¹, Halise Keçik¹, Rümeyza Betül Yılmaz¹,
Zehra Nur Çağlı¹, Hilal Aksoy¹, Duygu Ayhan Başer¹, Mustafa Cankurtaran²

¹Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to investigate and examine the possibility that cesarean section, which is becoming increasingly common today, may cause risky conditions such as allergies not only for the mother but also for the baby in the future.

Material and Method: The questionnaire was applied to the mothers who applied to the Family Medicine outpatient clinic between July and November 2020, who accepted to participate in the study and received written consent.

Results: Of the 90 participants included in the study, 45 (50%) had cesarean section and 45 (50%) had a normal birth. No variation was found according to the type of delivery in those whose children were diagnosed with allergies. Likewise, there was no statistical relationship between the presence of allergies and the variables we looked at. Among the other variables examined, there was only a significant difference in smoking during pregnancy according to the mode of delivery ($p = 0.041$).

Conclusion: Although it is prohibited off-label cesarean delivery, which can be left to the patient due to commercial concerns, is a delivery method to be chosen by a doctor only in the presence of an indication. Cesarean section may have complications for the mother and the baby, and the recommended method is to deliver the baby with normal delivery through the vaginal canal. Pregnant women should be informed that normal birth is the healthiest delivery method with correct information.

Keywords: Allergy, birth, cesarean section

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı günümüzde gittikçe yaygınlaşan sezaryen ile doğumun sadece anneye değil ileri de bebek için de alerji gibi riskli durumlar ortaya çıkarabileceği ihtimalinin araştırılarak irdelenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Araştırmaya Temmuz – Kasım 2020 tarihleri arasında Aile Hekimliği polikliniğine başvuran, 2 yaş altı tek çocuğu olan annelerden çalışmaya katılmayı kabul edip, yazılı onam alınanlara anket uygulanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 90 katılımcıdan 45 (%50) tanesi sezaryen, 45 (%50) tanesi normal doğum yapmıştı. Çocuğu alerji tanısı alanlarda doğum şekline göre bir değişiklik saptanmadı. Aynı şekilde alerji varlığı ile baktığımız değişkenler arasında istatistiksel bir ilişki saptanmadı. Bakılan diğer değişkenlerden sadece gebelikte sigara kullanımında doğum şekline göre anlamlı bir farklılık vardı ($p=0.041$).

Sonuç: Günümüzde endikasyon dışı yasak olmasına rağmen ticari kaygılarla hastanın kendine bırakılabilen sezaryen doğum, sadece endikasyon varlığında doktor tarafından seçilecek bir doğum yöntemidir. Sezaryen doğumunun anne ve bebek için komplikasyonları olabilmekte olup, önerilen yöntem, bebeğin vajinal kanaldan geçerek normal doğumla doğurtulmasıdır. Gebeler doğru bilgilendirmelerle normal doğumun en sağlıklı doğum yöntemi olduğu anlatılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Alerji, doğum, sezaryen

Corresponding Author: İzzet Fidancı

Address: Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-mail: izzetfidanci@gmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 09.01.2021

Kabul Tarihi/Accepted: 03.02.2021





INTRODUCTION

Cesarean section is a method of birth that can only be done with the decision of a doctor in the presence of an indication, and although it is prohibited off-label in our country today, it can still be left to the decision of the patient due to commercial concerns (1). If cesarean section is indicated, 39 weeks of gestation seems to be the most appropriate week in cases where the gestational age is advanced (2,3). However, even if cesarean section is performed at 39 weeks, it may cause 4-5% respiratory distress in the newborn, and this situation once again shows the importance of normal birth (2).

In deliveries performed by cesarean section, since microbial exposure decreases, the development of allergies increased 7 times apart from respiratory distress (3,4). However, the relationship between cesarean section and baby allergy is not clear. Situations that increase the possibility of the immune system to encounter antigen reduce the risk of allergy formation in the person, as they increase the response formation. The sooner viral antigens are encountered, the more Th1 dominates and therefore the better the Th2 balance is established. The hygiene hypothesis, based on this mechanism, shows that the number of individuals diagnosed with "allergy" due to the fact that people comply with hygiene rules more in developed countries (3-5). The aim of this study is to evaluate the relationship between cesarean section, which is becoming increasingly common today, and the frequency of allergies in the baby.

MATERIAL AND METHOD

The study has been done by observational and analytical methods. The study group consists of mothers who applied to Hacettepe University Faculty of Medicine Family Medicine Outpatient Clinic between July 2020 and November 2020 for any reason, have a single child under the age of 2 and gave birth by cesarean section. The control group consists of mothers who applied to Hacettepe University Faculty of Medicine Family Medicine Outpatient Clinic between July 2020 and November 2020 for any reason, have a single child under the age of 2 and gave birth normally. 45 people were included in the study and control groups. Before starting the study, consent was obtained from the Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee of Hacettepe University (23.06.2020, Decision number: 2020 / 12-24).

With the questionnaire we created to the study and control groups maternal age, type of delivery (reason if cesarean section), duration of pregnancy, whether the mother has any health problems before / during / after birth, exposure to drugs / cigarettes / alcohol / substances / environmental pollution during pregnancy; the child's age, history of allergic disease (if any, treatment related to this), phenotypic characteristics (hair, eye, skin color), breast milk intake time, time to start supplementary food; the mother and her

family were asked about the history of allergic diseases and whether there was animal care at home.

In order to make our study more reliable, we included only mothers with a single child under the age of 2 so that those with more than one child did not confuse the birth information and that this information did not cause forgetfulness.

Data were analyzed with IBM SPSS V23. Chi-square test was used for comparison of categorical data. T test was used to compare the ages. Analysis results are presented as frequency (percentage) for categorical data, mean and standard deviation for quantitative data. The significance level was taken as $p < 0.05$.

RESULTS

Of the 90 participants included in the study, 45 (50%) had cesarean section and 45 (50%) had a normal birth. The average age of all participants was 35 ± 4.192 . The average age of those who gave birth by normal delivery was 35.11 ± 4.24 , and the mean age of those who gave birth by cesarean was 35.56 ± 4.17 . The mean age of the children was 12.58 ± 6.131 . The mean week of delivery was 37.89 ± 1.394 . 43 (47.8%) of the children of the participants were girls and 47 (52.2%) were boys. The mean time to start supplementary food was 6.46 ± 1.040 months.

The comparison of all the variables studied according to the type of birth is shown in **Table 1**. No statistically significant correlation was found between the child's hair color, eye color, skin color, breastfeeding, time of supplementary food, pet feeding, allergy in the participants or their family, gender distribution, presence of allergies in the child and the type of delivery ($p > 0.05$) did not change based on its presence.

No variation was found according to the type of delivery in those whose children were diagnosed with allergies. All of the participants who used cigarette / substance during pregnancy had only smoking, and there was a significant difference in smoking during pregnancy according to the type of delivery ($p = 0.041$). While 91.1% of those who gave birth normally did not smoke, all of the participants who gave birth by cesarean were not smoking.

Except for the use of antibiotics, there was no drug use in all participants who used medication during pregnancy, but there was no variation according to the mode of delivery ($p > 0.05$). Vitamin use was not included in the use of medication because there was no participant who did not use vitamins during pregnancy. There was no statistical relationship between the children's hair color, skin color and eye color with the presence of allergies that we evaluated additionally in the study ($p > 0.05$).



Table 1. Comparison of variables according to the type of delivery

	Normal birth n (%)	Cesarean section n (%)	Total n (%)	p
Is there any drug use during pregnancy?				
Yes	26 (57,8)	21 (46,7)	45 (52,2)	0.291
No	19 (42,2)	24 (53,3)	45 (47,8)	
Does smoking or substance use during pregnancy?				
Yes	4 (8,9)	0 (0)	4 (4,4)	0.041
No	41 (91,1)	45 (100)	86 (95,6)	
Was there a problem during the birth?				
Yes	1 (2,2)	2 (4,4)	3 (3,3)	0.500
No	44 (97,8)	43 (95,6)	87 (96,7)	
Has there been a problem after birth?				
Yes	-	-	-	-
No	45 (100)	45 (100)	90 (100)	
Has your child been diagnosed with an allergy?				
Yes	11 (24,4)	9 (20)	20 (22,2)	0.400
No	34 (75,6)	36 (80)	70 (77,8)	
Has your child breastfed?				
Yes	43 (95,6)	40 (88,9)	83 (92,2)	0.217
No	2 (4,4)	5 (11,1)	7 (7,8)	
Do you have any allergies?				
Yes	1 (2,2)	5 (11,1)	6 (6,7)	0.101
No	44 (97,8)	40 (88,9)	84 (93,3)	
Does anyone in your family have any allergies?				
Yes	6 (13,3)	4 (8,9)	10 (11,1)	0.370
No	39 (86,7)	41 (91,1)	80 (88,9)	
Do you keep pets?				
Yes	1 (2,2)	4 (8,9)	5 (5,6)	0.180
No	44 (97,8)	41 (91,1)	85 (94,4)	

DISCUSSION

Cesarean section is not recommended for both mother and baby health out of indication. In our study, we aimed to examine the relationship between allergy formation and cesarean section in children, and we did not find a significant relationship in our study with a limited number of participants.

Vaginal passage of the baby is important for the growth of beneficial bacteria for our health (Bifidobacteria, Lactobacilli etc.). Accordingly, the baby does not encounter vaginal flora during cesarean section, and therefore the incidence of allergic diseases, especially respiratory allergy, increases. There are also studies showing that the baby is more sensitive to food and airborne allergens and therefore the incidence of allergic rhino conjunctivitis increases as a result of cesarean section (6-9). In our study, no relationship was found between the mode of delivery and the frequency of allergies in the baby, and it is clear that more reliable results will be obtained by increasing the number of participants.

In the study of Düzgün et al. conducted on babies under 6 months of age with a diagnosis of cow's milk protein allergy, it was reported that all babies diagnosed with allergy were born by cesarean section (10). Some studies; suggests that cesarean delivery is associated

with subsequent food allergy, particularly in susceptible children. Results need to be validated by others, but can be important in a number of ways. First, they give secondary support to the importance of microbiological stimuli in early life. Second, if the relationship between cesarean delivery and food allergy is confirmed by others, this could be another factor to consider when discussing the mode of delivery (11). Contrary to these studies, no statistical relationship was found in our study.

Turan et al. reported that the rate of smokers during pregnancy was significantly higher in mothers of children diagnosed only with allergic rhinitis (12). In our study, no relationship was found between the presence of allergies in the baby and the mode of delivery, and the excess rate of those who smoked during pregnancy was statistically significant. The reason for this may be due to the limited number of participants.

There is no common opinion in studies investigating the relationship between the presence of animals in the home and allergy formation, and there are studies that have reached various results (6,12,13). Whether exposure to pets during childhood is a risk for sensitivity and allergic symptoms or a protective factor remains controversial (14). In our study, there was no relationship between the presence of animals at home and the presence of allergies or the mode of delivery.

In the literature, there are many studies on the allergy susceptibility of those with light or blond skin color, blue / green eyes, and blond hair color (15-17). In our study, no relationship was found between skin, hair, eye colors and the frequency of allergies, but the results should be increased to a more reliable level by increasing the number of participants.

When the data of the World Health Organization cesarean section rates are examined by considering their income levels; It has been reported as 3.5% at low income level, 18.9% below the middle, 29.9% above the middle and 26.8% at the upper income level (18). Although there is no obligation, routine cesarean section is unethical, as well as bringing serious health problems together and creating a burden on the country's economy by increasing the cost of birth (18,19). Cesarean section can be life-saving for mother and baby in case of medical necessity. However, for most pregnancies, cesarean section carries much more health risks than its advantages for both mother and baby compared to vaginal normal delivery. Maternal mortality rate is higher in cesarean section than vaginal delivery. This ratio increases even more in less developed countries (19,21-23).

CONCLUSION

Due to commercial concerns, it is not recommended to leave the decision of cesarean section to pregnant women for both mother and baby health; No significant difference was found in terms of allergies in our study. However, it is known that the baby does not encounter vaginal flora and therefore misses the first natural immunization opportunity in life. More comprehensive and detailed studies are needed on this subject.

ETHICAL DECLARATIONS

Ethics Committee Approval: The study was obtained from the Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee of Hacettepe University (23.06.2020, Decision number: 2020 / 12-24).

Informed Consent: All patients signed the free and informed consent form.

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. American College of Obstetricians and Gynecologists. Surgery and patient choice: the ethics of decision making: ACOG committee opinion: no. 289 (November 2003). *Int J Gynaecol Obstet* 2004;84:188-93.
2. Yerebasmaz N, Altınbaş S, Aldemir O, Erkaya S. Anne ve Bebek İçin Hangisi Daha Güvenilir: Elektif Sezeryan mı? Acil Sezeryan mı?. *Ortadoğu Tıp Dergisi* 2013;5(4):194-197.
3. Smit JJ, Boon L, Lukacs NW. Respiratory Virus induced regulation of asthma-like responses in mice depends upon CD8 T cells and interferon- γ production. *Am J Pathol.* 2007;171(6):1944-51.
4. Schaub B, Lauener R, vonMutius E. The many faces of the hygiene hypothesis. *J Allergy Clin Immunol.* 2006; 117(5): 969-77.
5. Smith GCS, Wood AM, White IR, et al. Neonatal respiratory morbidity at term and the risk of childhood Asthma. *Arch Dis Child* 2004;89:956-960.
6. Özdemir Ö. Prebiyotikler, probiyotikler ve alerji (Bölüm 76). Şekerele BE, editor. *Çocukluk Çağında Allerji, Astım ve İmmünoloji*. Balıkesir: Ada Basın-Yayın; 2015;819-43.
7. Renz-Polster H, David MR, Buist AS, Vollmer WM, O'Connor EA, Frazier EA, et al. Cesarean section delivery and the risk of allergic disorders in childhood. *Clin Exp Allergy* 2005;35(11):1466-1472.
8. Özdemir Ö, Elmas B. Alerjik rinitin değişken prevalansı ve prevalansı etkileyen risk faktörleri. *Kulak Burun Bogaz İhtis Derg* 2016; 26(6):371-382.
9. Li Y, Jiang Y, Li S, Shen X, Liu J, Jiang F. Pre and postnatal risk factors in relation to allergic rhinitis in school-aged children in China. *PLoS One* 2015;10:0114022.
10. Düzgün M, Yazıcı B, Sevdin S, Kermen S. 0-6 ay süt çocuklarında inek sütü protein alerjisi varlığının değerlendirilmesi. *Sağlık Ve Yaşam Bilimleri Dergisi* 2019;1(2):7-11.
11. Eggesbø M, Botten G, Stigum H, Nafstad P, Magnus P. Is delivery by cesarean section a risk factor for food allergy?. *Journal of Allergy and clinical Immunology*, 2003;112(2):420-426.
12. Turan Mİ, Ergüven M, Özdemir M. The Evaluation of Prenatal and Environmental Risk Factors in Children with Asthma, Allergic Rhinitis and Bronchial Asthma. *Nobel Med* 2013;9(2):32-37.
13. Warner JA LS, Pollock I, Longbottom JL, Warner Jo. The influence of exposure to house dust mite, cat, pollen and fungal allergens in the home on primary sensitization in asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 1990;1:79-86.
14. Bornehag CG, Sundell J, Hagerhed L, Janson S, DBH Study Group. Pet-keeping in early childhood and airway, nose and skin symptoms later in life. *Allergy* 2003;58(9):939-944.
15. Moore MM, Rifas-Shiman SL, Rich-Edwards JW, Kleinman KP, Camargo CA, Gold DR, Gillman MW. Perinatal predictors of atopic dermatitis occurring in the first six months of life. *Pediatrics* 2004;113(3):468-474.
16. Xu B, Jarvelin MR, Pekkanen J. Prenatal factors and occurrence of rhinitis and eczema among offspring. *Allergy*. 1999;54:829-836.
17. Olesen AB, Ellingsen AR, Olesen H, Juul S, Thestrup PK. Atopic dermatitis and birth factors: historical follow-up by record linkage. *BMJ*. 1997;314:1003-1008.
18. World Health Statistics 2009. Health service coverage, 71-81, http://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS09_Full.pdf. (02.02.2021).
19. Bal MD, Yılmaz SD, Beji NK. Kadınların sezaryen doğum tercihleri. *FN Hemşirelik Dergisi* 2013;21(2):139-46.
20. Sarowar MG, et al. Calculation of costs of pregnancy and puerperium-related care: experience from a hospital in a low income country. *J Health Popul Nutr.* 2010;28(3):264-272.
21. Chi IC, Whatley A, Wilkens L, Potts M. In-hospital maternal mortality risk by cesarean and vaginal deliveries in two less developed countries-A descriptive study. *Int J Gynaecol Obstet.* 1986;24(2):121-131.
22. Hall HM, Bewley S. Maternal mortality and mode of delivery. *Lancet.* 1999;354: 776.
23. Wen SW, et al. Comparison of maternal mortality and morbidity between trial of labor and elective cesarean section among women with previous cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(4):1263-1269.



Çocuk Acil Servise Düşmeye Bağlı Travma Nedeniyle Getirilen Olgular

Cases Admitted to Pediatric Emergency Department Due to Trauma Related to Fall

İlknur Fidancı¹, Okşan Derinöz Güteryüz², Aslıhan Tokgöz³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Acil Kliniği, Ankara, Türkiye

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Acil Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZ

Amaç: Çocuk acil ünitemize düşme nedeniyle başvuran travma olgularının kaza mekanizmasını ve kaza ilişkili ortaya çıkan sakatlıkları değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışma 01.06.2009 – 01.02.2010 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Servis'in de ileriye dönük olarak düşmeye bağlı travma nedeniyle başvuran hastaların tanı, tedavi ve takipleri değerlendirilerek yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya, 126 (%60)'sı erkek 210 olgu dahil edildi. Yaş ortalaması 44,5±45,01 (minimum:1 ay; maksimum:17 yıl) aydı. Yüz elli yedi hasta (%75), beş yaşın altında idi. 149 (%73,4)'unun ev içinde düştüğü, ev içinde düşen olguların 91 (%44,2)'inin 90 cm altı; 16 (%7,6)'sının 90 cm üzeri yükseklikten düştüğü görüldü. En çok zedelenen vücut bölgesi değerlendirildiğinde, 142 (%72,4) olgunun baş-boyun bölgesinden yaralandığı görüldü. Bu olgularında 76 (%38,8)'sın da yumuşak doku travması, 36 (%18,4)'sında laserasyon-kesi mevcuttu. 141 (%67,1) olguya direkt grafi, 53 (%25,2) hastaya kranial bilgisayarlı tomografi çekildiği görüldü. Yetmiş beş hasta (%40,1) mevcut klinik durumu nedeniyle acil gözlem ünitesine izleme alınmıştı. Bu olguların 54 (%72)'ü kafa travması olan olgulardı. Olguların 30 (%16)'una baş ve yüz bölgesindeki kesi-laserayon nedeniyle sütür atılmıştı. Değerlendirilen tüm hastalar herhangi bir mortalite ve morbidite olmadan muayene, tedavi ve/veya gözlem ardından taburcu edildi.

Sonuç: Düşme ilişkili travmalar sıklıkla ev içinde meydana gelmektedir ve en sık baş boyun bölgesi yaralanmaları görülmektedir. Özellikle okul öncesi dönemde yaşam ve oyun alanları evler olan çocukların sağlıklı şartlarda büyüebilmesi ve düşme ilişkili travmalar nedeniyle acil servis başvurularının önlenmesinde ailelere çok iş düşmektedir. Güvenli ev ortamının nasıl oluşturulacağı ve alınacak önlemler hekimler tarafından ailelere anlatılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Düşme, çocuk acil, kafa travması

ABSTRACT

Objective: We aimed to evaluate the accident mechanism and related disabilities and trauma cases who presented due to falls in the pediatric emergency service.

Material and Method: The study was conducted with a prospective method between 01.06.2009 - 01.02.2010 in Gazi University Medical Faculty Pediatric Emergency Service.

Results: A total of 210 cases, 126 (60%) of whom were men, were included in the study. The average age was 44.5 ± 45.01 (minimum: 1 month; maximum: 17 years) months. One hundred and fifty-seven patients (75%) were under the age of five. 149 (73.4%) of them fell inside the house; 90 cm below 91 (44.2%) of the cases falling inside the house; It was observed that 16 (7.6%) fell from a height above 90 cm. When the most injured body area was evaluated, it was seen that 142 (72.4%) patients had head-neck injuries. Of these cases, 76 (38.8%) had soft tissue trauma, 36 (18.4%) had laceration-incision. It was observed that direct radiography was performed in 141 (67.1%) patients, and cranial computed tomography was performed in 53 (25.2%) patients. Seventy-five patients (40.1%) were followed up in the emergency observation unit due to their current clinical condition. 54 (72%) of these cases were cases with head trauma. Sutures were performed in 30 (16%) of the cases due to the incision-laceration on the head and face. All evaluated patients were discharged after examination, treatment and / or observation without any mortality or morbidity.

Conclusion: Traumas caused by falls often occur at home. And the most common injuries are seen in the head and neck region. Families have many duties in preventing emergency room admissions due to fall-related traumas and children, whose living and playgrounds are houses, especially in the preschool period. Physicians should explain to families how to create a safe home environment and the measures to be taken.

Keywords: Fall, child emergency, head trauma

Corresponding Author: İlknur Fidancı

Address: Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Acil Kliniği, Ankara, Türkiye

E-mail: drilknuraksoy@hotmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 04.02.2021

Kabul Tarihi/Accepted: 09.02.2021



GİRİŞ

Düşmeler, en fazla tıbbi bakım ve hastanede kalmayı gerektiren ölümcül olmayan travma tipidir. Tüm yaşlarda travmaya bağlı hastaneye yatışların ikinci önde gelen nedenidir (1). Travma başvurularının yaklaşık %30'unu ve tüm Acil Servis ziyaretlerinin %15'ini oluşturur (2). Düşmelerin çoğu önemli bir yaralanmaya yol açmasada, kafa travmasına yol açan düşmeler halen önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (3).

Düşmelerin neden olduğu yaralanmaların yeri ve mekanizması çocuğun yaşına göre değişir. Mortalite ve morbiditeyi etkileyen nedenler arasında yaş, düşme şekli, düştüğü zeminin yapısı, düşme pozisyonu ve düştüğü yüksekliği önemlidir (4).

Beş yaşından küçük çocuklar düşmeye bağlı yaralanmalara maruz kalma konusunda en büyük risk altındadır. Merak, motor becerilerinin olgunlaşmamış olması ve muhakeme eksikliğinin birleşimi, okul öncesi çocukları düşmeye yatkın hale getirir (5).

Bu çalışmada acil servise düşmeye bağlı travma nedeniyle başvuran olguların kaza mekanizmasını ve kaza ilişkili ortaya çıkan sakatlıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma etik onay alındıktan sonra (Tarih 15.6.2009, Karar no:354), 01.06.2009 – 01.02.2010 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Servis'te ileriye dönük olarak yapılmıştır. Çalışma dönemi içinde düşme yakınması ile getirilen 0–18 yaş arasındaki çocuklar acil servisteki ilk müdahaleleri yapıldıktan, aile onamı alındıktan sonra düşmeye neden olan mekanizmayı ve ortaya çıkan sakatlıkları belirlemek amacıyla çalışma veri formuna kaydedilmiştir. Form olgulara ait demografik, düşmenin mekanizmasına ait verileri, hastanın klinik bulgularına ait laboratuvar ve tedavi bulgularını, anne babanın eğitim, sosyoekonomik düzeylerini belirleyen soruları içermektedir.

Çalışmaya gönüllü olur formu imzalanmayan hastalar ile tedavi ve izlem sürecinde hastaneyi izinsiz terk edenler dahil edilmedi.

Ayrıca, yatak, mama sandalyesi, araba koltuğu gibi emniyet kemeri veya yatak korkuluğu/kenarlığı olan yerlerden düşen çocukların ailelerine düşme esnasında gerekli önlemlerin alınıp alınmadığı da sorulmuştur.

Yüksek enerjili travma: "Pediatric Emergency Care Applied Research Network" (PECARN)'a göre 2 yaş altında 90 cm, 2 yaş üstünde 150 cm üzeri olarak tanımlanmıştır (6).

İstatistik

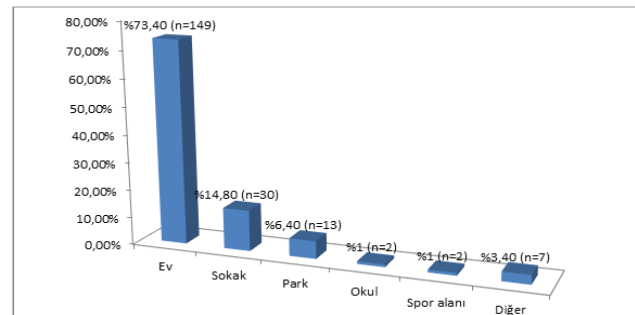
Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi. Kategorik verilerin

karşılaştırılmasında kıkare testi ve Oneway Anova testi kullanıldı. Yaşların karşılaştırılmasında ise t testi kullanıldı. Analiz sonuçları kategorik veriler için frekans (yüzde) sayısal veriler için ortalama ve standart sapma olarak sunuldu. Önem düzeyi $p < 0.05$ olarak alındı.

BULGULAR

Çalışmaya, düşmeye bağlı travma ile Çocuk Acil servise başvuran 210 olgu dahil edildi, bunların 126 (%60)'sı erkekti. Yaş ortalaması $44,5 \pm 45,01$ (en düşük:1 ay; en yüksek:17 yıl) aydı. Yüz elli yedi hasta (%75), beş yaşın altında idi. Hastaların 130 (%65)'u yaz aylarında acil servise başvurmuştu. Yetmiş hasta (%35) ise sonbahar ve kış aylarında acil servise getirilmişti. Doksan dört ($n=157$; %60) olgu 18:00–08:00; 63 ($n=157$; %40) olgu 08:00–18:00 saatleri arasında acil servise başvurmuştu.

Düşme olguları ev içi ve dışı düşmeler diye ayrıldığında, 149 (%73,4)'unun ev içinde düştüğü, ev içinde düşen olguların 91 (%44,2)'inin 90 cm altı; 16 (%7,6)'sının 90 cm üzeri yükseklikten düştüğü görüldü (**Grafik 1** ve **Tablo 1**). Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde 5 yaş ve altı 127 (%80) olgunun ev içinde düştüğü; 5 yaş üzeri olguların ise ev dışında düşme ilişkili yaralanma ile acil servise getirildiği görüldü.



Grafik 1. Düşme ilişkili travmanın meydana geldiği yer

Tablo 1. Olguların düştükleri yerlere göre dağılımı

Düşme özelliği	n (%)
90 cm >	190 (92,4)
Kendi yüksekliği	65 (31,6)
Yatak	26 (12,6)
Beşik	9 (4,4)
Sandalye/koltuk	24 (11,7)
Bisiklet	6 (2,9)
Diğer	60 (29,1)
Yüksekten düşme, 90 cm <	16 (7,6)
Ağaç	2 (1)
Balkon	5 (2,4)
Kaydıraftan düşme	5 (2,4)
Ranza	4 (1,9)
TOPLAM	206 (100)

Düşme zemini sorulduğunda ev içinde düşen 70 (%48,6) olgunun halı zemine; ev dışında düşen 40 (%64,5) olgunun beton zemine düştüklerini beyan edilmişti. Düşme sırasında ne yaptıkları sorulduğunda ise 95 (%46,3) olgunun oyun oynarken düştüğü; düşme esnasında 35 (%16,7) olgunun bir mobilyaya/eşyaya çarptığı da ifade edilmişti.

En çok zedelenen vücut bölgesi değerlendirildiğinde, 142 (%72,4) olgunun baş-boyun bölgesinden yaralandığı görüldü (**Tablo 2**). Bu olgularında 76 (%38,8)'sın da yumuşak doku travması, 36 (%18,4)'sında laserasyon-kesi mevcuttu. 20 (%9,5) hastada laserasyon-kesi baş-yüz bölgesindeydi (**Tablo 3**). Balkondan düşen hastaların tamamında baş boyun bölgesinde yaralanma mevcuttu (**Tablo 4**).

Tablo 2. Olguların düşme sonrası zedelenen vücut bölgeleri	
Vücut bölgesi	n (%)
Baş-yüz bölgesi	142 (72,4)
5yaş ≥	113 (79,5)
5yaş <	29 (20,5)
Boyun-omuz	6 (3,1)
Üst ekstremitte	13 (6,6)
Alt ekstremitte	11 (5,6)
Gövde	6 (3,1)
Ayak-bilek	2 (1)
El-bilek	10 (5,1)
Diğer	6 (3,1)
TOPLAM	196 (100)

Tablo 3. Düşme ilişkili travması olan olguların bulgu dağılımı	
Bulgu	n (%)
Zedelenme yok	35 (17,9)
Yumuşak doku travması	76 (38,8)
Kırık	2 (10,7)
Çıkık	1 (0,5)
Laserasyon-kesi	36 (18,4)
Kafatravması	
Saçlıderikesi	11 (5,6)
Saçlıderişişlik	13 (6,6)
Fraktür	2 (1)
Kontüzyon	1 (0,5)
TOPLAM	196 (100)

Tablo 4. Baş boyun bölgesi travması olan olguların düştükleri yerlere göre dağılımları		
Düşme yeri	n (%)	Baş-boyun bölgesi travması n (%)
Kendi yüksekliği	65 (31,8)	46 (70,7)
Yatak	26 (12,7)	19 (73,6)
Ranza	4 (1,9)	2 (50)
Beşik	9 (4,4)	5 (55,5)
Sandalye/koltuk	24 (11,7)	13 (54)
Bisiklet	6 (2,9)	1 (16,6)
Balkon	5 (2,4)	5 (100)
Kaydırdaktan düşme	5 (2,4)	2 (40)
Diğer	60 (29,4)	3 (5)
Toplam	204 (100)	96 (100)

Yapılan radyolojik değerlendirmeler incelendiğinde, 141 (%67,1) olguya direkt grafi, 53 (%25,2) hastaya kraniyal bilgisayarlı tomografi (BT) çekildiği görüldü. Ranzadan düşen (3 hasta) tüm hastalarda BT de kırık tespit edilmiştir (**Tablo 5**). Direkt grafi çekilen olguların 11 (%7,8)'inde ekstremitte kırığı tespit edildi. 90 cm üzerinden düşen 16 olgunun ise 12 (%12)'sine direkt grafi çekilmiş sadece üç hastada kırık tespit edilmiştir. Kraniyal tomografi (BT) çekilen olguların 40 (%75)'in da baş boyun bölgesinde travma bulgusu mevcuttu. Üç hasta yüksek enerjili travma (>90 cm) olarak değerlendirilmiş ve BT çekilmişti. Olgularında sekizinde (%15,1) kafa kemiklerinde fraktür, ikisinde subdural kanama tespit edilmişti.

Tablo 5. Bilgisayarlı tomografi çekilen olguların düştükleri yere göre tomografi bulguları

Düşme yeri	n (%)	Kafatası kemiklerinde kırık yok n (%)	Kafatası kemiklerinde kırık var n (%)
Kendi yüksekliği	65 (31,8)	7 (10,7)	1 (1,5)
Yatak	26 (12,7)	4 (15,3)	1 (3,8)
Ranza	4 (1,9)	3 (75)	0 (0)
Beşik	9 (4,5)	2 (22)	2 (22)
Sandalye/koltuk	24 (11,7)	5 (21)	1 (4,1)
Bisiklet	6 (2,9)	2 (33)	0 (0)
Balkon	5 (2,4)	1 (20)	1 (20)
Kaydırdaktan düşme	5 (2,4)	1 (20)	0 (0)
Diğer	60 (29,4)	20 (33,3)	1 (1,6)
Toplam	204 (100)	45 (100)	7 (100)

Yetmiş beş hasta (%40,1) mevcut klinik durumu nedeniyle acil gözlem ünitesine izleme alınmıştı. Bu olguların 54 (%72)'ü kafa travması olan olgulardı. Olguların 30 (%16)'una baş ve yüz bölgesindeki kesi-laserasyon nedeniyle sütür atılmıştı. Değerlendirilen tüm hastalar herhangi bir mortalite ve morbidite olmadan muayene, tedavi ve/veya gözlem ardından taburcu edildi. Altmış beş (%31) olgu acil serviste değerlendirildikten sonra hasta başka bölümlere konsülte edilmişti. Bu olguların 28 (%43,1)'i plastik cerrahi bölümüne konsülte edilmişti (**Tablo 6**).

Tablo 6. Olguların izlem, takip ve tedavisi

Tedavi şekli	n (%)
Tedavi verilmedi	49 (26,2)
Sargı-elastik bandaj	10 (5,3)
Ortopedik müdahale anestezi	4 (2,1)
Ortopedik müdahale anestezi	16 (7,6)
Dikiş atıldı	30 (14,3)
Doku yapıştırıcı	3 (1,6)
İzlem	75 (40,1)
TOPLAM	187 (100)

Ebeveynlerin sosyokültürel ve ekonomik durumları **Tablo 7**'de gösterilmiştir. Babalarının 10 (%6,3)'u çalışmıyor, 62 (%37,3)'si lise mezunuydu. Annelerinde 113 (%28,5)'ü çalışmıyor, 56 (%35,2)'si lise mezunuydu. Aylık gelir düzeyi 73 (%43,2)'ünde 1500 tl nin üzerindeydi.

Tablo 7. Ailelerin sosyodemografik özellikleri	
	n (%)
Baba çalışma durumu	158 (100)
Çalışıyor	148 (93,7)
Çalışmıyor	10 (6,3)
Anne çalışma durumu	158 (100)
Çalışıyor	45 (28,5)
Çalışmıyor	113 (71,5)
Baba eğitim düzeyi	166 (100)
İlkokul	13 (7,8)
Ortaokul	19 (11,4)
Lise	62 (37,3)
Lisans	50 (30,1)
Yüksek lisans	22 (13,3)
Anne eğitim düzeyi	159 (100)
Okur-yazar değil	1 (0,6)
İlkokul	30 (18,9)
Ortaokul	17 (10,7)
Lise	56 (35,2)
Lisans	42 (26,4)
Yüksek lisans	13 (8,2)

Tüm olgular adli olgu olarak değerlendirildi. Üç olguda (%1,8) çocuk istismarı şüphesi mevcuttu.

TARTIŞMA

Her yıl 2,8 milyon çocuk düşmeye bağlı yaralanmalardan dolayı Çocuk Acil serviste tedavi edilmektedir ve bu başvuruların büyük kısmını 5 yaş altı çocuklar oluşturmaktadır (7). Acil servislere başvuran olguların değerlendirildiği bir çalışmada düşme nedeniyle getirilen olgu sayısının 7.946.000 olgu/yıl olduğu ve bu olgularında % 14' ünün 5 yaş altı çocuklar olduğu saptanmıştır (8). Ancak bu verilerde yetersizdir, gelişmekte olan ülkelerde sadece hastaneye başvuran olgulara ait verilerdir. Ülkemizde de bu konu ile ilgili yapılan çalışmalar sınırlı sayıdadır. Ülkemizde çocukluk çağı düşmeleri ile ilgili yapılan geriye dönük bir çalışmada, yaşları 5 ay-13 yaş arasında değişen 161 olgu değerlendirilmiş olguların %31,1'inin 2 yaş altında olduğu ve %35,4' ün beşik, yatak gibi ev eşyalarından düştüğü saptanmıştır (9). Bir ay-17 yaş aralığındaki hastaları kapsayan çalışmamızda hastaların %75 i 5 yaş altında olup, beşik, yatak ve sandalye gibi ev eşyalarından düşme ön sırada yer aldı.

Çocuk Acil Servislere başvuran çocuk travma olgularının büyük bir kısmı yüksekten düşme sonucunda oluşmaktadır. Yüksekten düşmeler tüm yaş grupları için önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Gelişmiş ülkelerde bu başvuru oranları %25-34 arasındadır (10).

Düşme nedeniyle Çocuk Acil Servisimize başvuran hastalarda yaptığımız prospektif çalışmada, hastaların çoğunluğu erkekti. Diğer çalışmalarda da düşme nedeniyle başvuran olguların çoğunluğu erkek olup, erkek çocukların daha hareketli olmaları nedeniyle daha çok yaralanmaya uğradığını doğrulamaktadır (11-14).

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak düşmeler yaz aylarında daha sık (%65) görülmüştür (15).

MacInnes ve arkadaşlarının 7 yaşın altındaki çocukları değerlendirdikleri çalışmada da en sık travmanın ev içinde meydana geldiğini tespit etmişlerdir (16-19). Çalışmamızda da hastalarımızın büyük kısmı literatürle de uyumlu olarak ev içinde düşme nedeniyle başvurdu.

Düşme olgularında kafa travmaları daha sık görülmektedir. Kafa travmaları, çocuklarda en sık görülen ölümcül yaralanmalardır ve her yıl yaklaşık 435.000 acil servis ziyaretine neden olur. Yetişkinlerle karşılaştırıldığında, çocukların kraniyal kemiklerinin daha ince, baş-gövde oranının daha büyük olması, bağışıklık sisteminin olgunlaşmamış olması ve termoregülasyondaki farklılıklar kafa travmasına yatkın hale getirir (20-22). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak düşme sonrası en çok etkilenen vücut bölgesi baş-boyun bölgesidir. Yaş aralığına göre değerlendirdiğimizde de baş boyun bölgesi travması olan hastaların %80 i literatürle de uyumlu olarak 5 yaşın altındaydı.

Kafa travması gözlenen olguların 12'sinde (%8,2) saçlı deride şişlik, 11'inde (%7,5) saçlı deride kesi, ikisinde (%1,3) fraktür, birinde (%0,6) sefal hematoma, birinde (%0,6) kontüzyon vardı.

Kafa travmasıyla başvuran hastalarda travmatik beyin hasarı tanısında altın standart BT dir. Ancak çocuk yaş grubunda radyasyonun zararlı etkilerinden dolayı BT çekilecek hastaları bazı kurallara göre belirlemek gerekmektedir (23). Çalışmamızda 53 (%25) hastaya BT çekilmiş olup sekizinde (%15) kırık, ikisinde (%3,7) kanama mevcuttu.

Yaş büyüdükçe çocuklarda baş çevresi vücudun gelişmesiyle birlikte küçülür, böylece ekstremitelere travması daha yaygın görülmeye başlar (24). Çalışmamızda diğer sık görülen travma ekstremitelere travmasıydı. Jalavandi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada her iki cinsiyette de üst ekstremitelere travması daha yaygın görülmüştür (25). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak daha çok üst ekstremitelere travması görülmüştür (26,27).

Çoğu hasta yumuşak doku travması tanısı aldı, kafa travması olan hastaların çoğunda kafa derisinde şişlik ve kesi mevcuttu.

Ev ortamında düşmelerin oluşması için risk faktörleri multifaktöryeldir. Çocuğun düştüğü yer birçok çalışmada farklılıklar göstermektedir (28). Bizim çalışmamızda daha çok kendi boyundan ve sırasıyla yatak, sandalye ve

koltuktan düşmeler ön plandaydı. Başka bir çalışmada beşik ve yatak en çok iken bunu sırasıyla merdiven ve ardından pencere ve balkondan düşmeler takip etmiş (9).

Daha önce yapılan bir çalışmada ebeveynlerin sosyokültürel düzeyinin düşüklüğü ve anne yaşının 20'nin altında olması çocuklarda ölümlü yaralanmalarda büyük risk faktörü olarak bulunmuştur (29). Çalışmamızda anne baba eğitim düzeyi çoğunlukla lise ve üzerindedir. Ancak annelerin büyük kısmı çalışmıyordu. Bu da yapılan diğer çalışmalarla da uyumlu olarak annelerin primer çocuk bakımıyla beraber ev işlerini de idame ettiren çok yakın takip gereken 5 yaş altı çocukların bakımında aksama olmasıyla açıklanabilir (30).

Düşme nedeniyle Çocuk Acil Servise başvuran hastaların takip ve tedavisi diğer travma hastalarında olduğu gibi multi sistemik ve multidisipliner olmalıdır. Düşme nedeniyle Çocuk Acil Servise başvuran hastaların sayısı fazla olmakla birlikte hastaneye yatış oranı düşüktür. Çalışmamızda hastalarımızın %40'ı gözlemlenirken, %34'üne girişim yapıldı.

Çalışmanın kısıtlılığı tek merkezde yürütülmüş olması, düşme yüksekliğinin ailenin söylemine göre göreceli hesaplanmasıdır.

ETİK BEYANLAR

Etik Kurul Onayı: Çalışma etik onay alındıktan sonra (Tarih 15.6.2009, Karar no:354), 01.06.2009 – 01.02.2010 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Servis'te ileriye dönük olarak yapılmıştır.

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

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirilmiştir.

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.

SONUÇ

Düşme ilişkili travmalar sıklıkla ev içinde meydana gelmektedir. Ve en sık baş boyun bölgesi yaralanmaları görülmektedir. Özellikle okul öncesi dönemde yaşam ve oyun alanları evler olan çocukların sağlıklı şartlarda büyüebilmesi ve düşme ilişkili travmalar nedeniyle acil servis başvurularının önlenmesinde ailelere çok iş düşmektedir. Güvenli ev ortamının nasıl oluşturulacağı ve alınacak önlemler hekimler tarafından ailelere anlatılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Zuckerbraun NS, Powell EC, Sheehan KM, et al. Community childhood injury surveillance: an emergency department-based model. *Pediatr Emerg Care.* 2004;20 (6):361-6.
2. Scuffham P, Chaplin S, Legood R. Incidence and costs of unintentional falls in older people in the United Kingdom. *J Epidemiol Community Health.* 2003;57:740-4.
3. Zagory JA, McLaughlin C, Mallicote M, et al. Retrospective Cohort Comparison of Fall Height in Children in the Greater Los Angeles Area: Targeting Populations for Injury Prevention. *J Community Health.* 2018;43 (5):986-92.
4. Laraque D, Barlow B, Durkin M. Prevention of youth injuries. *J Natl Med Assoc.* 1999;91 (10):557-71.
5. Chaudhary S, Figueroa J, Shaikh S, et al. Pediatric falls ages 0-4: understanding demographics, mechanisms, and injury severities. *Inj Epidemiol.* 2018;10;5 (Suppl 1):7.
6. Kuppermann N, Holmes JF, Dayan PS, et al. Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN). Identification of children at very low risk of clinically-important brain injuries after head trauma: a prospective cohort study. *Lancet.* 2009;374:1160-70.
7. Simon TD, Bublitz C, Hambidge SJ. External causes of pediatric injury-related emergency department visits in the United States. *Acad Emerg Med.* 2004;11 (10):1042-8.
8. Mathers LJ, Weiss HB. Incidence and characteristics of fall-related emergency department visits. *Acad Emerg Med.* 1998;5 (11):1064-70.
9. Güzel A, Karasalihoğlu S, Küçükuşurluoğlu Y. Evaluation of the fall-related trauma cases applied to our pediatric emergency department. *Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery* 2007;13 (3):211-6
10. Kılıç S, Taşkınlar H, Bahadır G, et al. Analysis of pediatric trauma patients falling down from height. *Mersin Univ Sağlık Bilim Derg* 2016; (9)3:131-7
11. Kocak S, Dundar ZD, Yavuz K, et al. Etiologic factors in falls from height in pediatric cases. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2012;38 (3):313-7.
12. Pressley JC, Barlow B. Child and adolescent injury as a result of falls from buildings and structures. *Inj Prev* 2005;11:267-733.
13. Babu A, Rattan A, Ranjan P, et al. Are falls more common than road traffic accidents in pediatric trauma? Experience from a Level 1 trauma centre in New Delhi, India. *Chin J Traumatol.* 2016;19 (2):75-8.
14. MacInnes K, Stone DH. Stages of development and injury: An epidemiological survey of young children presenting to an emergency department. *BMC Public Health.* 2008;8:120.
15. Mack KA, Gilchrist J, Ballesteros MF. Injuries among infants treated in emergency departments in the United States, 2001-2004. *Pediatrics.* 2008;121 (5):930-7.
16. Mamdani MM, Upshur RE. Fall-related hospitalizations: what's in season? *Can J Public Health.* 2001;92 (2):113-6.
17. Razzak JA, Luby SP, Laflamme L. Injuries among children in Karachi, Pakistan — what, where and how. *Public Health.* 2004;118:114-20
18. Mariam A., Sadik M., Gutema J. Patterns of accidents among children visiting Jimma University Hospital, Southwest of Ethiopia. *Ethiop Med J.* 2006;44:339-45.
19. Bangdiwala SI, Anzola-Perez E, Romer CC. The incidence of injuries in young people: I. Methodology and results of a collaborative study in Brazil, Chile, Cuba and Venezuela. *Int J Epidemiol.* 1990;19:115-24.
20. Alexiou Ga, Sfakianos G, Prodromou N. Pediatric head trauma. *J emergencies, trauma Shock.* 2011;4 (3):403-8.
21. Lam WH, Mackersie A. Paediatric head injury: incidence, aetiology and management. *Paediatr Anaesth.* 1999;9:377-85
22. Simon R, Gilyoma JM, Dass RM, et al. Paediatric injuries at Bugando Medical Centre in Northwestern Tanzania: A prospective review of 150 cases. *J Trauma Manag Outcomes.* 2013;7 (1):10



23. Da Dalt L, Parri N, Amigoni A, et al. Italian guidelines on the assessment and management of pediatric head injury in the emergency department. *Ital J Pediatr.* 2018;44:7.
24. Kamboj A, Chounthirath T, Xiang H, et al. Traumatic brain injuries associated with consumer products at home among US children younger than 5 years of age. *Clin Pediatr.* 2017;56 (6):545–54.
25. Jalalvandi F, Arasteh P, Safari Faramani R, et al. Epidemiology of Pediatric Trauma and Its Patterns in Western Iran: A Hospital Based Experience. *Glob J Health Sci.* 2015; 26;8 (6):139-46.
26. Khosla S, Melton LJ, Dekutoski MB, et al. Incidence of childhood distal forearm fractures over 30 years: a population-based study. *JAMA.* 2003;17;290 (11):1479-85
27. Wang H, Yu H, Zhou Y, et al. Traumatic fractures as a result of falls in children and adolescents: A retrospective observational study. *2017;96 (37):e7879.*
28. Siddiqui E, Ejaz K, Siddiqui U. Unintentional, paediatric domestic injury in a semi rural area of Karachi. *J Pak Med Assoc.* 2012;62 (7):638-43
29. Hong J, Lee B, Ha EH, et al. Parental socioeconomic status and unintentional injury deaths in early childhood: consideration of injury mechanisms, age at death, and gender. *Accid Anal Prev.* 2010;42 (1):313-9.
30. Brito MA, Melo AMN, Veras IC, et al. Risk factors in the domestic environment for falls in children under five years of age. *Rev Gaucha Enferm.* 2017;38 (3):e2017-1.



Türkiye’de Anne/Baba-Bebek Bağlanmasını Belirlemeye Yönelik Kullanılan Ölçeklerin İncelenmesi

Scale Used to Determine the Maternal/Paternal-Fetal Attachment Study in Turkey

¹ Ayşe Çataloluk¹, ¹ Ayşenur Kahraman¹, ¹ Özgür Alparlan¹

¹Tokat Gaziosmanpaşa University Faculty of Health Sciences Department of Midwifery, Tokat, Turkey

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada Türkiye’de anne- bebek ve baba-bebek bağlanmasıyla ilgili kullanılan ölçeklerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Araştırma retrospektif ve tanımlayıcı olarak tasarlanmıştır. Araştırma evrenini 2000-2020 yılları arasında yayınlanan, anne/baba ve bebek bağlanmasını ölçmek için Türk kültürüne uyarlanan veya geliştirilen ölçek çalışmaları oluşturmaktadır. Araştırmanın örneklemini ise ULAKBİM-TR, Google Akademik ve Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi Veri Tabanından ulaşılan ölçekler oluşturmuştur (n=15). Ulaşılan 15 ölçekten 4 tanesinin farklı araştırmacılarca farklı zamanlarda kültürümüze tekrar uyarlandığı belirlenmiş ve bu nedenle 11 ölçek üzerinden değerlendirme yapılmıştır. Araştırma verilerinin değerlendirmesi içerik analizi yöntemiyle yapılmıştır. Verilerin frekans ve yüzde dağılımları istatistik programı ile yapılmıştır.

Bulgular: Ölçeklerin %63,7’si doğum öncesi, %36,3’ü doğum sonrası dönemde kullanılmakta olup, %81,8’i uyarlanmış, %18,2’si geliştirilmiştir.

Sonuç: İncelenen tüm ölçeklerin anne/baba-bebek bağlanmasını ölçmede ve bu alanda çalışan sağlık profesyonellerinin bağlanmayla ilgili sorunları erken belirlemede kullanılabileceği söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Anne-bebek bağlanma, baba-bebek bağlanma, ebelik, ölçek

ABSTRACT

Objective: This study aimed to investigate the scales used for paternal/maternal-fetal attachment in Turkey.

Material and Method: This research was designed as retrospective and descriptive. The universe of the research consists of the scale studies published between 2000 and 2020, adapted or developed to Turkish culture to measure maternal/paternal-fetal attachment. The sample of the study was composed of scales accessed through ULAKBİM-TR, Google Academic and the National Thesis Center Database of the Council of Higher Education (n=15). It was determined that 4 of the 15 scales reached were re-adapted to our culture by different researchers at different times, and therefore, 11 scales were evaluated. The evaluation of the research data was made using the content analysis method. The frequency and percentage distributions of the data were made with the statistics program.

Results: Of the scales, 63.7% are used in the prenatal period, 36.3% in the postpartum period, 81.8% were adapted and 18.2% were developed.

Conclusion: It can be said that all the scales examined can be used to measure maternal/paternal-fetal attachment and to detect the problems of healthcare professionals working in this field early.

Keywords: Maternal-fetal attachment, paternal-fetal attachment, midwifery, scale

Corresponding Author: Ayşe Çataloluk

Address: Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi
Ebelik Bölümü, Tokat, Türkiye

E-mail: ayse.mete@gop.edu.tr

Başvuru Tarihi/Received: 19.03.2021

Kabul Tarihi/Accepted: 01.04.2021



GİRİŞ

Bağlanma kuramını ilk olarak John Bowlby ileri sürmüş ve bağlanmayı “iki kişi arasındaki güçlü bir bağ” olarak tanımlamıştır (1). Mary Ainsworth ise bağlanmayı detaylandırarak farklı bağlanma stillerinden bahsetmiştir (2). Bağlanma ile ilgili literatür gözden geçirildiğinde anne ve bebeği arasındaki bağlanmanın prenatal dönemde başladığı ve gebelikten doğum sonu döneme kadar gelişerek devam ettiği vurgulanmaktadır (3-6).

Bağlanmanın kadında meydana getirdiği duygular annelik rolüne adaptasyonu kolaylaştırmakta ve anne ile bebeğin etkileşimini olumlu yönde etkilemektedir. Bu süreçte anne bebeğinin fiziksel ve duygusal ihtiyaçlarını karşılama konusunda duyarlı hale gelmektedir (7). Bağlanma, hayat boyu devam eden duygusal bir bağ olması ve yenidoğanın ilerleyen süreçte tüm yaşamını etkilemesi nedeniyle oldukça önemlidir (8). Bebeklik döneminde zihinsel ve mental gelişimi önemli oranda etkilerken (9), çocukluk döneminde güvenli bağlanma gerçekleşen çocukların kendilerine güvenleri tamdır, duyarlıdırlar, empati becerileri yüksektir ve aileleri ile uyum içindedirler (10). Anne bebek bağlanmasının yanı sıra bebeğin zihinsel ve mental gelişiminde babanın da rolü bulunmaktadır. Baba bebek bağlanması gebelik sürecinde başlayıp doğumu takip eden dönemde gelişir (11).

Bağlanma kuramı bireyin yaşamında sahip olduğu önem sebebiyle ulusal ve uluslararası alanda araştırmalarda popülerliğini koruyan konudur (12-16). Türkiye’de ise bağlanma kuramı ile ilgili farklı türlerde çalışmalar ve metodolojik tipte gerçekleştirilen ölçek uyarlama ve geliştirme çalışmaları yapılmıştır (7,17,18).

Bağlanma ile ilgili olarak bu alanda geliştirilen ya da uyarlanan ölçme araçları somut veriler sağlaması nedeni ile sağlık profesyonelleri ve bilimsel alanda yapılan çalışmalarda araştırmacılar tarafından sıklıkla kullanılmaktadır. Bu çalışmada ise Türkiye’de anne- bebek ve baba-bebek bağlanması ile ilgili kullanılan ölçeklerin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmanın modeli

Çalışma, Türkiye’de anne-bebek ve baba-bebek bağlanması ile ilgili kullanılan ölçeklerin incelenmesi amacı ile retrospektif-tanımlayıcı olarak tasarlanmıştır.

Evren ve Örneklemi

Araştırma evrenini 2000-2020 yılları arasında, ebeveynler ve bebek arasındaki bağlanmayı ölçmek için Türk Kültürüne uyarlanan veya geliştirilen ölçek çalışmaları oluşturmaktadır. Araştırmanın örneklemi ise Google Akademik, Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi Veri Tabanından ve ULAKBİM-TR veri tabanından ulaşılan ölçekler oluşturmıştır (n=15).

Verilerin Toplanması

Araştırma kapsamına alınan ölçeklere belirtilen veri tabanlarından ulaşılmıştır. Veri tabanlarındaki tarama “bağlanma, anne-bebek bağlanması, baba-bebek bağlanması, doğum öncesi bağlanma, doğum sonrası bağlanma, maternal bağlanma, paternal bağlanma, geçerlik ve güvenilirlik, ölçek ve skala (scale)” anahtar kelimeleri kullanılarak yapılmıştır. Ulaşılan 15 ölçekten 4 tanesinin farklı araştırmacılarca farklı zamanlarda kültürümüze tekrar uyarlandığı belirlenmiş ve bu nedenle 11 ölçek üzerinden değerlendirme yapılmıştır. Ulaşılan çalışmalara dair bilgiler **Tablo 1**’de yer almaktadır.

Tablo 1. Ölçeklerin yayın yılı, ölçek geliştirme ya da uyarlama çalışması olma durumu

Yayın yılı (n=15)	f	%
2004	1	6,7
2009	2	13,3
2010	3	20
2013	2	13,3
2014	2	13,3
2015	1	6,7
2018	1	6,7
2019	2	13,3
2021	1	6,7
Ölçeğin geliştirme ya da uyarlanma durumu (n=11)		
Geliştirilen	2	18,2
Uyarlanan	9	81,8

Verilerin değerlendirilmesi

Araştırma verilerinin analiz edilmesi için içerik analizi kullanılmıştır. Bu yöntemle “Sözel, yazılı ve diğer materyallerin içeriği anlam ve/veya dilbilgisi açısından nesnel ve sistematik olarak sınıflandırılmakta, sayılara dönüştürülmekte ve çıkarımda bulunmaktadır” (19) ifadesine uygun olarak, elde edilen verilerin frekans (f) ve yüzde (%) dağılımları bilgisayarda (SPSS-23 programı) yapılmıştır.

BULGULAR

Araştırma kapsamına alınan ölçekler doğum öncesi ve doğum sonu döneminde kullanım durumuna göre iki kategoride incelenmiştir. Ölçeklerin hangi dönemde kullanıldığına dair bilgiler **Tablo 2**’de verilmiştir.

Tablo 2. Ölçeklerin kullanıldıkları dönem bilgisi

Kullanıldığı dönem	f	%
Doğum öncesi	7	63,7
Doğum sonrası	4	36,3
Toplam	11	100

**Tablo 3.** Doğum öncesi dönemde anne/baba-bebek bağlanmasına yönelik kullanılan ölçekler

Ölçek Adı	Ölçeğin Yazar(lar)ı /Yılı	Çalışma Türü	Madde Sayısı	Ölçeğin Kimde Kullanıldığı	
Prenatal Bağlanma Envanteri	*Dereli Yılmaz S, Kızılkaya Beji N/ 2010	Uyarlama	21	Gebe	
Doğum Öncesi Bağlanma Envanteri	*Duyan V, Gül-Kapısız S, Yakut Hİ/ 2013	Uyarlama	21	Gebe	
Maternal -Fetal Bağlanma Skalası	Üstünsöz ve ark / 2010	Uyarlama	24	Gebe	
Paternal-Fetal Bağlanma Skalası	Üstünsöz ve ark / 2010	Uyarlama	24	Baba adayı	
Doğum Öncesi	Doğum Öncesi Anne Bağlanma Ölçeği	Gölbaşı Z, Uçar T, Tugut N /2015	Uyarlama	19	Gebe
Prenatal Bağlanma Ölçeği	Türkmen-Çevik F, Kurnaz, FB /2018	Geliştirme	33	Gebe	
Rahim İçi Baba Bağlanma Ölçeği	Dönmez S, Gümüşsoy S /2019	Geliştirme	23	Baba adayı	
Doğum Öncesi Baba Bağlanma Ölçeği	*Benli TE, Aksoy-Derya Y/2019	Uyarlama	16	Baba adayı	
Paternal Antenatal Bağlanma Ölçeği	*Güleç-Şatır D, Kavlak O/2021	Uyarlama	16	Baba adayı	

* Farklı yazarların çalıştığı ölçeklerin orijinali ayrıdır.

Doğum Öncesi Dönemde Anne-Bebek Bağlanmasını Ölçmede Kullanılan Ölçekler

Ülkemizde doğum öncesi dönemde anne-bebek bağlanmasını belirlemeye yönelik dört ölçek bulunmaktadır. Bu ölçeklerin biri geliştirme, üçü uyarlama çalışması olup ölçeklerle ilgili ayrıntılı bilgiler aşağıda ve **Tablo 3**'te yer almaktadır.

Prenatal Bağlanma Envanteri (PBE): “Prenatal Bağlanma Envanteri” (The Prenatal Attachment Inventory) gebelik boyunca kadınların yaşadıkları düşünceleri, duyguları, durumları açıklamak ve bebeğe prenatal dönemdeki bağlanma düzeylerini belirlemek amacıyla Mary Muller (1993) tarafından geliştirilen 21 maddelik bir envanterdir. Her madde 1 ile 4 arasında puan alabilen dörtlü likert tiptedir. PBE'den en az 21 en fazla 84 puan alınabilmektedir. Gebenin aldığı puanın artması bağlanma düzeyinin de arttığını göstermektedir. Ölçek, 1=Hiçbir zaman, 2=Bazen, 3=Sık sık, 4=Her zaman şeklinde puanlanmaktadır. PBE Türkiye’de Dereli Yılmaz ve Kızılkaya Beji (2010) tarafından lisansüstü çalışma kapsamında Türkçe’ye uyarlanmış ve Cronbach alfa güvenilirlik katsayısı 0.84 olarak bulunmuştur. PBE’nin ülkemiz gebeleri için geçerli ve güvenilir bir araç olduğu, farklı özelliklere sahip gebelerin prenatal dönemde bebeklerine bağlanma düzeylerini belirlemek amacıyla araştırmacılar tarafından çalışmalarda kullanılabileceği önerilmiştir (20,21).

Duyan ve ark. (2013) tarafından aynı ölçeğin “Doğum Öncesi Bağlanma Envanteri” olarak tekrar uyarlama çalışması yapılmış ve Cronbach alfa güvenilirlik katsayısı 0.78 olarak saptanmıştır. Envanterin Türkçe versiyonunun geçerli ve güvenilir bir ölçme aracı olduğu belirtilmiştir (7).

Maternal-Fetal Bağlanma Skalası (Maternal-Fetal Attachment Scale-MFA): Cranley (1981) tarafından annenin doğum öncesinde bebeğiyle kurduğu bağlanma ilişkisini değerlendirmek amacıyla geliştirilen skala, Üstünsöz ve ark. (2010) tarafından Türkçeye uyarlanmıştır. Skala 24 maddeden oluşmakta ve 5’li likert tipindedir. Yanıtlar 1-5 arasında puanlanırken, 5 puan en olumlu ifadedir. Puanlamada, madde 22 ters puanlanmakta

olup, ‘Kesinlikle Evet’ 1 puan ve ‘Kesinlikle Hayır’ 5 puan olarak değiştirilmektedir. Skaladan alınan ortalama puan; madde puanlarının toplamının, cevaplanan maddelerin sayısına bölünmesiyle hesaplanır. Bulunan puan ne kadar yüksekse bağlanmada o kadar yüksektir. Skalanın Cronbach alfa değeri 0.82 olarak bildirilmiştir (22). Skala gebelerde doğum öncesinde bebeğin anneye kurduğu bağlanma ilişkisini değerlendirmede geçerli ve güvenilir bir ölçüm aracı olarak önerilmektedir.

Doğum Öncesi Anne Bağlanma Ölçeği (Maternal Antenatal Attachment Scale): Condon (1993) tarafından geliştirilen ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Gölbaşı, Uçar ve Tugut (2015) tarafından yapılmıştır. Gebenin fetüse karşı duygu, tutum ve davranışları üzerine odaklanan ölçekte toplam 19 madde yer almaktadır. Ölçek 5’li likert tipinde olup, her bir madde 1-5 arasında puanlanmaktadır (5=fetüse karşı çok güçlü duyguları; 1=fetüse karşı duyguların yokluğunu temsil etmektedir). Ölçekten alınan yüksek puan yüksek bağlanma derecesini göstermektedir. Ölçeğin; “bağlanmanın niteliği” (madde 3, 6, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 19) ve “bağlanmaya harcanan zaman” (madde 1, 2, 4, 5, 8, 14, 17, 18) olmak üzere iki alt boyutu bulunmaktadır. Madde 7 alt boyutların hiçbirine dahil edilecek kadar faktöre etki etmemesi nedeniyle bağlanmayı değerlendirmede toplam puana eklenir. Ölçeğin toplam Cronbach alfa güvenilirlik katsayısı 0,79’dur ve Ölçeğin Türkçe versiyonunun antenatal dönemde anne-bebek bağlanma düzeyinin değerlendirilmesi için geçerli ve güvenilir bir araç olduğu görülmektedir (23).

Prenatal Bağlanma Ölçeği: Türkmen-Çevik ve Kurnaz (2018) tarafından gebelerin karnındaki bebeğine bağlanma düzeyini ölçmeye yönelik bir Prenatal Bağlanma Ölçeği geliştirmek ve psikometrik özelliklerini belirlemek amacıyla lisansüstü çalışma olarak hazırlanmış ve 33 maddeden oluşmaktadır. Ölçek maddelerinde üçlü derecelendirilmiş olup her bir maddede “kesinlikle katılıyorum” yanıtı üç ile, kısmen katılıyorum yanıtı iki ile, kesinlikle katılmıyorum yanıtı ise bir puan ile çarpılarak toplam puan elde edilmektedir. Ölçekten yüksek puan alanların prenatal bağlanma düzeyi

yüksek olarak değerlendirilmektedir. Ölçekte tersine ifade bulunmamaktadır. Merak ve heyecan faktöründen alınabilecek puanlar 13-39 arasında; kabul ve coşku faktöründen 9-27 arasında ve umut faktöründen ise 11-33 arasında değişmektedir. Ölçekten alınabilecek en düşük puan 33, en yüksek puan ise 99'dur. Prenatal bağlanma ölçeğinin toplam iç tutarlılık katsayısı 0.94 olarak hesaplanmış ve ölçeğin gebelerde bebeğine bağlanma düzeyini ölçmek için güvenilir, geçerli bir araç olduğu belirlenmiştir (24,25).

Doğum Öncesi Dönemde Baba-Bebek Bağlanmasını Ölçmede Kullanılan Ölçekler

Ülkemizde doğum öncesi dönemde baba-bebek bağlanmasını belirlemeye yönelik üç ölçek bulunmaktadır. Bu ölçeklerin biri geliştirme, ikisi uyarlama çalışması olup ölçeklerle ilgili ayrıntılı bilgiler aşağıda ve **Tablo 3'** te yer almaktadır.

Paternal-Fetal Bağlanma Skalası (Paternal-Fetal Attachment Scale-PFA): Weaver ve Cranley (1983) tarafından babanın doğum öncesinde bebeğiyle kurduğu bağlanma ilişkisini değerlendirmek amacıyla geliştirilen ölçek babanın doğum öncesinde bebeğiyle olan etkileşimi ile ilgili ifadelerin yer aldığı 24 maddeden oluşur. Türkçe uyarlaması Üstünsöz ve ark. (2010) tarafından yapılmış, beşli likert tipinde ölçek olup; "5= Kesinlikle evet", "4= Evet", "3= Kararsızım", "2= Hayır" ve "1= Kesinlikle hayır" şeklinde puanlanmaktadır. Puanlamada madde 22 ters yönlüdür. Skaladan alınan yüksek puan bağlanmanın yüksek olduğunu göstermektedir. Skalanın Cronbach alfa değeri 0.86 olarak bildirilmiştir (22). Skala bebek bekleyen babalarda doğum öncesinde bebeğin babayla kurduğu bağlanma ilişkisini değerlendirmede geçerli ve güvenilir bir ölçüm aracı olarak görülmektedir.

Rahim İçi Baba Bağlanma Ölçeği (RİBBÖ): Dönmez ve Gümüşsoy (2019) tarafından babanın rahim içi fetüse bağlanma düzeyini belirlemek amacıyla geliştirilen RİBBÖ, 23 madde ve tek faktörden oluşmaktadır. 4'lü likert tipi ölçeğin, yanıtları hiçbir zaman (1), bazen (2), çoğunlukla (3), her zaman (4) şeklinde puanlanır. Madde 17, 18, 20, 22 ve 23 tersine kodlanırken, alınabilecek toplam puan 23-92 arasında değişmektedir. Alınan yüksek puan bağlanma düzeyinin yüksek; düşük puan ise bağlanma düzeyinin düşük olduğu anlamına gelmektedir. Ölçeğin

Cronbach alfa değeri 0.73'tür. RİBBÖ'nün, eşleri 24-38 haftalık gebelik döneminde olan babaların, bebeklerine bağlanma durumlarının belirlenmesinde geçerli-güvenilir bir ölçek olarak kullanılabilmesi önerilmiştir (11).

Doğum Öncesi Baba Bağlanma Ölçeği (DÖBBÖ) (Paternal Antenatal Attachment Scale-PAAS):

John Condon (1993) tarafından geliştirilen Benli ve Aksoy-Derya (2019) tarafından lisansüstü çalışma kapsamında Türkçe uyarlaması yapılan DÖBBÖ, likert tipi 16 maddeden oluşan bir ölçektir. Ölçeğin her bir maddesi babanın anne karnında gelişmekte olan fetüse karşı duygu, tutum, davranış ve düşüncelerini ölçmek üzerine odaklanırken, çoğu madde babaların son iki haftadaki deneyimlerine dayanmaktadır. Ölçek; babanın anne karnındaki bebeği düşünürken duygusal deneyiminin ölçüldüğü "bağlanmanın niteliği", fetüsle meşgul olmanın yoğunluğunu ifade eden "bağlanmaya yönelik geçirilen zaman" olmak üzere iki faktörlüdür. Ölçekteki 1, 3, 5, 6, 7, 8, 12, 13 ve 15. maddeler ters puanlanmaktadır. Altıncı ve 13 maddeler ölçek toplam puanına eklenmektedir. Ölçek her bir maddesi 1=fetüse karşı duyguların yokluğunu; 5= fetüse karşı çok güçlü duyguları temsil edecek şekilde puanlanır. Ölçekten alınabilecek puan 16-80 arasındadır; bağlanmanın niteliği alt boyutundan alınabilecek puan 8-40; bağlanmaya harcanan zaman alt boyutundan alınabilecek puan 6-30'dur. Artan puan yüksek bağlanma derecesini göstermektedir. DÖBBÖ'nün toplamında Cronbach's α ; 0.82'dir. DÖBBÖ'nün Türk toplumundaki doğum öncesi baba-bebek arasındaki bağlanmaya yönelik tutumları değerlendirmede kullanılabilir geçerli ve güvenilir bir ölçüm aracı olduğu belirtilmiştir (26, 27).

Aynı ölçek daha sonra Güleç-Şatır ve Kavlak (2021) tarafından da "Paternal Antenatal Bağlanma Ölçeği" ismiyle çalışılmıştır. Bu çalışmada ölçeğin toplam Cronbach alfa katsayısı 0.79 olarak saptanmıştır (28).

Doğum Sonrası Dönemde Anne-Bebek Bağlanmasını Ölçmede Kullanılan Ölçekler

Ülkemizde doğum sonrası dönemde anne-bebek bağlanmasını belirlemeye yönelik üç ölçek bulunmaktadır. Bu ölçeklerin tamamı uyarlama çalışması olup ölçeklerle ilgili ayrıntılı bilgiler aşağıda ve **Tablo 4'** te yer almaktadır.

Tablo 4. Doğum sonrası dönemde anne/baba-bebek bağlanmasına yönelik kullanılan ölçekler

	Ölçek Adı	Ölçeğin Yazar(lar)ı /Yılı	Çalışma Türü	Madde Sayısı	Ölçeğin Kimde Kullanıldığı
Doğum Sonu	Maternal Bağlanma Ölçeği	Kavlak O, Şirin A / 2004	Uyarlama	26	Anne
	Doğum Sonrası Bağlanma Ölçeği	*Akkoca Y, Çepik-Kuruoğlu A /2009	Uyarlama	25	Anne
		*Yalçın SS ve ark /2014	Uyarlama	25	
	Anne-Bebek Bağlanma Ölçeği	*Karakulak H, Alparşlan Ö /2009	Uyarlama	8	Anne ve Baba
		*Yalçın SS ve ark /2014		8	Anne
Baba-Bebek Bağlanma Ölçeği	Güleç D, Kavlak O /2013	Uyarlama	18	Baba	

* Farklı yazarların çalıştığı ölçeklerin orijinali aynıdır.



Maternal Bağlanma Ölçeği (Maternal Attachment Inventory-MAI): Muller tarafından (1994) geliştirilen ve Türkçe uyarlaması Kavlak ve Şirin (2004) tarafından lisansüstü çalışma olarak yapılmıştır. Ölçek, sevgiyi gösteren, maternal duygu ve davranışları ölçen ve maddeleri "her zaman" ile "hiçbir zaman" arasında değişen, 26 maddelik 4'lü likert tipi bir ölçektir. Her madde doğrudan ifadeleri içerir ve her zaman= 4, hiçbir zaman=1 puan olarak hesaplanır. Ölçekten 26-104 arasında puan alınabilir. Yüksek puan, maternal bağlanmanın yüksek olduğunu göstermektedir. Ölçeğin Cronbach alfa değeri 1 aylık bebeği olanlarda 0.77, 4 aylık bebeği olanlarda 0.82'dir. Doğum sonrası maternal sevgiyle bağlanmayı ölçmek amacıyla kullanılan ölçeğin geçerli ve güvenilir olduğu belirlenmiştir (29,30).

Doğum Sonrası Bağlanma Ölçeği (The Postpartum Bonding Questionnaire): Brockington ve ark. (2001) tarafından geliştirilen ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Akkoca ve Çepik-Kuruoğlu (2009) tarafından doğum sonrası annenin bebeğine bağlanma deneyimlerini değerlendirmeyi, erken dönemde annenin bebeğiyle olan ilişkisindeki bozuklukları tespit etmeyi hedefler. Ölçek 17'si tersine ifadeden oluşan 25 maddelik 6'lü likert tipindedir. Ölçek "her zaman", "çok sık", "sık", "bazen", "nadiren", "hiçbir zaman" olarak tanımlanmış olup, maddeler 0-5 olarak derecelendirilmiştir. Puanların yüksek oluşu bağlanma bozukluğunun ciddiyetini gösterir. Ölçeğin 4 alt boyutu bulunmaktadır (31). Orijinalinde kesim noktaları sırasıyla, bağlanmada bozukluk (alt ölçek 1; 12 madde) ≥ 12 , reddetme ve sinirlilik (alt ölçek 2; 7 maddedir) ≥ 17 , bebek bakımında anksiyete (alt ölçek 3; 4 madde) ≥ 10 , istismar riski (alt ölçek 4; 2 madde) ≥ 3 'dür (32). Akkoca ve Çepik-Kuruoğlu (2009)'nun yaptığı geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasına göre bağlanma bozukluğu için kesim noktası >6 , patolojik öfke ve red için >3 , bakım kaygısı için >2 bulunmuştur. İstismar riski alt ölçeğinin kesim noktası hesaplanamamıştır (31).

Aynı ölçek ülkemizde Yalçın ve ark. (2014) tarafından da çalışılmış ve ölçeğin Cronbach alfa değeri 0.75 olarak hesaplanmıştır. Alt ölçek 4'ün tutarlılık katsayısının düşük olması nedeni ile tek faktör olarak incelenmesi ve toplam skor üzerinden değerlendirilme yapılmasına karar verilmiştir. Sonuçta ölçeğin geçerli ve güvenilir olduğu anlaşılmıştır (32).

Anne-Bebek Bağlanma Ölçeği (ABBÖ) (Mother-to-Infant Bonding Scale): Taylor ve ark. tarafından (2005) geliştirilen ölçeğin Türkçe uyarlaması Karakulak ve Alparşlan (2009) tarafından lisansüstü çalışma kapsamında yapılmıştır. ABBÖ doğumdan sonraki ilk günden itibaren uygulanabilen, annenin bebeğine karşı hissettiklerini tek bir kelime ile ifade etmesine olanak sağlayan bir ölçektir. Anne ve baba tarafından tek başına kolaylıkla ve hızlı bir şekilde uygulanabilecek olan bu ölçek, kurulan bağ ile annenin ilk dönem

ruh hali arasındaki ilişkiyi göstermektedir. Ölçek 8 maddelik 4'lü likert tipindedir ve yanıtlar 0-3 arasında puanlanır. Ölçekten alınabilecek puan 0-24'tür. Değerlendirmede 1.,4., ve 6. maddeler olumlu duygu ifadesi olup 0,1,2,3 şeklinde puanlanırken, 2.,3.,5.,7. ve 8. maddeler olumsuz duygu ifadeleri olup 3,2,1,0 şeklinde ters puanlanmaktadır. Ölçekten alınan puan arttıkça anne-bebek bağlanma problemi göstergesi kabul edilir. Ölçeğin anneye ait doğumdan sonra birinci gün içindeki Cronbach alpha katsayısı 0.69 ve 8-12 hafta içindeki Cronbach alpha katsayısı 0.68 olarak bildirilmiştir. Babaya ait doğumdan sonraki birinci gün içindeki Cronbach alpha katsayısı 0.79 ve 8-12 hafta içindeki Cronbach alpha katsayısı 0.71 olarak bulunmuştur. Çalışma sonucunda ABBÖ'nün özellikle annelerin çocuklarına bağlanma düzeylerini ölçmede geçerli ve güvenilir bir araç olduğu; babaların bağlılığını ölçmede geçerli ancak güvenilir bulunmamıştır (33,34).

Ayrıca ABBÖ ülkemizde Yalçın ve ark. (2014) tarafından doğum sonrası iki aylık olan anneler üzerinde çalışılmıştır. Bu çalışmada ölçeğin Cronbach alfa katsayısı 0.61 olarak bulunmuş, ölçeğin yeterli düzeyde psikometrik özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir (32).

Doğum Sonrası Dönemde Baba-Bebek Bağlanmasını Ölçmede Kullanılan Ölçekler

Ülkemizde doğum sonrası dönemde baba-bebek bağlanmasını belirlemeye yönelik iki ölçek bulunmaktadır. Bir ölçek uyarlama çalışması olup ölçekle ilgili ayrıntılı bilgiler aşağıda ve **Tablo 4**'te yer almaktadır.

Baba-Bebek Bağlanma Ölçeği (Paternal-Infant Attachment Questionnaire): Condon ve ark. (2008) tarafından doğum sonrası baba- bebek bağlanmasını değerlendirmek amacıyla geliştirilen ölçeğin Türk toplumuna uyarlama çalışması Güleç ve Kavlak (2013) tarafından yapılmıştır. Ölçek; 19 madde ve 'sabır ve hoşgörü', 'etkileşimde zevk' ve 'sevgi ve gurur' olmak üzere üç alt boyuttan oluşmaktadır. Ölçeğin her bir maddesi bir ve beş puan arasında puanlandırılmaktadır. Ölçekteki 12 madde (4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13,14, 15, 16) ters yönlüdür. Ters maddelerde puanlama tam tersi olacak şekilde yapılmaktadır. Ölçekten alınan yüksek puanlar bağlanmanın yüksek olduğunu ifade etmektedir. Güvenirlik için McDonald'ın Omega katsayısı (ω) değerleri 'Sabır ve hoşgörü' alt boyutu $\omega=0.80$, 'Etkileşimde zevk' alt boyutu $\omega=0.78$, 'Sevgi ve gurur' alt boyutu $\omega=0.52$ olarak hesaplanmıştır. Özgün ölçek üç alt boyut ve 19 maddeden oluşurken Türkçe formunun üç alt boyut ve 18 madde (16.madde çıkarılmıştır) içeren yapıda kullanımı uygun bulunmuştur. Baba bebek bağlanma ölçeğinin babaların bebeklerine bağlanmalarını değerlendirebilecek geçerli ve güvenilir bir ölçüm aracı olduğu anlaşılmıştır (35).

TARTIŞMA

Anne/baba-bebek bağlanma süreci gebelik, doğum ve doğum sonrası dönem süresince gelişen ve anne/baba-bebek etkileşimi olduğu sürece desteklenen bir süreçtir (3-6,11). Birçok çalışmada bu ilişkinin çocuğun fiziksel, psikolojik ve entelektüel gelişimini önemli oranda etkilediği gösterilmiştir (36,37). Anne/babalar bebekleriyle etkileşim kurarken bireysel farklılıklar oluşabilir. Tüm bu etmenlerin ortaya konmasında ölçekler yardımcı araçlar olarak kullanılırlar (16,19). Bekmezci ve ark.'nın (2016) belirttiği gibi yeni rollerin, yeni sorumlulukların üstlenildiği doğum sonu süreci değerlendirmek için ebe ve hemşirelerin kullanılacak ölçme araçlarına yönelik bir gereksinim ortaya çıkmaktadır (38).

Bu çalışmada 2000-2020 yılları arasında emzirme alanında kullanılan ölçeklerin kültürümüze uyarlamalarının gözden geçirilmesi ile ebe ve hemşirelerin incelenmiş olan bu ölçekler ve özelliklerini topluca izlemesi ve değerlendirip kullanması amacı güdülmüştür. Araştırmada belirtilen tarihler arasında uyarlanan ölçekler, araştırmacıların geliştirmiş oldukları ölçek bilgilerine göre değerlendirilmiş literatür doğrultusunda tartışılmıştır. İncelenen tüm ölçeklerin anne-bebek ya da baba-bebek bağlanmasını ölçmede kullanılabileceği ve ebelerin alanda sorunları erken belirlemede, bu sorumluluklarını gerçekleştirmelerine katkı sağladığı söylenebilir. Ancak ölçeklerin bazılarının tekrar tekrar uyarlandığı, her ne kadar tekrarların zaman ve emek maliyetini artırdığı düşünülse de araştırmacıların farklı bölgelerde farklı zamanlarda birbirinden bağımsız olarak tekrarlaması, güvenilirlik sıkıntılarını olmadığını da göstermiştir (19). Her ne kadar elde edilen veriler literatürde belirtilen ölçek uyarlama adımları, ölçeklerin uyarlama süreçlerinde standart bir yaklaşımın olmadığını gösterse de ölçeklerin tamamının geçerli ve güvenilir olduğu görülmektedir (39).

Taranan ölçeklerin kullanımının araştırmalarla sınırlı kalmayıp, sağlık hizmetleri alanında çalışan ebe/hemşireler tarafından kullanılmasının sağlanması, anne-bebek sağlığının çok boyutlu, hızlı, belirli bir standartta değerlendirmesine izin vererek sunulan hizmetin kalitesinin artmasını sağlayacaktır. Doğum öncesi ve sonrası bağlanmayı etkileyen etmenlerin belirlenmesi, problemlerin erken belirlenmesine, daha erken çözümüne katkı verecektir (13,17).

SONUÇ

Doğum öncesi ve sonrası dönemde anne/baba-bebek bağlanmasının ve iletişiminin kurulması önemli bir konudur. Ebeler ve hemşireler bu dönemde kadının ve bebeğinin fiziksel, sosyal ve psikolojik açıdan sağlıklı olmalarında etkin rol oynayan sağlık profesyonelleridir.

Anne/baba-bebek bağlanma düzeylerinin değerlendirilmesi amacıyla geliştirilen veya uyarlanan ölçme araçlarının doğum öncesi ve sonrası sağlık hizmeti sunan kurumlarda sağlık profesyonelleri tarafından bilinmesinin ve uygun şekilde kullanılmasının sağlık hizmetlerinin nitelikli sunumunda kaliteyi artıracığı ve kolaylık sağlayacağı düşünülmektedir.

ETİK BEYANLAR

Etik Kurul Onayı: Araştırma literatür taramasına dayalı olarak yapıldığı için etik kurul izni alınmamıştır

Aydınlatılmış Onam: Araştırma literatür taramasına dayalı olarak retrospektif olarak dizayn edildiği için aydınlatılmış onam alınmamıştır.

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. Bowlby J. Attachment and loss: retrospect and prospect. *American journal of Orthopsychiatry*, 1982;52(4):664.
2. Ainsworth MDS. 14. The Development of Infant-Mother Attachment. In *The beginning* (pp. 133-143). Columbia University Press. 1982.
3. Peppers LG, Knapp RJ. Maternal reactions to involuntary fetal/infant death. *Psychiatry*. 1980;43:155-9.
4. Muller ME. The development and testing of the Muller Prenatal Attachment Inventory. Dissertation. University of California, San Francisco;1990.
5. Bloom KC. The development of attachment behaviors in pregnant adolescents. *Nurs Res* 1995;44(5):284-9.
6. Soysal AŞ, Bodur Ş, İşeri E, Şenol S. Bebeklik dönemindeki bağlanma sürecine genel bir bakış. *Klinik Psikiyatri*, 2005;8(2):88-99.
7. Duyan V, Gül-Kapısız S, Yakut Hİ. Doğum Öncesi Bağlanma Envanteri'nin Bir Grup Gebe Üzerinde Türkçeye Uyarlama Çalışması. *J Gynecol Obstetr Neonatol* 2013;10(39):1609-14.
8. Bozdemir F, Gündüz B. Bağlanma stilleri, anne baba tutumları ve çocukluk çağı örselenme yaşantılarının duygusal zeka ile ilişkileri. *Int J Human Sci* 2016;13(1):1797-814.
9. Çalışır H. İlk Kez Anne Olan Kadınların Annelik Rolü Başarımlarını Etkileyen Etmenlerin İncelenmesi. *Doktora Tezi*. İzmir, Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2003.
10. Üzel N, Özbacı S. Bağlanma nedir? Bağlanma. (Çev.Üzel, N. Özbacı, S) içinde (s. 1-13) Ankara:Modern Tıp Kitabevi. 2017.
11. Dönmez S, Gümüşsoy S. Rahim İçi Baba Bağlanma Ölçeği'nin (RİBBÖ) Geliştirilmesi. *Kocaeli Med J* 2019;8;2:13-9.
12. Elkin N. Gebelerin prenatal bağlanma düzeyleri ve bunları etkileyen faktörler. *Sürekli Tıp Eğitimi Derg* 2015;24(6):230-7.
13. Mutlu C, Yorbik Ö, Tanju İA, Çelikel F, Sezer RG. Doğum öncesi, doğum sonrası ve doğum sonrası etkenlerin annenin bağlanması ile ilişkisi. *Anatolian J Psychiatry/ Anadolu Psikiyatri Derg* 2016;16(6).
14. Gibbs BG, Forste R, Lybbert E. Breastfeeding, parenting, and infant attachment behaviors. *Maternal Child Health J* 2018;22(4):579-88.
15. Shoghi M, Sohrabi S, Rasouli M. The Effects of Massage by Mothers on Mother-Infant Attachment. *Altern Ther Health Med* 2018;24(3):34-9.



16. Barnes J, Theule J. Maternal depression and infant attachment security:A meta-analysis. *Infant Mental Health J* 2019;40(6):817-34.
17. Evcili F, Yurtsal ZB, Cesur B, Kaya N. Yenidoğana uygulanan ağırlı işlemlerin ebeveyn-bebek bağlanmasına etkisi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Derg* 2017;6(1):65-71.
18. Kurt FY, Kucukoglu S, Ozdemir AA, Ozcan Z. The effect of kangaroo care on maternal attachment in preterm infants. *Niger J Clin Pract* 2020;23(1):26–32.
19. Erkuş A. Psikolojide ölçme ve ölçek geliştirme-I. Ankara: Pegem Akademi; 2012.
20. Yılmaz S, Beji NK. Perinatal Kayıp Deneyiminin Sonraki Gebelik Üzerine Etkileri. Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Programı, İstanbul. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Doktora Tezi. 2010.
21. Yılmaz SD, Beji NK. Prenatal Bağlanma Envanteri'nin Türkçe'ye uyarlanması:Güvenilirlik ve geçerlilik çalışması. *J Anatolia Nurs Health Sci* 2013;16(2):103-9.
22. Üstünsöz A, Güvenç G, Akyüz A, Ofaz F. Comparison of maternal and paternal-fetal attachment in Turkish couples. *Midwifery*, 2010;26(2):1-9.
23. Golbasi Z, Ucar T, Tugut N. Validity And Reliability of The Turkish Version of The Maternal Antenatal Attachment Scale. *Japan J Nurs Sci* 2015;12(2):154–61.
24. Türkmen-Çevik F, Kurnaz FB. Prenatal Bağlanma Ölçeği:Güvenirlik ve Geçerlik Çalışması. Yüksek Lisans Tezi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ebelik Anabilim Dalı, Karabük. 2018.
25. Türkmen-Çevik F, Kurnaz FB. Prenatal Bağlanma Ölçeği:Güvenirlik ve Geçerlik Çalışması. Hacettepe University Faculty of Health Sci J 2019;6(2):112-38.
26. Benli TE, Aksoy-Derya Y. Doğum Öncesi Baba Bağlanma Ölçeği'nin Türkçe Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması. Yüksek Lisans Tezi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ebelik Anabilim Dalı, Malatya. 2019.
27. Benli TE, Aksoy-Derya Y. Turkish validity and reliability study of Paternal Antenatal Attachment Scale. *Perspect Psychiatr Care* 2021;57(1):295-303.
28. Güleç-Şatır D, Kavlak O. "Paternal Antenatal Bağlanma Ölçeği" nin Türkçe versiyonunun geçerlik ve güvenirlik çalışması. *J Human Sci* 2021;18(1):1-11.
29. Kavlak O, Şirin A. Maternal Bağlanma Ölçeğinin Türk Toplumuna Uyarlanması. Doktora Tezi, İzmir, Ege Üniversitesi. 2004.
30. Kavlak O, Şirin A. Maternal Bağlanma Ölçeği'nin Türk toplumuna uyarlanması. *Uluslararası İnsan Bilimleri Derg* 2009;6(1):188-202.
31. Akkoca Y, Çepik-Kuruoğlu A. Doğum Sonrasında Anne-Bebek Bağlanmasını Etkileyen Faktörler. Uzmanlık Tezi, Ankara, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi. 2009.
32. Yalçın SS, Örün E, Özdemir P, Mutlu B, Dursun A. Türk Annelerde Doğum Sonrası Bağlanma Ölçeklerinin Güvenirliği. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Derg* 2014;57:246-51.
33. Karakulak HA, Alparslan Ö. Anne-Bebek Bağlanma Ölçeğinin Türk Toplumuna Uyarlanması (Aydın Örneği). Yüksek Lisans Tezi, Sivas, Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 2009.
34. Karakulak HA, Alparslan Ö. Anne-bebek bağlanma ölçeğinin Türk toplumuna uyarlanması:Aydın örneği. *Çağdaş Tıp Derg* 2016;6(3):188-99.
35. Güleç D, Kavlak O. Baba-Bebek Bağlanma Ölçeği'nin Türk Toplumunda Geçerlik ve Güvenirliğinin İncelenmesi. *Int J Human Sci* 2013;10(2):170-81.
36. Özmert EN. Erken Çocukluk Gelişiminin Desteklenmesi-III:Aile, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Derg 2006;49:256-73.
37. Tilokskulchai F, Phattanasiriwethin S, Vichitsukon K, Serisathien Y. Attachment Behaviors in Mother of Premature Infants:A Descriptive Study in Thai Mothers. *J Perinat Neonatal Nurs* 2002;3(16):69-83.
38. Bekmezci H, Hamlacı Y, Özerdoğan N. Türkiye'de Postpartum Döneme Özgü Ölçeklerin Kullanımı, Hemşirelikte Eğitim Ve Araştırma Derg 2016;13(2):122-8.
39. Erkuş A. Ölçek geliştirme ve uyarlama çalışmalarında karşılaşılan sorunlar. *Türk Psikoloji Bülteni*, 2007;13 (40):17-25.



Çocukluk Çağı Beyin Sapı Tümörleri

Brainstem Tumor in Children

Buket Kara¹, Güler Yavaş², Yavuz Köksal¹

¹Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

²Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, beyin sapı tümör tanısı alan ve tedavi edilen hastalarımızın klinik bulguları, tedavi yaklaşımları ve sonuçlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde, 2006 ile 2019 yılları arasında beyin sapı tümörü tanısı alan ve tedavi alan hastaların onkoloji dosyaları geriye yönelik olarak incelendi.

Bulgular: Beyin sapı tümör tanısı almış 20 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların yaşı 2 ile 16 yıl arasında değişiyordu (median, 6,5 yıl). Cinsiyet dağılımı, 14'ü erkek (%70), 6'sı ise kızdı (%30). En sık başvuru şikâyetleri, yürüme bozukluğu (%60), baş ağrısı (%45) ve gözde kayma (%40) idi. En sık fizik muayene bulguları ise ataksi (%55) ve VI. Kranial sinir felci (%55) idi. Tümör yerleşimleri, pons (%90), bulbus (%5) ve medulla (%5) idi. Dört hastaya parsiyel kitle eksizyonu yapılabilirken, bir hastada sadece biyopsi yapılabilirdi. Patolojik incelemede tanılar, grade II astrositom (n: 2), pilositik astrositom (n:1), primitif nöroektodermal tümör (n: 1) ve glioblastoma (n: 1) idi. En sık uygulanan tedavi yaklaşımı radyoterapi + kemoterapi (n: 7, %35) idi. İzlem süreleri 1 ay ile 11 yıl arasında değişiyordu (median, 10,5 ay). Genel yaşam oranı %19,5 idi.

Sonuç: Çocukluk çağına birçok kanserinde ve hatta beyin tümörlerinde multidisipliner yaklaşımlarla yaşam oranlarında artışlar olmasına karşın, özellikle diffüz intrensek pons gliomlarında maalesef istenilen başarı elde edilememiştir. Özellikle kemoterapide yeni tedavi yaklaşımlara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Beyin sapı tümörleri, çocukluk çağı, radyoterapi, kemoterapi

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to evaluate the clinical findings, treatment approaches and outcomes of our patients who were diagnosed and treated for brainstem tumor.

Material and Method: Between 2006 and 2019, oncology files of patients diagnosed with brain stem tumor and treated were analyzed retrospectively in our clinic.

Results: Twenty patients with brainstem tumor diagnosis were included in the study. The age of patients ranged from 2 to 16 years (median age, 6.5 years). The gender distribution was 14 males (70%) and 6 females (30%). The most common complaints were gait disturbance (60%), headache (45%), and strabismus (40%). The most common physical examination findings were ataxia (55%) and 6th cranial nerve palsy (55%). Tumor locations were pons (90%), bulbus (5%) and medulla (5%). Partial mass excision could be done in four patients, while only one biopsy could be performed in one patient. In the pathological examination, the diagnoses were grade II astrocytoma (n: 2), pilocytic astrocytoma (n: 1) primitive neuroectodermal tumor (n: 1) and glioblastoma (n: 1). The most common treatment approach was radiotherapy + chemotherapy (n: 7, 35%). Follow-up time varied between 1 month and 11 years (median, 10.5 months). The overall survival rate was 19.5%.

Conclusion: Despite the increase in overall survival rates with multidisciplinary approaches in many cancers and even brain tumors of childhood, unfortunately the desired success could not be achieved especially in diffuse intrinsic pons gliomas. New treatment approaches are needed, especially in chemotherapy.

Keywords: Brainstem tumor, children, radiotherapy, chemotherapy

Corresponding Author: Buket Kara

Address: Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

E-mail: buketkara1001@gmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 31.03.2021

Kabul Tarihi/Accepted: 09.04.2021



GİRİŞ

Tüm çocukluk çağı santral sinir sistem tümörlerinin yaklaşık %10 ile %20'sini oluşturan beyin sapı tümörlerinin %90'ı glial hücre kaynaklıdır. Hastaların çok önemli bir kısmı 10 yaşın altındadır (1, 2). Bu güne kadar, beyin sapı glial tümörlerin çeşitli sınıflandırılmalar kullanılmış olmasına karşın günümüzde sıklıkla: (i) diffüz intrensek pons gliomları, (ii) intrensek fokal tümörler, (iii) ekzofitik tümörler ve (iv) serviko medüller bileşke tümörleri olarak 4 başlık altında sınıflandırma kullanılmaktadır (1-3). Genellikle başvuru semptomları ataksi, piramidal yol bulguları ya da kranial sinir felçleridir (3).

Çocukluk çağının birçok kanserinde ve hatta beyin tümörlerinde multidisipliner yaklaşımlarla yaşam oranlarında artışlar olmasına karşın, özellikle diffüz intrensek pons gliomlarında maalesef istenilen başarı elde edilememiştir. Ancak, son yıllarda cerrahinin uygulanabilmesiyle beraber radyoterapi ile özellikle fokal beyin sapı tümörleri ile medulla tümörlerinde yaşar oranları artmıştır.

Bu çalışmanın amacı, beyin sapı tümör tanısı alan ve tedavi edilen hastalarımızın klinik bulguları ile tedavi yaklaşımlarını değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizde, 2006 ile 2019 yılları arasında beyin sapı tümör tanısı alan hastaların dosyaları geriye yönelik olarak incelendi. Hastaların dosyalarından, yaş, cinsiyet, başvuru şikâyeti, fizik muayene bulguları, tedavi yaklaşımları, hastaların izlem sonuçları ve izlem süreleri kaydedildi.

Devamlı değişkenler ortalama±standart sapma ile gösterilirken kategorik veriler ise n (%) olarak verildi. Kategorik verilerde frekans ve yüzde rakamları verildi. Hastaların genel yaşam analizleri için Kaplan Meier yöntemi kullanıldı.

Çalışma için 17.06.2020 tarihinde Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 2020/11 karar numarası ile etik kurul onamı alındı.

BULGULAR

2006 ile 2019 yılları arasında kliniğimizde beyin sapı tümör tanısı almış 20 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların yaşı 2 ile 16 yıl arasında değişiyordu (median, 6,5 yıl). Hasta yaşlarının mod değeri ise 6 yıl idi. Hastaların 14'ü erkek (%70), 6'sı ise kızdı (%30).

Hastaların klinik bulguları **Tablo 1**'de özetlenmiştir. Semptom süresi 15 gün ile 2 ay arasında değişiyordu (median, 1 ay). Hastaların en sık başvuru şikâyetleri, yürüme bozukluğu (n: 12, %60), baş ağrısı (n: 9, %45) ve gözde kayma (n: 8, %40) idi. En sık fizik muayene bulguları ise ataksi (n: 11, %55) ve VI. kranial sinir felci (n: 11, %55) idi.

Tablo 1. Beyin Sapı Glial Tümörlü Hastaların Şikâyet ve Fizik Muayene Bulguları

SEMPTOM	n	%
Yürüme bozukluğu	12	60
Baş ağrısı	9	45
Gözde kayma	8	40
Konuşma bozukluğu	4	20
Baş dönmesi	3	15
Bulantı	2	10
Çift görme	2	10
Kusma	2	10
Gelişme geriliği	1	5
Yutma güçlüğü	1	5
BULGU	n	%
Ataksi	11	55
VI. Kranial sinir felci	11	55
VII. Kranial sinir felci	3	15
Hemiparezi	1	5
III. Kranial sinir felci	1	5

On sekiz hastada tümör yerleşim yeri pons (%90) iken, birer hastada bulbus ve medulla oblangatada idi.

Tümöre yönelik cerrahi girişim 5 hastada uygulandı. Cerrahi girişimlerden 4'ü parsiyel kitle eksizyonu iken, bir hastada sadece biyopsi yapılabildi. Bir hastaya hidrosefali komplikasyonuna yönelik ventriküloperitoneal şant uygulandı. Patolojik incelemede tanılar, grade II astrositom (n: 2), pilositik astrositom (n: 1), primitif nöroektodermal tümör (n: 1) ve glioblastoma (n: 1) idi.

Hastalara uygulanan tedavi yaklaşımları **Tablo 2**'de özetlenmiştir. En sık uygulanan tedavi yaklaşımı radyoterapi + kemoterapi (n: 7, %35) idi.

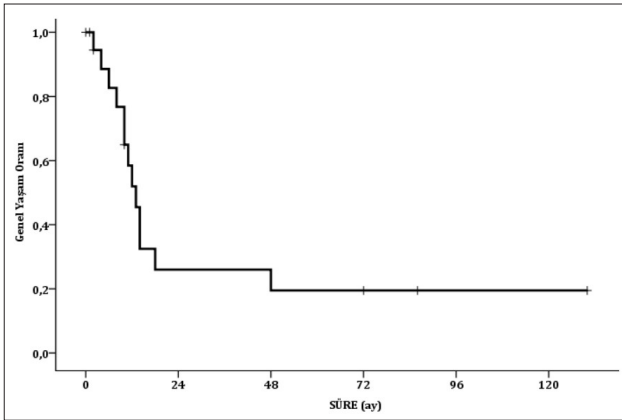
Tablo 2. Tedavi Yaklaşımları

Tedavi yaklaşımı	n	%
Radyoterapi + kemoterapi	7	35
Radyoterapi	5	25
Cerrahi + radyoterapi + kemoterapi	4	20
Cerrahi + kemoterapi	1	5
Herhangi bir tedaviyi kabul etmeyen	3	15

Tablo 3. Kemoterapi Protokolleri

	n	%
Sisplatin + etoposid	6	30
Nimotuzumab	4	20
Karboplatin + vinkristin	2	10
Kemoterapi almayan	8	40

Yedi hastanın hastalıklı izlemi devam etmektedir (%35), hastaların izlem süreleri 1 ay ile 11 yıl arasında değişmektedir (median, 10,5 ay). Genel yaşam oranı %19,5 idi (**Resim 1**).



Resim 1. Hastaların genel yaşam oranları

TARTIŞMA

Beyin sapı tümörleri, çocukluk çağı santral sinir tümörlerinin %10-20'si, posterior fossa tümörlerinin ise %25-30'unu oluşturan tümörlerdir. Beyin sapı gliomları çocuklarda yetişkinlerden daha yaygındır. Beyin sapı tümörlerin büyük çoğunluğunu glial hücre kaynaklıdır (1-3). Beyin sapı tümörleri, yaygınlığına göre diffüz ya da fokal ve yerleşim yerine göre sınıflandırılabilir. Beyin sapı tümörleri tedaviye daha az ihtiyaç duyulan düşük dereceli tümörlerden agresif olarak büyüyerek hızla ölüme sebep olan heterojik biyolojik davranışa sahiptir (4). Günümüzde en yaygın kullanılan sınıflandırmada, diffüz intrensek pons gliomları, intrensek fokal tümörler, ekzofitik tümörler ve serviko medüller bileşke tümörleri olarak sınıflandırılır. Pons gliomların çoğu genellikle yüksek dereceli lokal olarak infiltratif olan ve kötü prognoza sahip olan diffüz intrensek pons gliomlarıdır (5). Histolojik olarak bu tümörler genel olarak anaplastik astrositom (Dünya Sağlık Örgütü Sınıflaması – grade 3) veya glioblastomdur (Dünya Sağlık Örgütü Sınıflaması – grade 4). İntrensek fokal tümörler, ekzofitik tümörler ve servikomedüller bileşke tümörleri daha çok lokal büyüme karakteri gösteren, iyi sınırlı, histolojik olarak genelde pilositik astrositom (Dünya Sağlık Örgütü Sınıflaması – grade 1) olarak görülen tümörlerdir (6).

Beyin sapı tümörlerde, demografik özellikleri incelendiğinde, genellikle median yaşın 6-7 yıl olduğu ve cinsiyet dağılımının birbirine yakın olduğu bilinmektedir. Hastalar genelde 10 yaşın altında tanı almaktadırlar (1-3). Bizim çalışmamızda da, median yaşın 6,5 yıl olduğu ve mod değerinin 6 yıl olduğu görülmektedir. Bu özellikleri literatür ile uyumlu, ancak hastalarımızın cinsiyet dağılımına bakıldığında erkek cinsiyetin daha baskın olduğu görülmektedir. Erkek cinsiyet baskınlığının açıklaması tesadüf olabileceği gibi büyük oranda hasta sayımızın az olması ile de açıklamak mümkündür.

Beyin sapı tümörlerde, değişik klinik bulgular gözlenebilse de en çok ataksi, piramidal yol bulguları ya da kranial sinir felçleridir (1, 7-8). Kitlenin boyutuna ve

konumuna bağlı olarak semptomlar değişken olmakla beraber özellikle VI. ve VII. Kranial sinir felcine bağlı semptomlar, hemiparezi ve %50'den fazla hastada ataksi bildirilmiştir. Hidrosefali başvuru anında hastaların %10'undan azında izlenmektedir (9). Şikâyet süresi değişken olmakla beraber genellikle 1-2 aydır. Hastalarımızın en sık başvuru şikâyetleri, yürüme bozukluğu, baş ağrısı ve gözde kaymaydı. İlginç olan bir hastamızda ise gelişme geriliği nedeni ile incelenirken beyin MRG'de tesadüfen bulunmuştu. Fizik muayene bulguları ise, ataksi ve başta VI. kranial sinir felci olmak üzere kranial sinir felçleriydi.

Beyin sapı tümörleri için standart kullanılan görüntüleme yöntemi MRG'dir. Hastaların semptom ve bulgularına yönelik acil şartlarda Bilgisayarlı Tomografiyle (BT) hastalar tanı almaktadır (10). Hastalarımızın hepsine tanı MRG ile konulmuştur.

Beyin tümörlerinin tedavisinde genel yaklaşım, cerrahi, radyoterapi ve kemoterapidir. Ancak, beyin sapı tümörlerinde cerrahinin yeri oldukça sınırlıdır. Peritümöral ödemin kontrolüne yönelik steroid tedavisi semptomların azalmasına belirgin katkıda bulunur ancak tedavi edici değildir. Steroidler altta yatan sorunu tedavi etmesede semptomatik tedavi edici ve yaşam kalitesini arttırmaya yönelik hastalara verilmektedir. Uzun yıllar bu hastalar ameliyat edilemez olarak değerlendirilirken son yıllarda, mikrocerrahi tekniklerinde gelişme ve beyin cerrahlarının tecrübesinin artması ile beraber, özellikle fokal beyin sapı tümörlerinde cerrahi yaklaşımlar kullanılabilir hale gelmiştir (2). Hastalarımızın sadece beşine cerrahi girişim uygulanabilmiş ancak sadece dördünde parsiyel eksizyon yapılabilmektedir. Bir hastaya ise tümöre bağlı komplikasyona hidrosefaliye yönelik ventrikuloperitoneal şant ameliyatı yapılmıştır. Diğer hastalarımızda ise maalesef herhangi bir cerrahi girişim yapılamamıştır.

Beyin sapı tümörlerinde, uygulanan tedavi yaklaşımları içinde en çok sadece radyoterapi ya da radyoterapi + kemoterapi uygulaması şeklindedir (7). Radyoterapi, beyin sapı tümörlerinin standart tedavisi içindedir. Radyoterapi pons gliomlarının seyrini değiştiren tek tedavi şeklidir. Doz arttırımı, değiştirilmiş fraksiyonlama yöntemleri ve radyosensitizasyonla yapılan birçok denemeye rağmen bu uygulamaların geleneksel radyoterapiye üstünlüğü kanıtlanamamıştır (11) Eksternal lokal alan şeklinde 54-60 Gy radyoterapi şeklinde uygulanmaktadır. Hiperfraksiyone radyoterapi uygulamaları da kullanılmıştır. Ancak genel yaşam oranları üzerine çok fazla bir katkısı olmamıştır (12,13). Radyoterapinin tümörde yaptığı küçülme dramatik olabilsede yanıt genellikle geçicidir ve median sağkalım yaklaşık 10 aydır ve iki yıllık sağkalım yüzde 10 dan azdır (14). Son yıllarda, eş zamanlı kemoterapi ve radyoterapi tedavi yaklaşımları üzerinde durulmuştur. Tekli kemoterapi ajanları, çoklu kemoterapi rejimleri,

kök hücre tedavileri denenmiştir (10). Birçok ilaç radyoterapi ile beraber eş zamanlı kullanılmış, ancak bu uygulamada özellikle genel yaşam oranları üzerine ek bir katkı sağlamamıştır (15-20). Hastalarımızda ana tedavi yaklaşımı radyoterapi ya da radyoterpi + kemoterapi şeklindeydi. Radyoterapi, herhangi bir tedaviyi kabul etmeyen 3 hastamız ile tanı anında 3 yaşından küçük bir hastamızda uygulanamadı. Diğer hastalarımızın hepsinde eksternal lokal alan şeklinde radyoterapi uygulandı. Hiçbir hastamızda radyoterapi ile beraber eş zamanlı kemoterapi uygulaması tercih edilmediği görülmektedir.

Kemoterapi uygulamalarında değişik protokoller kullanılmıştır. Önceki yıllarda, ağırlıklı olarak CCNU ya da sisplatin bazlı kemoterapi protokolleri kullanılmıştır. Son zamanlarda ise temozolamid ve nimotuzumab tedavileri ön plana çıkmaktadır. Temozolamid ile ilgili çalışmalarda, Rizzo ve arkadaşları (15) çalışmalarında, radyoterapi ile eş zamanlı temozolamid tedavisi ve ardından adjuvan temozolamid tedavisi uyguladıkları yeni tanı alan diffüz beyin sapı glial tümürlü hastalarının genel yaşam oranları üzerine olumlu bir katkısını görmemişlerdir. Yine benzer şekilde Chassot ve arkadaşlarının (16) ve Jalali ve arkadaşlarının (17) çalışmalarında temozolamidin genel yaşam oranları üzerine olumlu bir etkisi gözlemlenmemişlerdir. Kebudi ve arkadaşlarının (18) çalışmasında, radyoterapi + temozolamid ya da radyoterapi + kemoterapi alan hastaların genel yaşam oranlarının sadece radyoterapi alan hastalardan daha yüksek olduğu bulunmuştur. Son zamanlarda, beyin sapı glial tümörlerinde nimotuzumab içeren rejimler uygulanabilir ve tolere edilebilir bir tedavi rejimi olarak kullanılmaktadır. Bazı hastaların, nimotuzumab içeren kombinasyonlardan fayda görebileceği gösterilmiştir (12, 13). Merkezimizde önceki yıllarda sisplatin temelli kemoterapi tercih edilirken son yıllarda nimotuzumab içeren rejimler kullanılmaktadır.

Birçok tedavi seçenekleri kullanılmış olmasına karşın, özellikle diffüz intrinsek pons gliomlarının prognozlarında bir düzelleme sağlanamamıştır. Bizim hastalarımız da genel yaşam oranı %19,5 dir. Uzun süredir yaşayan hastalarımız nörofibromatosis tip 1'li hasta ile nimotuzumab tedavisi kullandığımız bir hastadır.

SONUÇ

Birçok tedavi yaklaşımları denemiş olmasına karşın, özellikle diffüz intrinsek pons gliomlarında istenilen başarı elde edilmemiştir. Tümörün patolojik tanımlanması ve hedefe yönelik tedavilerin geliştirilmesi ile ilgili çalışmalar sürmektedir. Yeni tedavi stratejilerine ihtiyaç vardır.

ETİK BEYANLAR

Etik Kurul Onayı: Çalışma için 17.06.2020 tarihinde Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 2020/11 karar numarası ile etik kurul onamı alındı.

Aydınlatılmış Onam: Çalışma retrospektif olarak dizayn edildiği için hastalardan aydınlatılmış onam alınmamıştır.

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.

Teşekkür: Hastalarımızın izlem ve tedavilerinde katkıları bulunan tüm iş arkadaşlarımıza teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Jallo GI, Biser-Rohrbaugh A, Freed D. Brainstem gliomas. Childs Nerv Syst 2004;20(3):143-53.
2. Başarır M, Özek M. Beyin sapı tümörlerinde güncel tedavi seçenekleri. Türk Nöroşir Derg 2017;27(1):43-51.
3. Robison NJ, Kieran MW. Diffuse intrinsic pontine glioma: reassessment. J Neurooncol 2014;119(1):7-15.
4. Monje M, Mitra SS, Freret ME et al. Hedgehog-responsive candidate cell of origin for diffuse intrinsic pontine glioma. Proc Natl Acad Sci U S A 2011;108(11):4453.
5. Fisher PG, Breiter SN, Carson BS, et al. A clinicopathologic reappraisal of brain stem tumor classification. Identification of pilocystic astrocytoma and fibrillary astrocytoma as distinct entities. Cancer 2000;89(7):1569-76.
6. Albright AL. Diffuse brainstem tumors:when is a biopsy necessary? Pediatr Neurosurg 1996;24(5):252-5.
7. El-Khouly FE, Veldhuijzen van Zanten SEM, Santa-Maria Lopez V, et al. Diagnostics and treatment of diffuse intrinsic pontine glioma:where do we stand?. J Neurooncol 2019;145(1):177-84.
8. Veldhuijzen van Zanten SEM, Baugh J, Chaney B, et al. Development of the SIOPE DIPG network, registry and imaging repository:a collaborative effort to optimize research into a rare and lethal disease. J Neurooncol 2017;132(2):255-66.
9. Broniscer A, Laningham FH, Kocak M, et al. Intratumoral hemorrhage among children with newly diagnosed, diffuse brainstem glioma. Cancer 2006;106(6):1364-71.
10. Epstein F, Constantini S. Practical decisions in the treatment of pediatric brain stem tumors. Pediatr Neurosurg 1996;24(1):24-34.
11. Schild SE, Stafford SL, Brown PD, et al. The results of radiotherapy for brainstem tumors. J Neurooncol 1998;40(2):171-7.
12. Jalali R, Raut N, Arora B, et al. Prospective evaluation of radiotherapy with concurrent and adjuvant temozolomide in children with newly diagnosed diffuse intrinsic pontine glioma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010;77(1):113-8.
13. Kebudi R, Cakir FB, Agaoglu FY, et al. Pediatric diffuse intrinsic pontine glioma patients from a single center. Childs Nerv Syst 2013;29(4):583-8.
14. Hargrave D, Bartels U, Bouffet E. Diffuse brainstem glioma in children:critical review of clinical trials. Lancet Oncol 2006;7(3):241-8.
15. Kebudi R, Cakir FB. Management of diffuse pontine gliomas in children:recent developments. Paediatr Drugs 2013;15(5):351-62.
16. Gallitto M, Lazarev S, Wasserman I, et al. Role of radiation therapy in the management of diffuse intrinsic pontine glioma:A systematic review. Adv Radiat Oncol 2019;4(3):520-31.



17. Rizzo D, Scalzone M, Ruggiero A, et al. Temozolomide in the treatment of newly diagnosed diffuse brainstem glioma in children:a broken promise? *J Chemother* 2015;27(2):106–10.
18. Chassot A, Canale S, Varlet P, et al. Radiotherapy with concurrent and adjuvant temozolomide in children with newly diagnosed diffuse intrinsic pontine glioma. *J Neurooncol* 2012;106(2):399–407.
19. Jalali R, Raut N, Arora B, et al. Prospective evaluation of radiotherapy with concurrent and adjuvant temozolomide in children with newly diagnosed diffuse intrinsic pontine glioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;77(1):113–8.
20. Kebudi R, Cakir FB, Agaoglu FY, et al. Pediatric diffuse intrinsic pontine glioma patients from a single center. *Childs Nerv Syst* 2013;29(4):583–8.
21. Kebudi R, Cakir FB, BaySB, et al. Nimotuzumab-containing regimen for pediatric diffuse intrinsic pontine gliomas:a retrospective multicenter study and review of the literature. *Childs Nerv Syst* 2019;35(1):83–9.
22. Fleischhack G, Massimino M, Warmuth-Metz M, et al. Nimotuzumab and radiotherapy for treatment of newly diagnosed diffuse intrinsic pontine glioma (DIPG):a phase III clinical study. *J Neurooncol.* 2019; 143(1):107–13.



Çocuklarda Görülen Saç ve Saçlı Deri Hastalıklarının Değerlendirilmesi

Evaluation of the Hair and Scalp Diseases in Children

Atiye Akbayrak, Zennure Takçı

1Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

ÖZ

Amaç: Çocuklardaki saç ve saçlı deri hastalıkları geniş bir yelpazede incelenir. Bu çalışmanın amacı, çocukluk döneminde görülen saç ve saçlı deri hastalıklarının değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmada, Şubat 2015 ile Şubat 2018 tarihleri arasında dermatoloji polikliniğine başvuran 18 yaş altı hastalara ait 5385 dosya incelendi. Saç veya saçlı deri hastalığı olan ve verilerinde eksiklik bulunmayan 546 hasta çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Beş bin üç yüz seksen beş hastanın 546'sında (%10.13) saç ve saçlı deri hastalığı vardı. Hastaların (337 kız ve 209 erkek) yaş ortalaması 11.77 ± 4.34 yıl (1 ay-17 yıl) idi. Saptanan saç ve saçlı deri hastalığı çeşidi 12, skatrisyel alopesi nedeni olan hastalık oranı %1.83 idi. Seboreik dermatit, alopesi areata, telojen effluvium, pitiriazis kapitis simpleks, psoriasis ve tinea kapitis en sık saptanan hastalıklardı (sırasıyla, %33.2, %15.9, %14.1, %12.3, %10.8 ve %7.7). Pitiriazis kapitis simpleks ve telojen effluvium erkeklere kıyasla kızlarda; alopesi areata, tinea kapitis ve androjenetik alopesi kızlara kıyasla erkeklerde anlamlı oranda yüksekti ($p < 0.05$). Seboreik dermatit, telojen effluvium ve androjenetik alopesi 12 yaş üstünde; pitiriazis amiantase, alopesi areata ve tinea kapitis 12 yaş altında anlamlı oranda yüksekti ($p < 0.05$).

Sonuç: Çocukluk döneminde en sık görülen saç ve saçlı deri hastalıkları, seboreik dermatit, alopesi areata ve telojen effluviumdu. Hastalık görülme sıklık ve oranları yaş ve cinsiyete göre değişmekteydi. Saç ve saçlı deri hastalıklarının erken tanı ve tedavisi çocukların büyüme ve psikolojik gelişimi üzerine olumlu katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, saç, saçlı deri, saç hastalıkları, saç ve saçlı deri hastalıkları

ABSTRACT

Aim: The hair and scalp diseases in children are studied in a wide spectrum. The aim of this study is to evaluate the hair and scalp diseases during childhood.

Material and Method: In this retrospective study, the records of 5385 patients under 18 years of age, who were admitted to dermatology outpatient clinic between February 2015 and February 2018, were screened. Five hundred and forty six patients having hair and scalp diseases, without any missing information, were included in the study.

Results: Of 5385 patients, 546 (10.13%) had hair and scalp diseases. The mean age of patients (337 females and 209 males) were 11.77 ± 4.34 years (1 months-17 years). There were 12 types of hair and scalp diseases. The rate of diseases causing cicatricial alopecia was 1.83%. Seboreic dermatitis, alopecia areata, telogen effluvium, pityriasis capitis simplex, psoriasis, and tinea capitis were the most common diseases (33.2%, 15.9%, 14.1%, 12.3%, 10.8%, and 7.7%, respectively). Pityriasis capitis simplex and telogen effluvium in females; alopecia areata, tinea capitis and androgenic alopecia in males were significantly higher ($p < 0.05$). Seboreic dermatitis, telogen effluvium and androgenic alopecia in patients above 12 years of age; pityriasis amiantacea, alopecia areata and tinea capitis in patients under 12 years of age were significantly higher ($p < 0.05$).

Conclusion: The most frequent hair and scalp diseases were seboreic dermatitis, alopecia areata, and telogen effluvium during childhood. Frequency and ratio of these diseases altered according to age and gender. Early diagnosis and treatment of these diseases may affect positively on growth and psychosocial development of children.

Keywords: Child, hair, scalp, hair disease, hair and scalp diseases

Corresponding Author: Atiye Akbayrak

Address: Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Dermatoloji Polikliniği, 60100, Tokat, Türkiye

E-mail: aogrum@yahoo.com

Başvuru Tarihi/Received: 16.12.2020

Kabul Tarihi/Accepted: 21.01.2021



GİRİŞ

Çocukluk döneminde görülen saç ve saçlı deri hastalıkları, geniş bir yelpaze oluşturmakta olup, etiopatogenezinde emosyonel stres, mikrobiyal etkenler, genetik ya da çevresel etmenler ve sistemik hastalıklar gibi çok sayıda faktör rol alır. Bu hastalıklardan bazıları geri dönüşümsüz saç kaybıyla sonuçlanan skatrisyel alopesiye neden olabilir (1). Her iki cinste de güzellik algısının önemli bir parçası olan saçın, çocukluk döneminden itibaren sağlıklı gelişiminin sağlanması, ruhsal açıdan sağlıklı bireylerin yetişmesine katkı sağlayabilir. Bu çalışmanın amacı, çocukluk yaş grubunda sık görülen saç ve saçlı deri hastalıkları spektrum ve sıklığının değerlendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada, Şubat 2015 ile Şubat 2018 tarihleri arasında üçüncü basamak bir sağlık kuruluşunun dermatoloji polikliniğine başvuran 18 yaş altı hastalara ait 5385 dosya (2533 erkek, 2852 kız) retrospektif olarak tarandı. Verilerinde eksiklik bulunmayan ve saç ve saçlı deri hastalığı tanısı alan 546 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalık tanısına ulaşmada uygulanan metod (klinik muayene, nativ preparat, histopatolojik inceleme) kaydedildi. Hastaların demografik özellikleri kaydedildi ve hastalar yaşlarına göre 2 yaş ve altı (infantil dönem), 3-5 yaş (okul öncesi dönem), 6-11 yaş (okul dönemi) ve 12 yaş ve üzeri (adölesan dönem) olmak üzere 4 gruba ayrıldı (2).

Çalışma öncesi etik kurul onayı alındı (18-KAEK-072).

İstatistiksel analiz

Sayısal veriler ortalama ve standart sapma olarak, kategorik veriler ise sayı ve yüzde olarak gösterildi. Yaş gruplarına ve cinsiyete göre hastalıkların dağılımlarının karşılaştırılmasında Ki-kare ve Fisher's exact testleri kullanıldı. Veriler Statistical Package for Social Sciences (SPSS Inc., Chi, IL) programı versiyon 20 programı ile analiz edildi. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Değerlendirmeye alınan 5385 hasta dosyasının (2533 erkek, 2852 kız) 546'sında (%10.13) saç ve saçlı deri hastalığı saptandı. Bu hastaların 337'si (%61.7) kız, 209'u (%38.3) erkekti. Erkeklerde saç ve saçlı deri hastalığı oranı %13.3 iken, kızlarda %7.33 idi. Hastaların yaşları 1 ay ile 17 yıl arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 11.77 ± 4.34 yıl idi. Hastaların 42'sinde (%7.7) taniya nativ preparat; 39'unda (%7,1) histopatolojik inceleme; 465'inde (%85,2) klinik bulgularla ulaşıldığı gözlemlendi. Toplamda 12 çeşit saç ve saçlı deri hastalığı saptanmış olup, bunlar içerisinde skatrisyel alopesi nedeni olan hastalık tanısı alan hasta sayısı 10 (%1.83) idi. Bu hastalardan 2'si (%0.36) liken planopilaris, 8'i (%1.47) tinea kapitis profunda tanılıydı.

En sık saptanan hastalıklar sıklık sırasına göre; seboreik dermatit, alopesi areata, telojen effluvium, pitiriyazis kapitis simpleks, psoriazis ve tinea kapitis (sırasıyla, %33.2, %15.9, %14.1, %12.3, %10.8 ve %7.7) idi. Cinsiyete göre hastalıkların dağılımı değerlendirildiğinde, pitiriyazis kapitis simpleks ve telojen effluvium kızlarda; alopesi areata, tinea kapitis ve androjenik alopesi erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ($p < 0.05$). Hastalıkların cinsiyete göre dağılımı **Tablo 1**'de özetlendi.

Hastaların 316'sı (%57.9) 12 yaş ve üzeriydi. Seboreik dermatit, telojen effluvium ve androjenik alopesi 12 yaş ve üzeri grupta anlamlı düzeyde yüksek saptanırken ($p < 0.05$); pitiriyazis amiantase, alopesi areata ve tinea kapitis 12 yaş altı grupta anlamlı düzeyde yüksekti ($p < 0.05$). Ayrıca, alopesi areata ve tinea kapitis vakalarının çoğunluğu 6-11 yaş aralığında idi. Hastalıkların yaş gruplarına göre dağılımı **Tablo 2**'de özetlendi.

Tablo 1. Saç ve saçlı deri hastalıklarının cinsiyete göre dağılımı

Hastalık Adı	Kız (n/%)	Erkek (n/%)	Toplam (n/%)
Seboreik dermatit	118/21,6	63/11,5	181/33,2
Alopesi areata	33/6	54/9,9	87/15,9
Telojen effluvium	64/11,7	13/2,4	77/14,1
Pitiriyazis kapitis simpleks	50/9,2	17/3,1	67/12,3
Psoriazis	39/7,1	20/3,7	59/10,8
Tinea kapitis	15/2,7	27/4,9	42/7,7
Pitiriyazis amiantase	12/2,2	4/0,7	16/2,9
Androjenik alopesi	1/0,2	7/1,3	8/1,5
Trikotillomani	3/0,5	2/0,4	5/0,9
Liken planopilaris	1/0,2	1/0,2	2/0,4
Genetik hastalıkları bağlı saç bozukluğu	1/0,2	1/0,2	2/0,4
Toplam	337/61,7	209/38,3	546/100

TARTIŞMA

Güzellik algısının önemli bir parçası olan saç ve bunun yatağı konumundaki saçlı deri ile ilgili hastalıklar, ruhsal ve bedensel olarak sağlıklı bir birey olma yolunda ilerleyen çocukları, neden olduğu psikolojik etkilerle olumsuz yönde etkileyebilir. Saç hastalıkları, çocukluk çağında dermatoloji poliklinik müracatına neden olan hastalıklar içinde küçük bir oranı oluştursa da, potansiyel sonuçları itibarıyla önemli bir grup hastalıktır. Yıldız Seçkin ve ark (3) tarafından Tokat bölgesindeki 5043 çocuk hastada görülen deri hastalıkları prevalansının değerlendirildiği çalışmada, saç hastalıklarının görülme oranı %4.4 olarak bildirilmiştir. Can ve ark nın (2) İstanbul bölgesindeki 850 çocuk hastayı değerlendirdiği çalışmalarında ise bu oranın %3.8 olduğu değerlendirilmiştir. Bu çalışmada saç ve saçlı deri hastalığı görülme oranı %10.13 olarak saptanmış olup, bu yüksekliğin çalışmada, diğer çalışmalardan farklı olarak saçlı deri hastalıklarının (ekzema, papüloskuamli hastalıklar, enfeksiyon gibi) değerlendirmeye alınmasıyla ilgili olduğu düşünüldü.



Tablo 2. Saç ve saçlı deri hastalıklarının yaş gruplarına göre dağılımı

Hastalık adı	Hasta n/%	Dosya n=5385 %	≤2 yaş n/%	3-5 yaş n/%	6-11 yaş n/%	≥12 yaş n/%
Seboreik dermatit	181/33.2	3.36	6/1.1	15 /2.7	26/4.8	134/24.5
Alopesi areata	87/15.9	1.61	1/0.2	11/2	46/8.4	29/5.3
Telojen effluvium	77/14.1	1.42	-	2/0.4	19/3.5	56/10.3
Pitiriazis kapitis simpleks	67/12.3	1.24	-	3/0.5	26/4.8	38/7
Psoriasis	59/10.8	1.09	-	2/0.4	25/4.6	32/5.9
Tinea kapitis	42/7.7	0.77	-	12/2.2	21/3.8	9/1.6
Pitiriazis amiantase	16/2.9	0.29	-	8/1.5	3/0.5	5/0.9
Androjenetik alopesi	8/1.5	0.14	-	-	-	8/1.5
Trikotillomani	5/0.9	0.09	-	-	2/0.4	3/0.5
Liken planopilaris	2/0.4	0.03	-	-	-	2/0.4
Genetik hastalıkları bağlı saç bozukluğu	2/0.4	0.03	1/0.2	-	1/0.2	-
Toplam	546/100	10.13	8/1.5	53/9.7	169/31	316/57.9

Saç hastalıkları konjenital ya da akkiz sebeplerle ortaya çıkabilir ve klinik olarak diffüz ya da lokalize formda olabilir. Hastalık etiopatogenezine ve yaptığı hasarın düzeyine göre skatrisyel (kalıcı) ya da nonskatrisyel (geri dönüşümlü) alopesiyle sonuçlanabilir. Emosyonel stres, hormonal nedenler, lokal ya da sistemik hastalıklar, beslenme ilişkili faktörler ya da immünolojik mekanizmalar etiolojide rol oynayabilir. Çocuklarda görülen saç dökülmeleri sıklıkla nonskatrisyel ve akkiz nedenlidir (1). Bu çalışmada da skatrisyel alopesi nedeni olan hastalık oranı %1.83 olarak saptanmıştır. Ek olarak bu çalışmada 2 hastada gözlenen ve klinik olarak erken dönemde bulgu veren kıl shaft anomalileri sıklıkla ilk 1-3 yaşta tanı alır (1, 4).

Literatürde çocuklarda saç ve saçlı deriyi etkileyen hastalıklara ilişkin sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Türkiye'den Doğruk Kaçar ve ark nın (5) 159 çocuk hastanın saç ve saçlı deri hastalıklarını retrospektif olarak değerlendirdiği çalışmalarında, hastalık oranı %6.02 olarak bildirilmiştir. Seboreik dermatit, alopesi areata, tinea kapitis, telojen effluvium ve psoriasis en sık saptanan hastalıklar olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca erkeklerde en sık alopesi areata, kızlarda ise seboreik dermatit saptandığı bildirilmiştir. Bu çalışmada hastalık daha yüksek oranda saptanmış olup, buna yönelik verilerin geniş çaplı ve prospektif çalışmalarla genişletilmesinin faydalı olacağı düşünüldü. En sık saptanan hastalıklar Doğruk Kaçar ve ark nın (5) çalışma sonuçlarıyla benzer olmakla birlikte, pitiriazis kapitis simpleks de ayrı bir grup olarak değerlendirilmiş ve bu çalışmada yüksek oranda gözlenmiştir. Ayrıca seboreik dermatit sadece kızlarda değil, erkeklerde de en sık görülen hastalık olurken, alopesi areatanın burada erkek cinsiyette ikinci sıklıkta gözlenen hastalık olduğu saptanmıştır. Doğruk Kaçar ve ark nın (5) çalışmasında cinsiyete göre yaş dağılım profili belirtilmemekle birlikte, bu çalışmada seboreik dermatitin her iki grupta da en sık gözlenen hastalık olma nedeninin, her iki cinsiyette de 12 yaş ve üzeri hasta oranının yüksek olmasıyla ilişkili olabileceğini düşünüyoruz. Sarıfakioğlu ve ark nın (6) saç ve saçlı deri

hastalığı olan ve %64'ünün 2 yaş altı olduğu 69 çocuk hastayı değerlendirdiği prospektif çalışmalarında en sık saptanan hastalık, benzer şekilde, seboreik dermatit olarak bildirilmiştir. Ek olarak geçici neonatal saç dökülmesi, alopesi areata, temporal trianguler alopesi ve pitiriazis amiantasenin de sık gözlenen hastalıklardan olduğu değerlendirilmiştir. Bu çalışmada 1 yaş altı hasta sayısı oldukça az olmakla birlikte, en sık görülen hastalığın benzer şekilde seboreik dermatit olduğu gözlemlendi.

Nijerya'dan 113 çocuk hastanın saç hastalıklarının değerlendirildiği bir çalışmada, en sık saptanan hastalıklar sırasıyla tinea kapitis (%55), alopesi areata (%38), psoriasis (%4) ve telojen effluviyum (%3) olarak bildirilmiştir (7). Çalışmada en sık saptanan hastalıklar içerisinde adölesan dönemde sık görülen seboreik dermatitin olmamasının, çalışmadaki hasta üst yaş sınırının 13 olmasıyla ilişkili olabileceğini düşünüyoruz. Hindistan'da 15 yaş ve altı 504 pediatrik hastanın saç ve saçlı deri hastalıklarının değerlendirildiği prospektif çalışmada ise, saç hastalığı oranı %8.67 olarak saptanmış ve en sık görülen hastalıklar folikülit, fronkül, pedikülozis, alopesi areata ve tinea kapitis olarak bildirilmiştir (8). Çocukluk döneminde görülen saç ve saçlı deri hastalıklarının sıklık ve oranlarıyla ilgili bildirilen farklı veriler, çalışmalara dahil edilen hastalıklardaki farklılıklarla ilişkili olabileceği gibi, toplumların genetik özellikleri, çevresel faktörler, hijyen ve yaşam koşulları gibi faktörlerle de ilişkili olabilir.

En sık görülen saç hastalıklarından biri olan alopesi areatanın %20'sinin pediatrik yaş grubunda olduğu ve özellikle okul öncesi dönemde pik yaptığına dair bildiriler bulunmakla birlikte, bu çalışmada alopesi areata en sık 6-11 yaş aralığında saptanmıştır (6, 9, 10).

Tinea kapitis gelişmekte olan ülkelerde önemli ve yaygın bir saçlı deri hastalığıdır. Sıklıkla adölesan dönem öncesinde görüldüğü ve özellikle 3-7 yaş aralığında en sık gözlenen dermatofit enfeksiyonu olduğu bildirilmiştir (11). Bu çalışmada erkeklerde ikinci sıklıkta gözlenen hastalık olduğu ve preadölesan dönemdeki yoğunluğu dikkat çekicidir.

Androjen düzeyiyle ilişkili olarak ortaya çıkan androjenetik alopesinin prepubertal dönemdeki en erken başlangıç yaşı 6 olarak bildirilmiştir (12, 13). Bu çalışmada androjenetik alopesili olgularını tamamının adölesan dönemde oluşu da literatürle uyumlu bir veri olarak değerlendirildi.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Bu çalışmada bazı kısıtlılıklar mevcuttur. Öncelikle çalışma retrospektif dizaynda olduğundan dosya verilerinde eksiklik olan hastalar çalışmaya dahil edilemedi. İkinci olarak saç ve saçlı deriyi tutan hastalık spektrumu oldukça geniş olduğundan, diğer çalışmalarla kıyaslandığında, çalışmaya dahil edilen/edilmeyen hastalıklar açısından farklılıklar olabilir. Ayrıca, çalışmada neonatal ve süt çocukluğu dönemindeki vaka sayısı sınırlı olduğundan bu dönemde görülebilen veya bu döneme spesifik olan hastalıklara ilişkin yeterli veri sağlanamadı. Bunun yanısıra çalışmaya dahil edilen hasta grubu bir üniversite hastanesinin dermatoloji polikliniğine müracaat eden hastalardan oluştuğundan sonuçlar tüm topluma genellenemeyebilir.

SONUÇ

Çocukluk çağında saç ve saçlı deriyi ilgilendiren hastalıklar oldukça geniş bir spektrum oluşturmakta olup, cinsiyet ve yaş gibi çeşitli etmenlere bağlı olarak farklılık gösterebilir. Hastalığın olası etiyolojik faktörünün saptanması ve etkin tedavisi ile kalıcı hasarların önüne geçmek, sağlıklı bireylerin gelişimi açısından önem arzeder.

ETİK BEYANLAR

Etik Kurul Onayı: Çalışma öncesi etik kurul onayı alındı (18-KAEK-072).

Aydınlatılmış Onam: Çalışma retrospektif olarak dizayn edildiği için hastalardan aydınlatılmış onam alınmamıştır.

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. Mandt N, Vogt A, Blume-Peytavi U. Differential diagnosis of hair loss in children. *J Dtsch Dermatol Ges* 2004;2(6):399-411.

2. Can B, Kavala M, Türkoğlu Z, Zindancı İ, Südoğan S, Topaloğlu F. İstanbul bölgesinde çocukluk çağında görülen deri hastalıklarının prevalansı. *Türkderm* 2011;45(1):10-3.
3. Yıldız Seçkin H, Kalkan G, Baş Y. Tokat bölgesinde çocukluk çağında görülen deri hastalıklarının prevalansı. *Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2013;5(1):8-15.
4. Mirmirani P, Huang KP, Price VH. A practical, algorithmic approach to diagnosing hair shaft disorders. *Int J Dermatol* 2011;50(1):1-12.
5. Doğruk Kaçar S, Özüguz P, Karaca Ş. Pediatrik yaş grubunda saç ve saçlı deri hastalıklarının değerlendirilmesi. *Turk J Dermatol* 2014;8(3):147-50.
6. Sarıfakıoğlu E, Yılmaz AE, Gorpelioglu C, Orun E. Prevalence of scalp disorders and hair loss in children. *Cutis* 2012;90(5):225-9.
7. Nnoruka EN, Obiagboso I, Maduechesi C. Hair loss in children in South-East Nigeria: common and uncommon cases. *Int J Dermatol* 2007;46(Suppl 1):18-22.
8. Nageswaramma S, Sarojini VL, Vani T, Madhuri S. A clinico-epidemiological study of pediatric hair disorders. *Indian J Paediatr Dermatol* 2017;18(2):100-3.
9. Nanda A, Al-Fouzan AS, Al-Hasawi F. Alopecia areata in children: a clinical profile. *Pediatr Dermatol* 2002;19(6):482-5.
10. Nanda A, Al-Hasawi F, Alsaleh QA. A prospective survey of pediatric dermatology clinic patients in Kuwait: an analysis of 10,000 cases. *Pediatr Dermatol* 1999;16:6-11.
11. Patel GA, Schwartz RA. Tinea capitis: still an unsolved problem? *Mycoses* 2011;54(3):183-8.
12. Gonzalez ME, Cantatore-Francis J, Orlow SJ. Androgenetic alopecia in the paediatric population: a retrospective review of 57 patients. *Br J Dermatol* 2010;163(2):378-85.
13. Tosti A, Iorizzo M, Piraccini BM. Androgenetic alopecia in children: report of 20 cases. *Br J Dermatol* 2005;152(3):556-9.



Uncommon Presentation of an Atrial Myxoma in an Adolescent Patient: A Case Report

Adolesan Bir Hastada Atriyal Miksomanın Nadir Bir Prezantasyonu:
Bir Olgu Sunumu

 Emine Akkuzu¹,  Sahin Sincar¹,  Semiha Tokgoz²,  Gokhan Kalkan¹

¹Gazi University, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Critical Care, Ankara, Turkey

²Gazi University, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Cardiology, Ankara, Turkey

ABSTRACT

Cardiac myxomas are rare benign tumors in childhood. They most commonly occur in the left atrium. Atrial myxomas' irregular surface is associated with a high risk of embolic events. The majority of cardiac myxoma patients are diagnosed with cardiac symptoms. A limited number of case reports on neurological symptoms in childhood in the literature are diagnosed with cardiac myxoma after a detailed examination. We present a 16-year-old female patient with left atrial myxoma who presented with neurologic symptoms like diplopia and ataxia mimicking demyelinating neurological diseases.

Keywords: Ataxia, atrial myxomas, demyelinating diseases, stroke

ÖZ

Kardiyak miksomalar çocukluk çağının nadir görülen iyi huylu tümörleridir. Genellikle sol atriyumdan kaynaklanırlar ve düzensiz yüzeyleri nedeniyle embolik olaylar açısından yüksek risk taşırlar. Erişkinlerde kalp yetmezliği, pulmoner ödem gibi kardiyak bulgularla başvuru siktir, bunlar olmadan nörolojik semptomlarla başvuru az görülür. Literatürde, çocukluk çağında nörolojik semptomlar hakkında ayrıntılı bir incelemeden sonra kardiyak miksoma tanısı alan sınırlı sayıda vaka bildirimi bulunmaktadır. Burada, diplopi ve ataksi gibi demiyelinizan nörolojik hastalıkları taklit eden semptomlarla başvuran ve ayrıntılı nörolojik değerlendirme sonrası sol atriyal miksoma tanısı koyulan 16 yaşında kız hasta sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ataksi, atriyal miksoma, demiyelinizan hastalıklar, inme

INTRODUCTION

Cardiac myxomas are rare benign tumors in childhood (1). They generally occur in the left atrium originating from the interatrial septum and fossa ovalis. Published case series in the literature usually involve the adult population. More than 50% of adult patients with left atrial myxoma present with symptoms of mitral valve stenosis or obstruction, and only a few of them present with neurologic findings (1). As myxoma in children is much less common, there are few case-based publications (2-5). Here, we present a 16-year-old female patient with cardiac myxoma who presented with

neurologic symptoms like diplopia and ataxia mimicking demyelinating neurological diseases.

CASE REPORT

A 16-year-old previously healthy female patient presented to another hospital emergency room with four days history of double vision, nausea, vomiting, and dizziness. The patient had not any underlying medical disorders and medication history. There was no positive family history of thromboembolic disease. The routine

Corresponding Author: Emine Akkuzu

Address: Gazi University, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Critical Care, Ankara, Turkey

E-mail: eminencek@hotmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 09.01.2021

Kabul Tarihi/Accepted: 31.03.2021



examination was normal at the time of admission in the other center except for inadequate introversion in the left eye and ataxia. Brain magnetic resonance imaging (MRI) of the patient showed three hyperintense white matter lesions of 2-3 mm in dimensions in the T2 series with an impression of demyelinating plaques in the context of the clinical picture (**Figure 1A**). The examinations of cerebrospinal fluid obtained from lumbar puncture for differential diagnosis were within normal limits. After evaluating pediatric neurology, they started a pulse steroid treatment course with a diagnosis of multiple sclerosis (MS). On the third day of the patient's hospitalization, the symptoms improved, but the diffusion MRI revealed multifocal areas of diffusion restriction in the cerebellum and thalamus consistent with acute ischemia. Transthoracic echocardiography (echo) was performed to evaluate the etiology of acute ischemic stroke, which demonstrated a left atrial mass. We took the patient over to our pediatric intensive care unit for further management.

On admission, the patient's general condition was stable, and her vital signs were within normal limits. On physical examination, she was conscious. Her Glasgow Coma Scale 15 (E:4, V:5, M:6), speech, pupils and eye movements, facial symmetry, muscle tone and strength, sensory examination, coordination, balance, gait, and reflexes were normal. Heart sounds were rhythmic with regular S1 and S2 without any murmur. Her respiratory sounds were normal, and there was no organomegaly. Her laboratory findings and coagulation values were completely normal. The patient's echo revealed a left atrium filled with a mass protruding to the mitral valve suggestive of myxoma (**Figure 1B**). Thorax angiographic computed tomography demonstrated a hypodense

mass of 33x26 mm in dimensions protruding to the lumen at the left atrial fossa ovalis. The patient had an operation to remove the mass lesion on the second day of her admission (**Figure 2**). The procedure was performed under cardiopulmonary bypass, and the interatrial septum was resected and repaired in surgery besides the mass. Histopathological diagnosis confirmed the diagnosis of myxoma. The patient had an uneventful course and was transferred from the intensive care unit to the wards on her fourth day of admission. She was discharged after ten days of hospitalization. One month after the patient was discharged, she came to the outpatient clinic control, and her general condition was very good, her physical and neurological examination was completely normal. We continue to follow-up her for risk of recurrence.



Figure 2. The appearance of intraoperative mass

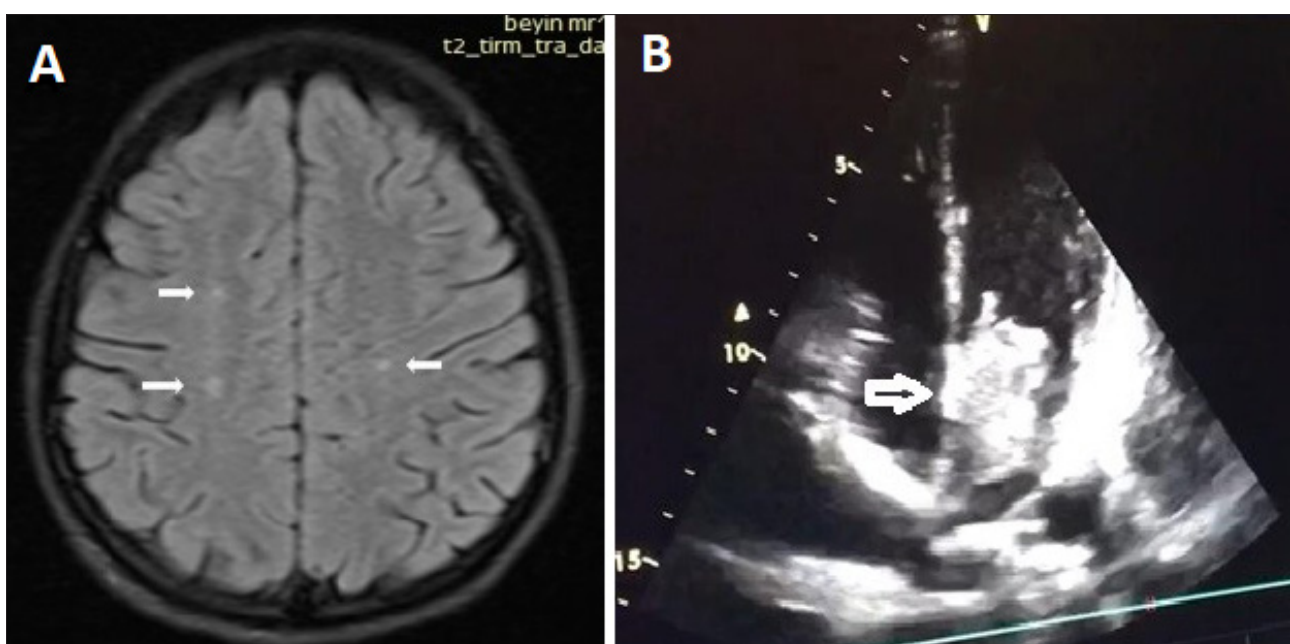


Figure 1. A) Hyper intense white matter lesions in T2 series of cranial MRI (Arrows). **B)** The mass that fills the left atrium almost completely (Arrow)



DISCUSSION

Cardiac myxomas are the most common benign tumors of the left atrium, and they are rarely observed in children. Macroscopically, myxomas have a gelatinous structure with an attachment to the atrium wall through a short, broad base peduncle (1). The mean age at diagnosis in children is 9-10 years. The primary diagnosis tool is often transthoracic echo with the typical appearance of mobile mass from fossa ovalis.

Although myxomas usually present with signs of heart failure in adulthood and infancy, rare strokes might be the main presentation. The myxoma's fragile structure may cause primary central or peripheral nervous system embolization resulting in ischemic stroke with a mortality and morbidity rate of 20% and 50-80%, respectively (6).

There are only 18 pediatric patients in the literature with the initial neurologic manifestations of central nervous system embolization preceding the diagnosis of cardiac myxoma (7). These patients were mostly adolescents and commonly had middle cerebral artery involvement leading to hemiparesis or hemiplegia. Contrary to the literature, our patient had a unique neurologic presentation with diplopia and ataxia, suggesting demyelinating diseases. This case report is the first in the literature to describe an initial presentation with acute cerebellar artery ischemia.

Unfortunately, cardiac myxoma patients with neurologic manifestations have delays in diagnosing their cardiac pathologies (8). Our patient had a similar course with an in-depth investigation of neurologic disease. Diplopia, ataxia, and vomiting, instead of significant motor neurological deficits, complicated the picture more to resemble a clinical syndrome as MS. Despite this, our patient had her final diagnosis without any further complications.

Based on reports in the literature, nonspecific findings such as fever, fatigue, loss of appetite, and rash may present some cardiac myxoma patients (9). We discovered that the patient has complained of fatigue and appetite loss for the last six months without seeking any medical attention.

In cardiac myxomas, treatment is performed as early as possible after the diagnosis. The removal of the mass with endocardium reduces the risk of recurrence as it originates mostly from the interatrial septum (10). The risk of recurrence in patients after surgery is reported to be 5-7% (9), which requires long-term follow-up of young patients. Our patient had the operation on the following day of the diagnosis. She had a mass removal with the interatrial septum.

CONCLUSION

Cardiac myxomas in childhood are very rare benign tumors. However, they can cause fatal complications, such as stroke or heart failure. Therefore, patients presenting with neurological manifestations should undergo a prompt cardiac evaluation to exclude myxoma.

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.

Acknowledgments: We thank our patient, her families, and the faculty and staff of the Divisions of Child Neurology, Radiology, and Pediatric Cardiovascular Surgery.

REFERENCES

1. Careddu L, Oppido G, Petridis FD, et al. Primary cardiac tumours in the paediatric population. *Multimedia Manual of Cardiothoracic Surgery: MMCTS*. 2013 ;2013:mmt013. DOI: 10.1093/mmcts/mmt013.
2. Ise H, Ishikawa N, Nakanishi S, Kamiya H. Giant left atrial myxoma causing acute ischemic stroke in a child. *Surg Case Rep* 2018;4(1):6.
3. Aldajani AA, Mudhry MA, Mir A, Albaradie RS. Cardioembolic Stroke from an Atrial Myxoma in a Pediatric Patient: A Case Report and Review of the Literature. *J Heart Valve Dis* 2017;26:646-50.
4. Juaneda I, Peirone A, Contreras A, et al. A Rare Cause of Pediatric Stroke. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2017;8:220-23.
5. Akin A, Karagöz T, Şahin M, Özkutlu S. Cerebral Embolism from Left Atrial Myxoma in a Child: Case Report. *Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci*. 2012;24(2):177-80.
6. Roach ES, Golomb MR, Adams R, et al. management of stroke in infants and children: a scientific statement from a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Stroke* 2008;39:2644-691.
7. Macias E, Nieman E, Yomogida K, et al. Rare presentation of an atrial myxoma in an adolescent patient: a case report and literature review. *BMC Pediatr* 2018;18:373.
8. Xu J, Gao Y, Li Y, et al. Left atrial myxoma presenting as headache in the pediatric patient. *J Emerg Med* 2015;48:161-64.
9. Uzun O, Wilson DG, Vujanic GM, et al. Cardiac tumours in children. *Orphanet J Rare Dis* 2007;2:11.
10. Sernich S, Chauhan A, Singh D, et al. Left atrial myxoma in a child: a challenging diagnosis of a rare lesion. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2013;4:220-22.



COVID-19 Pandemic Management in a Pediatric Clinic

Bir Pediatri Kliniğinde COVID-19 Pandemi Yönetimi

Sevliya Öcal Demir¹, Gülser Esen Besli², Sertaç Arslanoğlu³, Fahri Ovalı³

¹Istanbul Medeniyet University Goztepe Prof. Dr. Suleyman Yalcin City Hospital, Pediatric Department, Pediatric Infectious Disease, Istanbul, Turkey

²Istanbul Medeniyet University Goztepe Prof. Dr. Suleyman Yalcin City Hospital, Pediatric Department, Pediatric Emergency, Istanbul, Turkey

³Istanbul Medeniyet University Goztepe Prof. Dr. Suleyman Yalcin City Hospital, Pediatric Department, Neonatology, Istanbul, Turkey

ABSTRACT

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak was announced as a pandemic by World Health Organization (WHO) on March 12, 2020. This caution alerted all countries to determine their strategies to detect infection and control its spread. While infection control measures were taken in community, their crucial role in health care centers to safe both patients' and health care workers (HCW)'s life was noticed. During this pandemic each hospital begin to implement infection control measures according to their need and capacity. Here we presented infection control measures that were conducted in a pediatric clinic to control COVID-19 outbreak; including education of HCW, preparedness of departments, rearrangement of staff employment, surveillance, and daily meeting with hospital administration to meet the changing needs. Timely identification and meeting of needs is crucial for the control of the outbreak during dynamic process of COVID-19 pandemic.

Keywords: COVID-19, pandemic, pediatric, control, measures

ÖZ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 12 Mart 2020'de Koronavirüs Hastalığı 2019 (COVID-19) salgınına pandemi ilan etti. Bu durum tüm ülkeleri enfeksiyonu tespit etme ve yayılmasını kontrol altına alma stratejilerini belirlemeleri konusunda harekete geçirdi. Toplum için enfeksiyon kontrol önlemleri alınırken, sağlık merkezlerinde hem hastaların hem de sağlık hizmeti çalışanlarının (SHÇ) hayatını güvence altına almada bu önlemlerin hayati rolü fark edildi, her hastane ihtiyaçları ve kapasitelerine göre enfeksiyon kontrol önlemleri uygulamaya başladı. Bu yazıda COVID-19 salgınına kontrol altına almak için bir pediatri kliniğinde yürütülen SHÇ'nin eğitimi, departmanların hazırlığı, personel istihdamının yeniden düzenlenmesi, gözetim ve değişen ihtiyaçları karşılamak için hastane idaresi ile günlük toplantılar ve kararlar alınması dahil enfeksiyon kontrol önlemleri anlatıldı. COVID-19 pandemisinin dinamik süreci sırasında salgının kontrolü için ihtiyaçların zamanında belirlenip ve karşılanmasının önemli olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, pandemi, pediatri, kontrol, önlemleri

INTRODUCTION

In December 2019, a novel coronavirus was identified as the cause of acute respiratory illness in Wuhan, China. Subsequently in February, World Health Organization (WHO) named the disease Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and the novel coronavirus as severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Although mortality rate in SARS-CoV-2 infection is lower than that in SARS-CoV-1, the virus spreads more rapidly, effected more than 198 countries/territories, infected 17,106,007 cases, and caused 668,910 death by July 31, 2020 (1). The WHO Director-General declared that the

outbreak of COVID-19 continues to constitute a public health emergency of international concern (PHEIC). It has serious challenges on health care system worldwide. Functioning of health care system is vital during an epidemic, because it provide diagnosis, medical care, treatment and protection of people. Effective infection control measures are required to keep hospitals safe and functional. Health care associated outbreaks in hospital not only cause fear among patients and healthcare workers (HCWs), but also cause significant morbidities and mortalities. Chang et al stated that higher mortality

Corresponding Author: Sevliya Öcal Demir

Address: Istanbul Medeniyet University Goztepe Prof Dr Suleyman Yalcin City Hospital, Pediatric Department, Pediatric Infectious Disease, Istanbul, Turkey

E-mail: sevliyademir@gmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 19.02.2021

Kabul Tarihi/Accepted: 24.03.2021





rate of COVID-19 in Wuhan in contrast to other areas of China was due to deterioration of the health-care system following the nosocomial transmission (2).

Avoiding nosocomial outbreaks in the Pediatric Clinic may be more challenging since the role of children in transmission of infection to the other people, including HCW, may be overlooked because of their vague symptoms and milder illness. Therefore, infection control measures should be well established and implemented in pediatric clinics. Here we present our experience and strategies carried out in the Pediatric Clinic of İstanbul Medeniyet University Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın City Hospital (IMU GSYCH) to manage and control COVID-19 pandemic.

Infection control measures in Pediatric Clinic of IMU GSYCH

Before outbreak began in our country, a scientific advisory committee was set up at Ministry of Health (MoH) to aid to monitor COVID-19 cases and suggest infection control measures all over the country. At January 24, 2020, they issued the first version of COVID-19 guideline which included main measures similar to WHO recommendations. Simultaneously in our hospital the pandemic control team was formed, including chief physician, deputy chief physicians, physicians of infectious diseases, of emergency department, of anesthesia and reanimation, of pediatric clinic, financial affairs manager, and manager of assistant medical staff. This team met every morning to monitor the admitted cases, to evaluate effectiveness of infection control measures implemented by the hospital, to determine needs, discuss opinions and suggestions about updated guidelines and its applicability to our hospital. The following arrangements were made by the advices and decisions of this executive team.

1. Educational activities

To prepare to confront SARS-CoV-2 infection, health-care workers (HCWs)' education began at the end of January 2020, before first case of COVID-19 was seen in Turkey. MoH's COVID-19 guideline was used for practice and education (3). However, because of limited data about the pediatric COVID-19, its recommendations were mainly for adults, but they were adopted to pediatric patients. With usage of online learning programs, educational programs were carried out for all health-care workers. Briefing about COVID-19 guideline was conducted regularly, the frequently revised COVID-19 definitions and updated information was simplified with algorithms and HCWs were informed about them by regular meetings (Figure 1). During meetings the latest situation of COVID-19 in the world, in our country and hospital were reviewed. Brochures about COVID-19 case definition, nasopharyngeal swap test indications were hanged in areas where suspected COVID-19 patients were evaluated.

Infection control measures implemented by our hospital and appropriate usage of personal protection equipment (PPE) were explained and demonstrated by video. Illustrated brochures about usage of PPE were hanged at the doors of all isolation wards as well as intensive care units and interventional units. Pediatricians and residents were educated for rapid sequential intubation of suspected or confirmed COVID-19 patients with video-guided laryngoscopy (Figure 2). Infection Control Nurses visited all departments regularly to determine the needs, monitor the already taken measures and their compliance and delivered practical education to HCWs about infection control measures.

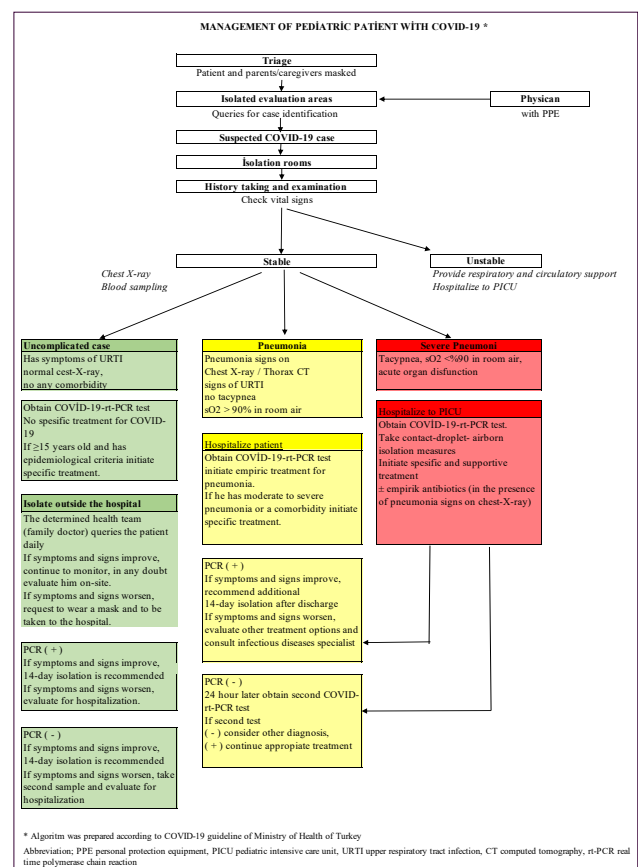


Figure 1. The algorithm used for management of pediatric patient

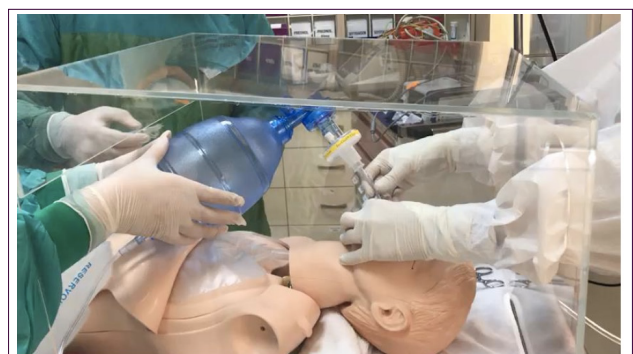


Figure 2. Education of residents about rapid sequential intubation with video-guided laryngoscopy in donated closed-system.



2. COVID-19 Case Definition and Nasopharyngeal Swap Testing

At the beginning of pandemic, while only imported cases were reported in the country, the COVID-19 case definition was made in the presence of travel history to China or the other countries with COVID-19 pandemic in addition to the presence of suspected symptoms. Only in this group COVID-19 real time polymerase chain reaction (rt-PCR) test was performed from nasopharyngeal swap. When community transmission began to be reported, case definition was changed and tests were done according to this new definition (Table 1). Later new version of COVID-19 guideline defined criteria for performing COVID-19 rt-PCR test in children apart from case definition at April 3, 2020 (Table 2). Nasopharyngeal swap sampling of suspected COVID-19 patients was done in isolation rooms after the first evaluation and examination.

3. Employment of staff

Since studies reported that COVID-19 has higher morbidity and mortality rate in the elderly and patients with co-morbidities (4,5), in the first 2 months of the outbreak, the period when disease peaked in city, HCWs who were over 65-year-old or who had co-morbidities were allowed to have an administrative leave.

As SARS-CoV-2 cause serious illness in adults, workload of physicians of adult were increased in our hospital. To aid them 5 pediatricians and 13 pediatric residents were appointed to the infectious diseases department and adult intensive care unit. Additionally, two or three pediatricians and or residents were infected with SARS-CoV-2 per month, and they were on leave.

So, the number of active-working staff of pediatric

Table 1. Case definition for COVID-19*

Suspected case definition	A. A history of himself or his / her relative being abroad within 14 days before the onset of symptoms ^a AND At least one of the signs and symptoms of fever or acute respiratory disease (cough and respiratory distress) ^b AND Failure to explain the clinical picture with another cause / disease
	B. Close contact with the confirmed COVID-19 case within 14 days prior to the onset of symptoms, AND At least one of the signs and symptoms of fever or acute respiratory disease (cough and respiratory distress) ^b
	C. At least one of the signs and symptoms of fever and severe acute respiratory infection (cough and respiratory distress) AND Presence of hospitalization requirement (SARI-severe acute respiratory infection) ^c , AND Failure to explain the clinical picture with another cause / disease
	D. Sudden onset of fever and cough / shortness of breath and no runny nose ^b AND, Failure to explain the clinical picture with another cause / disease
Proven case definition	Among cases that meet the definition of a possible case, cases with SARS-CoV-2 detected by molecular methods.
*COVID-19 guideline of Health of Ministry of Turkey, April 3,2020 a "Being abroad" was updated as "being in high risk area" b Shortness of breath, sore throat, headache, muscle aches, loss of taste and smell, and diarrhea were added as suspicious symptoms for COVID-19 in new version of guideline c The necessity of hospitalization due to fever, cough and dyspnea, tachypnea, hypoxemia, hypotension, widespread radiological findings and change of consciousness in a patient with acute respiratory infection developing in the last 14 days	

Table 2. COVID-19 rt-PCR^a indication in pediatric patients*

Criteria	Evaluation	Yes	No	COVID-19 Rt-PCR ^a indication
1.Epidemiology	The presence of household member with history of hospitalization with a diagnosis of respiratory infection in the last 14 days.			
	The presence household member with COVID - 19			
	The presence of household member with fever and cough, or with complaints respiratory distress with or without fever.			At least 1 epidemiological criteria and 1 symptom
	Exposure to someone with COVID-19			OR
2.Symptoms	Fever $\geq 38^{\circ}\text{C}$ or fever history			2 symptoms
	Findings on chest auscultation			
	Tachypnea			
	New onset cough			
	Oxygen saturation ≤ 92 in room air			
Others	One of following criteria alone			
4.	Baby <9 months, whose mother COVID-19 (+)			
5.	The presence of ≥ 2 household member with COVID-19 (+)			

*COVID-19 guideline of Health of Ministry of Turkey, April 3,2020, aReal time polymerase chain reaction

clinic decreased at the peak of outbreak. Although reduction in the rate of admission of pediatric patients partly balanced this change, to cope with this problem and also to mitigate infectious exposure, all pediatric residents began to work in 24 hours shifts followed by a 48-hour leave. They were divided in the three groups; first group worked in the red zones including pediatric infectious disease ward and isolation rooms of ED and outpatient clinic; second group worked in hematology oncology ward, neonatal and pediatric intensive care units where vulnerable patients were hospitalized; third group worked in general pediatric wards. The working area of these three groups changed every 15 days. Before beginning to work with vulnerable patients HCWs were questioned for symptoms and signs of COVID-19 and if any doubt COVID rt-PCR was performed before shifting their working place.

At beginning of pandemic MoH thought that during this period decrease in patient admissions would lead to decrease in income of the hospital, thereby in income of healthcare workers (HCWs). So, they increased wages of HCWs in the first 3 months of pandemic. However, no changes in the wage policy have been made since then.

4. Personal Protecting Equipment (PPE)

During an infectious disease outbreak providing of HCW safety is essential in order to maintain functioning of health care system. This is possible with taking the right infection control measures. In SARS-CoV-1 infection case-control studies demonstrated that consistent droplet and contact precaution was adequate to significantly decrease the risk of infection in HCWs after exposure to patient with infection (6). Another study pointed out that inadequate supply and inconsistent use of PPE are independent risk factors for SARS infection (7). In our hospital, Infection Control Physician planned the supply of PPE and identified acquisition and allocation procedures. Compatible with WHO recommendations, all HCWs took standard and contact precaution and eye protection, additionally any HCW performing an aerosol generating procedure, including nasopharyngeal swap sampling, open suctioning, endotracheal intubation, bronchoscopy on a suspected or confirmed COVID-19 patient, wore respiratory masks such as N95 or FFP2 (8,9). In order to preserve respirators masks for high-risk procedures, other HCWs were recommended to wear surgical/medical masks. In case of shortage all PPE was supplied for HCWs working in the red zone, for HCWs working in the green zone, one to two surgical masks were supplied each day along with contact precaution and eye protection. When a shortage of gowns appeared, hospital uniform was distributed. Gowns and face masks were also donated by many non-governmental organizations (NGO).

5. Triage

Importance of triage in controlling viral respiratory disease outbreak has been highlighted in many studies, and it can provide early recognition of infection and early initiation of infection control measures (10,11)]. To control all admissions, two of four entrances of our pediatric clinic were closed, triage was made at the entrance of ED and of outpatient clinic (**Figure 3**).

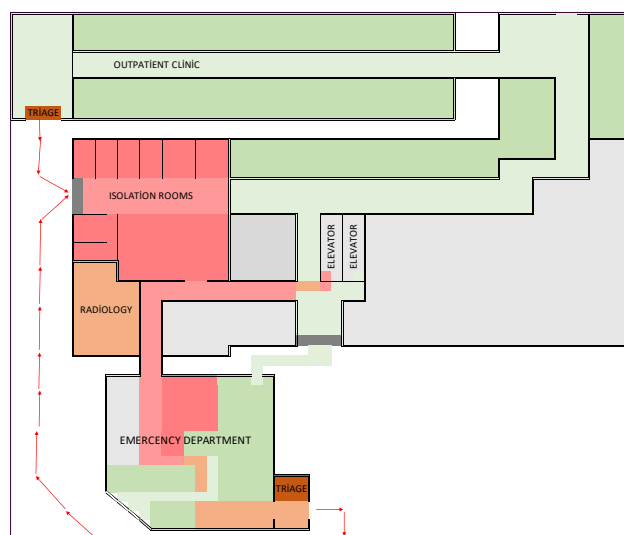


Figure 3. Visitors entered the pediatric clinic through two designated gates in where triage was done.

A donated bungalow was placed in front of pediatric ED to manage patient flow. Here, triage of patients was done according to their need to immediate medical attention and presence of symptoms attributable to COVID-19. They were checked for fever with a non-contact forehead thermometer, symptoms, travel and contact history for COVID-19 were inquired according to questionnaire prepared by the infection control team (**Figure 4**). All patients and parents/caregivers with COVID-19 symptoms were immediately masked, hand hygiene was provided and redirected with red stamp to the isolation area where they will be evaluated. If these suspected COVID-19 patients needed immediate medical care, they were admitted to isolation rooms of ED; if they had less severe symptoms and could be treated as outpatient, they were admitted to the isolation rooms of outpatient clinic. Patients without COVID-19 symptoms, were redirected with green stamp to green zone of ED or outpatient clinic (**Figure 1**).

The second entrance was at the outpatient clinic, where a nurse checked fever of patients and parents/caregivers with non-contact forehead thermometer, and asked symptoms, travel and contact history for COVID-19. Patients with suspicious symptoms or history for COVID-19, were immediately masked and redirected to isolation rooms with a red stamp.

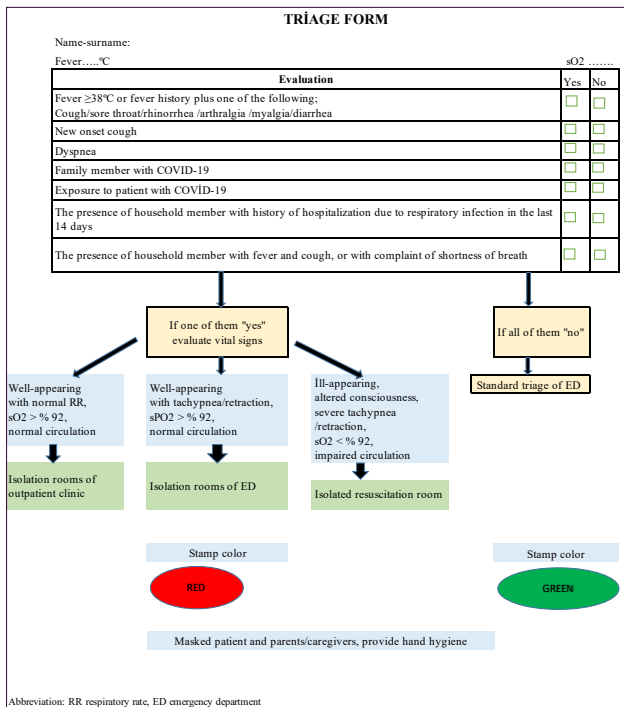


Figure 4. Triage form

6. Arrangement of Pediatric Wards

The scientific advisory committee suggested to create separate areas for evaluation and care of suspected or proven COVID-19 cases in all medical care centers throughout the epidemic. Accordingly, we identified "green zone", clean areas for cases without symptoms attributable to COVID-19, and "red zones", the area for suspected or proven COVID-19 cases in the department. Measures were taken to minimize interflow between these two zones. Pediatricians and residents as well as nurses working in these areas were not allowed to enter to the other zones respectively notwithstanding patient relatives.

Emergency Department

Emergency departments (ED) are the primarily affected areas in outbreak of viral respiratory diseases. To manage increased patient volume and prevent infection spread, re-designing of these wards according to changing needs is required. For preparation to COVID-19 pandemic our ED was divided in to red and green zones. Previously there was only one isolation room for patients with symptoms of infectious diseases. Because of expected high patient volume, another fully-equipped isolation room for resuscitation was constructed and both isolation rooms were completely separated from green zone of ED. These rooms were used to manage suspected or confirmed COVID-19 cases who need immediate medical care (Figure 5).

After the patient was taken to the isolation room, the physician wearing PPE examined him, if he met COVID-19 case definition criteria or had COVID-19 rt-

PCR test indications, nasopharyngeal swab sample was obtained. If needed, intravenous access was established, blood sampling was done and radiography was taken with portable radiographic equipment. Strict infection control measures were taken during these procedures. Since nebulizers can produce aerosol that can evaporate into small infectious droplet and can be pushed over long distances, both in ED and in all other wards of pediatric department their usage was restricted, only metered dose inhalers were allowed. Also, video-guided laryngoscopy, which reduces aerosol formation by reducing the number of failed intubation attempts, was made available in ED (12).

b. Outpatient Clinic

Outpatient clinic was also re-designed in two parts; red zone (isolation rooms) and a green zone, which were separated from each other completely (Figure 3). In red zone 6 rooms were set-up as isolation rooms, and patient lounge was re-designed according to social distance. One pediatrician, two pediatric residents, two nurses, one support personnel, and one secretary were commissioned in this unit. Patients whom could be treated as outpatient with fever or symptoms of COVID-19 were re-directed from triage of ED and outpatient clinic to this unit. Depending on the patient needs COVID-19-rt-PCR test, blood sampling, radiography was obtained and intravenous access was established. All procedures of patient were completed in this area, then s/he was either discharged or hospitalized. For transporting of suspected cases one of the elevators was dedicated. After usage, it was cleaned properly and the next case was taken at least 10 minute later.

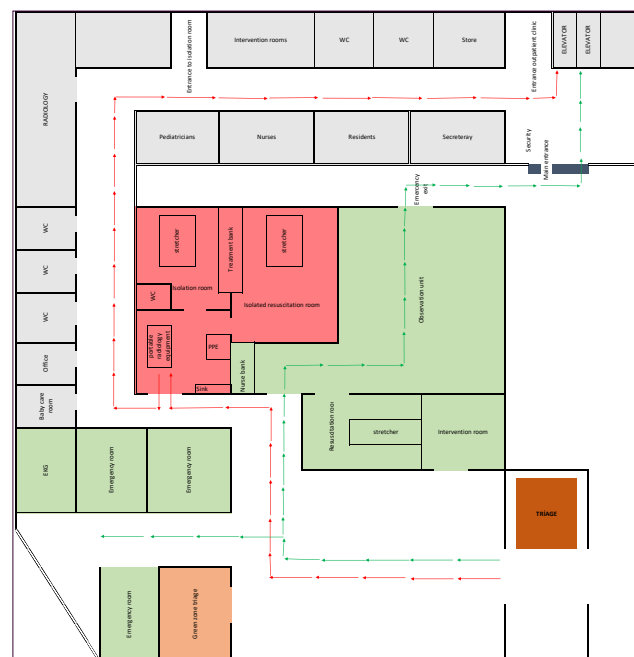


Figure 5. Emergency department (ED) of pediatric clinic after redesigned for COVID-19 pandemic



c. Pediatric Infectious Diseases Department

Pediatric Clinic is located an old building and Pediatric Infectious Diseases ward of the hospital had 8 rooms, but none negative pressure rooms. Previously hospitalized patient with infectious diseases other than COVID-19 was transferred to the neighboring general pediatric ward. All rooms' toilets were re-constructed and later, to observe patients and their vital signs frequently, an A4-wide window was opened on their doors. Two rooms were designed for patients who may need assistive respiratory support and managed by pediatric pulmonologist. Strict visitor restriction was applied here. In order to be ready for an increasing number of COVID-19 patients, it was planned to empty the neighboring ward which was used for patients with other infectious diseases. The medical team of pediatric infection diseases ward consist of one pediatric infectious diseases specialist, two well-trained pediatric residents, two nurses and one support personnel.

If two COVID-19 rt-PCR tests taken at least 24 hours apart of suspected COVID-19 cases were negative, the patient was transferred to general pediatric ward. But if a patient had epidemiologic criteria for COVID-19 or if the physician still suspected from COVID-19, even after two negative results, s/he was not transferred to general pediatric wards, s/he was discharged directly from this isolated ward after complete recovery. If discharged early, 14-day isolation at home was recommended and related brochures was given to parents/ caregivers. They were advised to call call-center, set up by of HoM, if any suspected COVID-19 symptoms emerged.

d. Pediatric Intensive Care Unit

Proper ventilatory support and isolation measures had priority in preparedness of Pediatric Intensive Care Unit (PICU) to the COVID-19 pandemic. The effective ventilation procedure with low risk for aerosolization are recommended. Bag-valve-mask (BVM) ventilation before intubation, non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV), high-flow nasal cannula, and tracheal intubation itself generate aerosol containing viable respiratory viruses (13). Early intubation was recommended to avoid BVM ventilation, if BMV ventilation is needed a filter should be placed to the equipment (2). Current guidelines suggest the use of high-flow nasal cannula even if it generates aerosol. So, isolation measures are crucial to protect other patients and HCW while intervening with COVID-19 cases. Previously there was only one isolation room in PICU, during preparedness to pandemic another room with two beds was converted into a second isolation room. Physicians wore PPE when entering the rooms of suspected cases, whereas nurses wore PPE constantly, and were cohorted to the COVID-19 cases and worked with the shift system.

e. Neonatal Intensive Care Unit

In neonatal intensive care unit (NICU) one room was designed for neonates with suspected or confirmed COVID-19. There was no any negative pressure room, we provided a neutral pressure room with droplet, contact, eye-shield precaution and HEPA filter was placed in this room in order to reduce the risk of aerosol spread when the infant needs positive pressure ventilation. Posters showing the infection control measures, were hung on the entrance of the room. To minimize risk of transmission to other patients and HCWs, dedicated HCWs were allocated for these rooms.

f. Radiology Department

Whenever possible portable radiographic equipment was used, if any patient was required to transport to the radiology department, and if it was not emergent, s/he was accepted as the last patient on that day so that the unit was not crowded. The patient wore appropriate PPE throughout transport. After s/he left unit, all surfaces touched by patient were cleaned, and the next patient was admit after 10 minutes.

Because of COVID-19 has mild course in children, CT was reserved for patients who had inadequate clinic response after 2-3 days of admission.

g. General Pediatric Wards

General pediatric wards were used as green zone for hospitalization of children non-suspected for COVID-19. Active surveillance of suspected COVID-19 was done in these wards. For example, if fever and cough developed during hospital stay, which did not improve with antibiotic treatment, a nasopharyngeal swap test was performed, isolation measures were taken and if suspicion for COVID-19 was strong, patient was transferred to infectious diseases ward before the final test result was available.

CONCLUSION

Strategies and measures taken by a pediatric clinic to confront pandemic were summarized. However, effectiveness of these measures needs to be evaluated. The right measures will vary according to hospital/department capacity, infrastructure and needs, and also affected by population characteristics. Nowadays ongoing pandemic has serious challenges on health care system and HCWs worldwide. Better management is possible with urgent, well-defined, restrictively conducted effective infection prevention and control measures. All hospitals and healthcare centers should determine their strategies according to their local needs and capacity.



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: 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. World Health Organization (2020). Coronavirus disease (COVID-19) Situation Reports-193 [online]. Website: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200731-covid-19-sitrep-193.pdf?sfvrsn=42a0221d_4.
2. YT Chang, CY Lin, MJ Tsai, et al. Infection Control Measures of a Taiwanese Hospital to Confront the COVID-19 Pandemic. *Kaohsiung J Med Sci.* 2020; 36: 296-304.
3. Republic of Turkey Ministry of Health. Public health general directorate. COVID-19 (SARS-CoV-2) infection guideline. COVID-19 medical advisory committee study. Ankara, Turkey: Republic of Turkey Ministry of Health; 2020.
4. Mcintosh K. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Clinical features. Hirsch MS (ed), Bloom A (ed). UpToDate: uptodateJul29, 2020. [www.uptodate.com/contents/Coronavirus-Disease-2019-\(COVID-19\):-Clinical-features](http://www.uptodate.com/contents/Coronavirus-Disease-2019-(COVID-19):-Clinical-features). (Accessed on August 2, 2020)
5. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19 related death using OpenSAFELY. *Nature.* 2020; 584(7821): 430-6.
6. Seto WH, Tsang D, Yung RWH, et al. Advisors of Expert SARS group of Hospital Authority. Effectiveness of precautions against droplets and contact in prevention of nosocomial transmission of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Lancet.* 2003; 361(9368):1519–20.
7. Lau JTF, Fung KS, Wong TW, et al. SARS transmission among hospital workers in Hong Kong. *Emerging Infect Dis.* 2014; 10(2):280–6.
8. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, et al. Surviving Sepsis campaign: guidelines on the management of critically ill Adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Crit Care Med.* 2020; 48(6): e440-e469.
9. CDC. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) [internet]. Centers for Disease Control and Prevention. [cited 2020 August 2]. Available from <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/index.html>; 2020.
10. Jernigan JA, Low DE, Hefland RF. Combining clinical and epidemiologic features for early recognition of SARS. *Emerg Infect Dis* 2004;10(2):327–33.
11. Whiteside T, Kane E, Aljohani B, Alsamman M, Pourmand A. Redesigning emergency department operations amidst a viral pandemic. *Am J Emerg Med.* 2020; 38(7):1448-53.
12. Lewis SR, Butler AR, Parker J, Cook TM, Smith AF. Video laryngoscopy versus direct laryngoscopy for adult patients requiring tracheal intubation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;11(11):CD011136.
13. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: A systematic review. *PLoS One.* 2012;7(4):e35797.



COVID-19: Pediatrik Açıdan Bakış

COVID-19: A Pediatric Point-Of-View

Meltem Gümüş¹, Reyhan Gümüştekin¹, Anna Carina Ergani¹, H.Haldun Emiroğlu¹

¹Selcuk University School of Medicine Department of Pediatrics, Division of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Konya, Turkey

ÖZ

Son yılların en büyük küresel problemi haline gelen COVID-19 Pandemisi ile birlikte ülkemizde ve dünyada toplumsal yaşam, eğitim, sağlık, ekonomi, iktisadi ve idari düzende hızlı ve güçlü değişiklikler ortaya çıkmıştır. Tüm insanlığın varlığını tehdit eden bu durum hem günümüz hem de gelecek düşüncelerimizi değiştirmiştir. Etkili yöntemlere rağmen vaka ve yoğun bakım tedavi ihtiyacı olan hasta sayısı azalmakla beraber devam etmektedir. Çocuklarda COVID-19'un erişkinlere göre daha nadir ve daha hafif seyrettiği gözlenmiştir. Ancak günümüz bilgilerine göre çocuklarla ilgili tedavi önerileri erişkin çalışmalarına göre ve çocuk hastanın durumuna göre planlanmalıdır. Bu gözden geçirme çalışmasında yaşanan pandemi sürecinin çocuklara olası etkileri ile ilgili durum literatür eşliğinde ele alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, çocukluk dönemi, gastrointestinal sistem, pandemi

ABSTRACT

With the COVID-19 pandemic, which has become the most significant global problem in recent years, rapid and intense changes have occurred in social life, education, health, economy, financial and administrative order both in Turkey and the World. This situation that threatens human existence has changed the thoughts of today and the future. The number of cases and patients in need of intensive care treatment is decreasing; however, despite the effective methods, it continues. Compared to adults, it has been observed that COVID-19 is rarer and milder for children. Nonetheless, according to today's knowledge, treatment recommendations for children should be planned according to adult studies and the condition of the pediatric patient. In this review study, the situation regarding the pandemic period's possible effects on children is discussed with the literature.

Keywords: COVID-19, childhood, gastrointestinal system, pandemic

COVID-19 GENEL BİLGİLER

Yeni Coronavirüs Hastalığı 31 Aralık 2019 tarihinde Çin'in Vuhan kentinde ortaya çıkmış, ardından hızla dünya üzerinde yayılmıştır. Bu salgınla birlikte ülkemizde ve dünyada toplumsal yaşam, eğitim, sağlık, ekonomi, iktisadi ve idari düzende hızlı ve güçlü değişiklikler ortaya çıkmıştır. Tüm insanlığın varlığını tehdit eden bu durum hem günümüz hem de gelecek düşüncelerimizi değiştirmiştir.

Koronavirüs insan ve hayvanları etkileyebilen virüs ailesidir. Bu virüsü tanımlamak için 'Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)' corona virüs (CoV)

tanımlaması kullanılmaktadır. Dünya Sağlık örgütü (DSÖ) tarafından ilk kez görüldüğü yıl olan 2019 da eklenerek SARS-CoV-2 terimi kullanılır. Hastalık 'Koronavirüs hastalığı 2019' kısaltması COVID-19 olarak adlandırılmıştır (1). Belirli bir zaman diliminde bir toplumda ortaya çıkan hastalığa epidemi denir. Bu hastalık tüm dünya geneline yayılır ise pandemi şeklinde tanımlanmaktadır. COVID-19 pandemi olarak kabul edilmiştir. COVID-19 damlacık enfeksiyonu ile kişiden kişiye bulaşır. Virüs teması sonrası hastalık ortaya çıkma süresi 3-14 gündür (ortanca 5.1 gün), 24 güne kadar uzayabileceği bildirilmiştir (2,3).

Corresponding Author: Meltem Gümüş

Address: Selcuk University School of Medicine Department of Pediatrics, Division of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Konya, Turkey

E-mail: meltemdorum@gmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 06.04.2021

Kabul Tarihi/Accepted: 27.04.2021



Asemptomatik veya hastalık belirtilerini gösteren bireylerde inkübasyon döneminde de bulaş gösterilmiştir (4). Türkiye'de ilk olgu bildirimini 10 Mart 2020, hastalığa bağlı ölüm 17 Mart 2020 olarak raporlanmıştır. Sağlık Bakanlığı öncülüğünde Bilim Kurulu oluşturulmuş salgın yayılımını engelleyici düzenlemeler başlatılmıştır. Tüm Dünya Ülkelerinde COVID-19 enfeksiyonu bildirilmiş olup Nisan 2021 tarihinde dünyada 129902402 vaka, ülkemizde 3400296 vaka olduğu öğrenilmiştir. Dünya genelinde 2831815 Ölüm, Türkiye'de 31892 Ölüm mevcuttur (5).

COVID-19 Pediatristler Neler Bilmeli?

Korona virüsler tek sarmallı, zarflı RNA virüsleridir. Virüsün yüzeyinde bulunan çıkıntılar latince 'korona' yani 'taç' benzetilmesinden dolayı bu ismi almıştır (6). Bu virüs tüm RNA virüsleri arasında en büyük genoma sahip olanıdır. Ayrıca pozitif polariteli oldukları için RNA polimeraz enzimi içermezler. Genomları zarfla çevrilidir. Bu özellikler sayesinde farklı replikasyon sistemleri vardır. Mutasyon ve rekombinasyon özellikleri ile yeni ortamlara uyum sağlama yeteneğine sahiptir. Hayvanlarda hastalıklar oluşturabilen koronavirüslerin insanlarda enfeksiyona neden olabileceğinin keşfi 1960'lı yılların sonudur (7). Tüm insan koronavirüslerinin, doğal konakçılardan virüs bulaşmasını sağlayan ara konakçı hayvan kökenleri (evcil hayvanlar vs) vardır. Yeni koronavirüs hastalığının yarasalardan insanlara bulaştığı düşünülmektedir. Bu virüsün son yıllarda SARS, middle east respiratory sendrom (MERS) ve COVID-19 gibi üç pandemi geçmişi vardır.

Çocuklarda COVID-19'un erişkinlere göre daha nadir ve daha hafif seyrettiği gözlenmiştir. Bu durumun kesin nedeni henüz saptanamamakla birlikte pek çok teori öne sürülmüştür. Çocukların dışarıda daha az zaman geçirmeleri ve virüse daha az maruz kalmaları, kış aylarında sık üst solunum yolu enfeksiyonu geçirdikleri için virüslere karşı erişkinlerden daha yüksek antikor düzeyine sahip olmaları ve immun sistemlerinin halen gelişmekte olmasıyla patojenlere erişkinlerden daha farklı yanıt veriyor olabilecekleri teorilerden bir kısmıdır. Çocuklardaki viral reseptörlerin dağılımı, matürasyonu ve fonksiyonundaki değişikliklerin de viral hastalıkların seyrini etkilediği düşünülmektedir. Virüs hedef hücre içine girerken akciğer, kalp, böbrek, gastrointestinal sistemde (GIS) bulunan ACE reseptörünü kullanır. Bu bağlanma afinitesi SARS-CoV replikasyon hızı ve hastalık şiddetinin belirleyicisi olarak kabul edilmiştir (8). Anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE)-2'nin akciğerlerin koruyucu mekanizmasında da rol oynaması, çocuklarda ciddi akciğer hasarının daha az olmasını açıklayabilir (9). Hepatit A aşılması adaptif immunitede çapraz reaksiyon sonucunda COVID-19'a karşı koruyucu olabilir. Hepatit A aşısı COVID-19 enfeksiyonunun mukozal yüzeyde sınırlı kalmasını sağlayarak alt solunum yoluna inişini ve mortaliteyi azaltıyor olabileceği düşünülmektedir (10).

Ayrıca çalışmalar yaygın BCG aşılmasının COVID-19 yayılımını yavaşlattığını ve mortaliteyi azalttığını öngörmektedir (11).

COVID-19 Hakkında Gastroenterolog ve Hepatologlar Neler Bilmeli?

Koronavirüsler ruidovirales takımının, coronoviridae familyasından dört cins olarak sınıflandırılmıştır. Bunlardan α ve β koronavirüsler sadece memelileri, γ ve δ koronavirüsler sıklıkla kuşları enfekte ederler. α ve β koronavirüsler insanlarda solunum yolu hastalığına, hayvanlarda gastroenterite neden olurlar. Hayvanlarda bulaşıcı gastroenterit virüsü, enterik ishal virüsü olarak tanımlanabilirler (12). SARS-CoV-2'nin bağırsak semptomları, ACE-2'yi eksprese eden intestinal epitelyal hücrelerin istilası ile ilişkili olabilir (13).

COVID-19 damlacık yolu ve virüsle kontamine olmuş yüzeylere temas ile bulaşır. Çocuklarda gaita ile virüs atılımı olabilmektedir. Semptom başlangıcından 5 gün sonrasında 4-5 hafta sonrasına kadar vakaların yaklaşık %30'unda virüs atılımı saptanmıştır. Bu durumun fekal bulaş açısından anlamlı olup olmadığı henüz netlik kazanmamıştır (14).

Hastalarda pulmoner tutulum dışında kardiyak, gastrointestinal sistem (GIS), nörolojik, hemotopoetik sistem ve kas tutulumu görülebilir. Transaminazların yükselmesiyle fark edilebilen karaciğer hasarı oluşabilir. Sıklıkla artmış Alanin aminotransferaz (ALT) ve Aspartat aminotransferaz (AST) değerleri ile birlikte daha az oranda artış gösteren serum bilirubin değerleri mevcuttur. Erkek cinsiyet, ileri yaşın karaciğer disfonksiyonu için risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Bu durumun artmış viral yük nedeniyle olduğuna inanılmaktadır (15). COVID-19 enfeksiyon ile ilişkili karaciğer hasarının mekanizması net anlaşılmamıştır. Hasar doğrudan viral enfeksiyon ilişkili olabileceği gibi sistemik inflamasyon, hipoksi ve reperfüzyon disfonksiyonu, çoklu organ yetmezliği, kullanılan ilaçların hepatotoksik etkileri ile ilişkili olabilir. Enfeksiyonun tetiklediği sitokin fırtınası karaciğer hücrelerinde hasara neden olabilir (16). Safra yollarındaki epitelyal hücrelerin hepatositlerden 20 kat fazla ACE-2 reseptörü üretmeleri nedeniyle, SARS-CoV-2 enfeksiyonunun safra yollarındaki epitelyal hücrelerde hasar meydana getirebileceği öne sürülmüş olsa da, alkalen fosfataz (ALP), bilirubin ve gama glutamil transferaz (GGT) düzeylerinde yükselmenin nadiren bildirilmiş olması ve histopatolojik incelemelerde hepatositler ve safra yolu hücrelerinde belirgin hasar saptanmamış olması nedeniyle olası mekanizmanın virüsün doğrudan hasarı olmadığı öne sürülmektedir (16,17).

Bulaşın Önlenmesi ve Kontrol

DSÖ insanlar arasında damlacık yoluyla bulaşan COVID-19'un yayılmasının azaltılması ve önlenmesi için beş başlık altında önlemler almıştır. Triyajın sağlanması, erken tanı,



kaynağın kontrolü, tüm hastalara standart önlemlerin uygulanması, temas, damlacık ve aerosolizasyon oluşturan işlemlerde hava yoluyla yayılma riskine karşı önlemler, idari kontrollerin uygulanması, çevresel ve teknik kontrollerin yapılması bu önlemlerdendir (18). Bu öneriler çerçevesinde Sağlık Bakanlığı COVID-19 Rehberi düzenlemiş olup güncel verilerle uygulamaları başlatmıştır (19).

Kişisel koruyucu ekipman (KKE) kullanımı bulaşın önlenmesi ile hastalığın sonlandırılmasında temel basamağı oluşturur. Virüs temas ve damlacık yoluyla enfeksiyona neden olduğu için hasta ya da taşıyıcı olabilecek kişilerle 1 metre temas mesafesi konulması önerilmektedir. Temas yoluyla bulaşmayı engellemek için şüpheli yüzeylere dokunma sonrası el hijyeni sağlanmalıdır. KKE kullanımı özellikle sağlık çalışanlarında ortam ve yapılan sağlık müdahalesine göre değişebilir. Entübasyon, bronkoskopi gibi işlemlerde cerrahi maskelerin koruyuculuğu yeterli olmayıp N95/FFP2 gibi özellikli maskeler kullanmak gerekir. Bunun haricinde önlük, eldiven, gözlük ve siperlik kullanımı direkt temas durumunda gereklidir (20).

Toplum Temelli Önlemler (TTÖ), tüm solunum yolları enfeksiyonlarından korunmada etkilidirler. El hijyeni sağlama, kişisel ve çevresel temizlik ve görgü kurallarına uyulması bunlardandır. Sosyal mesafe önlemleri toplum içerisinde diğer bireylerle yakın teması en aza indirme yaklaşımıdır. Bireysel olarak karantina ve kendi kendine izolasyonu, toplum bazlı olarak kalabalıktan kaçınma, okullar ve işyerleriyle ilgili önlemler ya da gerektiğinde buraların kapatılmasını ve toplantıların iptalini kapsar. Sosyal mesafe önlemleri bireyler, aileler ve topluluklar için gelir kaybı ve destek servislerine gereksinimde artış gibi ikincil durumlara neden olabilir. Toplumdaki tüm bireylerin karantinaya veya kendi kendine izolasyona ihtiyaç duymaları halinde temel ilaçlar, ev gereçleri ve yiyecekler için önceden plan yapmaları önerilmektedir. Karantina salgını yavaşlatmak için kullanılabilir. Bulaş oranını azaltmada tek etkin müdahale karantinedir (17).

KLİNİK BELİRTİLER

-Genel Belirtiler

Yeni koronavirüs enfeksiyonu kliniği asemptomatik enfeksiyondan sistemik tutulumla hatta 'Akut Solunum Sıkıntısı sendrom' (ARDS) ve çoklu organ yetmezliğine kadar geniş bir spektruma sahiptir (21). Çocuklarda klinik semptomların hafif ve anormal radyolojik bulgunun olmadığı Hafif Tip, ateş, solunum yetmezliği ve organ fonksiyon bozukluğu nedeniyle yoğun bakımda izlenmesi zorunlu olan Ağır Tip şeklinde iki klinik tipe ayrılabilir (19). Hastalarda hafif grip benzeri semptomlar belirgindir. Sıklıkla ateş, öksürük ile birlikte yorgunluk gözlenir. Bazen boğaz ağrısı, balgam varlığı, göğüste sıkışma hissi, konjunktivit gibi belirtiler gözlenebilir. Solunum

sıkıntısı bulguları kliniğe eklenebilir. Ölüm görülebilir. Bu bulgular COVID-19 enfeksiyonunu diğer solunum sistem enfeksiyonlarından ayırmak için bir farklılık taşımaz. Çoğu enfekte çocukta bulgular hafiftir ve prognoz iyidir. Çoğu çocuk hastanın semptom başlangıcından sonraki 1-2 hafta içerisinde iyileştiği görülmüştür. Myokard tutulumu bildirilmiştir. Ayrıca hastalarda nörolojik tutulum ve kas tutulumu da görülmektedir (22,23). Hastalarda karaciğer etkilenmesi görülebilir. Karaciğer hasarı genellikle geçici olup kendiliğinden düzelebilir. Ciddi yetmezlik bulguları geliştiğinde ek tedaviler gerekli olabilir. Klinisyenler özellikle risk grubunda olmak üzere tüm hastalarda karaciğer disfonksiyonu konusunda dikkatli olmalıdırlar. Hastalığın ilerlemesine bağlı ARDS, sepsis, kardiyak yetmezlik, şok, akut böbrek yetmezliği ve hipoksik ensefalopati bildirilmiştir. Çocuklarda yaş klinik gidişat açısından önem taşımaktadır. 1 yaş altında olanların 1-17 yaş grubundaki hastalara göre daha yüksek oranda hastane ve yoğun bakım ihtiyacı olduğu dikkati çekmektedir. Bir çalışmada çocuklarda eşlik eden komorbid durumlar sorgulanmış olup hastaların yaklaşık dörtte birinde astım dahil kronik akciğer hastalığı, kardiyovasküler hastalık ve malignite, kemoterapi, radyoterapi, hematopoetik hücre veya solid organ nakli veya yüksek doz glukokortikosteroid kullanımı gibi immunsupresyon durumlarından en az birinin eşlik ettiği görülmüş (24). Ayrıca orak hücreli anemi, kronik karaciğer hastalığı, endokrin bozukluğu, morbid obezitesi olan hastalar ve diyalize giren kronik böbrek hastalarında ağır hastalık için artmış risk olduğu düşünülmektedir (25). İmmun yetmezliği bulunan kişilerde gastrointestinal, kardiyovasküler, nörolojik, hematopoetik sistem dahil ekstrapulmoner bulgularla seyredebileceği vurgulanmıştır (26). Çocuklarda pandemi döneminde ilk kez Avrupa'dan olmak üzere pek çok ülkeden multisistemik tutulumu olan ateşli çocuk hastalar bildirilmiştir. İlk planda Kawasaki hastalığına benzetilen bu durum, CDC ve DSÖ tarafından COVID-19 ilişkili çocuklarda görülen multisistemik inflamatuvar sendrom (MIS-C) olarak tanımlanmıştır (27). Yirmi bir yaş altında COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş veya temaslı olan, yüksek ateşi bulunan, laboratuvar bulgularının inflamasyonu desteklediği, hastane yatışı gerektirecek kadar ağır klinik tablo ile seyreden ve en az iki sistem tutulumunun olduğu hastaların başka klinik bir tablo ile açıklanamıyorsa MIS-C olarak değerlendirilmesine karar verilmiştir. Genel olarak bulgularının COVID-19 enfeksiyonundan yaklaşık 2-4 hafta sonra ortaya çıktığı, Kawasaki hastalığına benzer klinik bulguların olduğu, GIS bulgularının sık görüldüğü, bu hastalarda saptanabilen koroner arter bozukluğunun sınırlı ve geçici olduğu tespit edilmiştir. MIS-C hastalarında interlökin (IL)-6, IL-10 ve IL-17 düzeylerinin yüksek olduğu, CD4+ ve CD8+ ve natural killer hücrelerinde azalma olduğu, ayrıca endoglin, kazein kinaz proteinine karşı antikorların varlığı gösterilmiştir (28,29).

- Gastrointestinal Sistem Belirtileri

SARS-CoV-2 enfeksiyon etkileri sadece solunum sistemi ile sınırlı değildir. Virüs vücuda girdikten sonra viremi yoluyla diğer organ sistemlerine ulaşır (30). 2002 yılı SARS salgınında hastaların %16-73'ünde genellikle klinik başlangıcında diyare bildirilmiştir. 2012 yılı MERS salgınında diyareye ek olarak karın ağrısı belirtilerinden bahsedilmiştir. SARS-CoV-2'de GIS tutulumu nispeten diğer organ sistem tutulumlarına oranla daha az gözlenir. İştahsızlık, karın ağrısı, diyare ve kusma başlıca GIS belirtilerindedir. Karın ağrısının yoğun bakım yatışı gereken hastalarda diğerlerine göre daha sık olduğu gözlemlenmiştir. Hastaların bir kısmında bulantı ve diyarenin, ateş ve solunum belirtilerinden daha önce ortaya çıktığı vurgulanmıştır (31). Hekimler bu açıdan dikkatli olmalıdır.

GIS belirtilerine ve virüsün dışkıda varlığını belirleme amacına yönelik çalışmalar mevcuttur. Çin'de yapılmış bir çalışmada GIS belirtilerine sahip 74 hastanın %28'inde solunum belirtileri olmadığı tesbit edilmiş, GIS semptomu olmayanlarla karşılaştırıldıklarında ise yüksek ateş, transaminaz yüksekliği ile birlikte daha şiddetli hastalık bulguları olduğu görülmüştür (32). Lin ve arkadaşları vakaların yarısından fazlasında GIS belirtileri olduğunu bildirmiş, bunların 6 tanesine üst GIS endoskopisi yaparak özofageal kanama, erezyon ve ülserleri görüntüleyerek aldıkları biopsilerde virüsü tespit etmişlerdir. Hastaların bir kısmında fekal örneklerde virüs üretmişlerdir (33). Koronavirüs enfeksiyonunda viral reseptör olan ACE-2 sadece akciğerde değil özofagus epitelinde, ileum ve kolonda da bulunmuştur. Bundan dolayı GIS etkilerini ortaya çıkardığı düşünülmektedir. Ayrıca virüsün diğer patojenlere karşı GIS geçirgenliği arttırdığı ve enterosit malabsorbsiyonuna neden olarak diyare gibi enterik bulguları oluşturduğu düşünülmektedir(34). COVID-19 hastalarında vasküler hasar enfeksiyon sürecinde gerek enflamasyona sekonder endotelial etkilenme ile gerekse hastalığa bağlı dehidratasyon, immobilizasyon gibi nedenlerle görülebilmektedir. Sitokin artışının da tromboza yatkınlığı artırabildiği bildirilmiştir (35).

TANI**- Laboratuvar Bulguları**

Hastaneye pnömoni ile başvuran hastalarda en sık tespit edilen laboratuvar anormallikleri lökopeni, lökositoz, lenfopeni ve transaminaz yükseklikleridir. COVID enfeksiyonunda lenfosit sayısı sıklıkla azalmaktadır. İnfantlarda erişkinlere göre bağışıklık sistemi görece olgunlaşmamış olup bağışıklık sistemi yanıtındaki farklılıklar nedeni ile lenfopeni görülemeyebileceği unutulmamalıdır. Bunlara ek olarak hafif trombositopeni ve laktat dehidrogenaz (LDH) yükseklikleri bildirilmiştir. Yüksek kan üre nitrojeni, kreatin, potasyum, trigliserid tespit edilebilir. Genel durumu kötü hastalarda kardiyak troponin-I, pro-BNP yüksekliği, aPTT uzaması ve D-Dimer

yüksekliği, ferritinde artış gözlenebilir ve bu durum kötü prognozla ilişkilendirilebilir. Kreatin kinaz (CK) ve myoglobin seviyelerinde yükseklikler olabilir. Kas hasarı, kas ağrısı varlığında serum CK seviyesi anlamlı derecede yüksek olduğunda tanımlanmaktadır. Ek organ hasarlarının eşlik ettiği rabdomiyoliz olguları bildirilmiştir (22). Artmış enflamasyon göstergelerinden CRP ve sedimentasyon yüksekliği, prokalsitonin değerlerinde yükseklik beklenir. Arter kan gazı değerlerinde kliniği kötü hastalarda parsiyel oksijen basıncı, bikarbonat değerleri ve karbondioksit seviyeleri daha düşük bulunmuştur. Pıhtılaşma sistemindeki hasarlanma sonucunda D-Dimer ve trombosit seviyelerinde anormallik izlenebilmektedir. D-Dimer yüksekliğinin hastalık şiddeti ile körele olduğu, enfeksiyonu şiddetli geçirenlerde değerler daha yüksek olduğu görülmüştür. Kompleman 3 ve 4 değerlerinde düşme, IL-2, IL-1β, IL-6, IL-7 ve IL-10, granülosit koloni stimülan faktör, monosit kemoatraktan protein-1, TNF-α gibi enflamatuvar sitokin ve kemokinlerin özellikle kritik hastalığa sahip olanlar olmak üzere tüm COVID-19 hastalarında anlamlı bir biçimde arttığı belirlenmiştir (36,37). Artmış enflamatuvar sitokin düzeyleri saptanan hastaların postmortem incelemelerinde, akciğer, GIS, kalp gibi organlarında doku nekrozu, interstisyel makrofaj ve monosit infiltrasyonu gösterilmiştir (38).

COVID-19 tanı testleri moleküler ve serolojik testleri içerir. Seroprevalans için serolojik testler kullanılırken, nükleik asit tespiti altın standarttır. Testler, hastalığın evresine ve serolojik yanıtı göre seçilmelidir. Nazal ve orofarengeal sürüntü, trakeal aspirat, bronkoalveolar lavaj örneklerinden gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) tanıda kullanılmaktadır. Hedeflenen genler çeşitlidir. Ülkemizde RdRp (RNA'ya bağlı RNA polimeraz) gen fragmanını hedefleyen RT-PCR kiti kullanılmaktadır. Hastalığın 8. Gününden sonra PCR pozitifliği saptanamayabilir. Bu nedenle klinik belirtiler ile PCR test pozitifliğinin korelasyonu net değildir (39). Mevcut verilere dayanarak, DSÖ tanı için hızlı antijen ve antikor testlerini önermemekte, ancak bu testlerin sürveyans çalışmalarında kullanımını teşvik etmektedir. Çocuklarda görülen MIS-C hastalarında göze çarpan laboratuvar patolojileri, akut faz yanıtlarında aşırı yükseklik, albumin düşüklüğü, LDH ve trigliserid yüksekliği, ferritin, IL-6 yüksekliği, troponin ve beyin natriüretik peptid yüksekliğidir (40).

- Görüntüleme Bulguları

Akciğer grafisi hastalığın yol açtığı buzlu cam manzarasını göstermede erken dönemde duyarlı olmamakla beraber özellikle çocuk hastalarda başlangıç görüntüleme yöntemi olarak kullanılmalıdır. Akciğer grafisinde bilateral, özellikle orta ve alt zon yerleşimli, periferik ağırlıklı, düzensiz sınırlı dansite artışı ve konsolidasyon görülür. Pnömotoraks veya plevral efüzyon şüphesi olan hastalarda grafi kullanılabilir. Etkilenen akciğer kısmı arttıkça hastalık ciddiyeti artar. Normal akciğer

grafisinin bu hastalığı ekarte ettirmediği unutulmamalı ve kliniği uyumlu olgular bilgisayarlı tomografi (BT) ile değerlendirilmelidir (41). İnce kesit akciğer BT (yüksek çözünürlüklü BT) hastalığın erken tespiti ve takibinde önemli rol oynamaktadır. Çocuklarda tipik akciğer BT bulguları özellikle periferik ve alt loblarda buzlu cam opasiteleri, iki taraflı çoklu lobuler ve subsegmental alanlarda konsolidasyon, interlobuler septal kalınlaşma veya subplevral bulgular şeklindedir. Bu infiltrasyonların yaygınlaşması, sayıca artması ve dansite artışı progresyonu gösterir. İki haftalık süreçte çoğunlukla konsolidasyon en belirgin hale gelmektedir. Tipik olmayan BT bulguları, plevral efüzyon, lenfadenopati varlığı ve kavite oluşumudur. Bu bulguların ayırıcı tanısı dikkatle yapılmalıdır. Belirtilerin başladığı dönemde BT normal görülebilir. (42). Bulaşıcılık riski nedeniyle hastaların hızlı tanı alması izolasyon ve hemen tedavi planlaması açısından önem arz etmektedir. Tanıda temel yöntem olan RT-PCR testinin erken dönem negatif olabilmesi, bu testin ulaşılabilirliğindeki kısmi zorluklar ve BT'nin çekim kolaylığı dünyanın birçok yerinde gereğinden fazla çekim yapılmasına neden olmaktadır (43).

TEDAVİ

Koronavirüs hastalığı için güvenilirliği ve etkinliği kesin olarak kanıtlanmış bir tedavi bulunmamaktadır. Tedavide viral RNA sentez inhibitörleri, virüsün hücre içine girişini engelleyici tedaviler ve immun modülatörler-immunoterapiler kullanılmaktadır (44). Solunum sıkıntısı veya hipoksisi olan çocuklarda oksijen tedavisi, bakteriyel enfeksiyon bulgusu olan çocuklarda ise antibiyotik tedavisi gibi destek tedaviler önerilir(45). İnfluenza ile uyumlu klinik bulguları olan hastalarda, İnfluenza mevsimi geçtiği ve COVID-19'a bir etkinliği gösterilmediği için oseltamivirin ampirik tedavide kullanılması önerilmez, sadece influenza tanı testi pozitif olgularda verilmelidir. Favipiravir influenzaya etkili olduğu için, bu ajanın kullanıldığı hastalarda, influenza tanısı doğrulansa bile oseltamivir eklenmesi gerekmez. MIS-C olgularında sıvı ve elektrolit desteği yapılırken eşlik edebilecek miyokardit tablosu göz önüne alınarak sıvı resüsitasyonunda dikkatli olunmalıdır. Kawasaki kriterlerini (klasik ya da inkomplet) karşılayan olgularda intravenöz immunglobulin (IVIG) başlanmalıdır. Literatürde yine adolesan yaş grubunda solunum dışı semptomlar ile başvurup hızlıca MIS-C klinik ve laboratuvar bulguları geliştiren olguda IL-1 reseptör antagonisti (anakinra) tedavisi ile başarılı sonuç bildirilmiştir (46). Olguların antiviral tedavi endikasyonları SARS-CoV-2 PCR sonucu ve ağır pnömoni bulguları gözetilerek, T.C. Sağlık Bakanlığı Rehber'i ışığında değerlendirilmelidir. Olası olguda yada komplike olmamış pnömoni hastada PCR testi için örnekler alınır ve ampirik tedavi başlanır. Hastane dışında izolasyon önerilir. T.C. Sağlık Bakanlığı 1 Eylül 2020 tarihli COVID-19 Rehberi'nde (19) Çocuklar için önerilen tedavi seçenekleri **Tablo 1**'de verilmiştir.

Tablo 1. Çocukluk Çağında Tedavide Kullanılabilecek İlaçların Dozları ve Uygulama Şekilleri

İlaç İsmi	Günlük Çocuk Dozu ve Uygulama Yolu	Tedavi Süresi (Gün)
İlk Tercih		
Hidroksiklorokin 200 mg tablet	İlk gün 6.5 mg/kg/doz günde 2 kez Hidroksiklorokin sülfat; ilk gün maksimum doz: 400 mg/doz; devamında 2-5. günlerde 3.25 mg/kg/doz günde 2 kez Hidroksiklorokin sülfat; maksimum doz 200 mg/doz	5 gün
İlerleme Durumunda veya Alternatif Tedavi		
Lopinavir 250 mg/ Ritonavir 50 mg tablet	14 gün - 6 ay arası çocuklarda: Lopinavir komponenti 16 mg/kg PO BID 6 ay - 18 yaş arası: 15-25 kg: 200 mg-50 mg PO BID 26-35 kg: 300 mg-75 mg PO BID >35 kg: 400 mg-100 mg PO BID	10-14 gün
15 Yaşında Büyük Çocuklarda		
Favipiravir 200 mg tablet	2 x 1600 mg yükleme, 2 x 600 mg idame	5 gün

-Aşı Çalışmaları

Tüm Dünyada yeni koronavirüs enfeksiyonun önlenmesi için aşı çalışmaları başlatılmıştır. Virüsün konak hücre içine girişini belirleyen virüs zarf yapısının bileşeni olan spike proteindir. Koronavirüs insanlarda bulunan ACE-2 reseptörüne bağlanarak hücre içine girmektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda virüsün spike proteinine karşı oluşturulan antikorların koruyucu etkisi ispatlanmıştır (47). İnsanda immun yanıtı indüklemek için virüsün spike proteinin ifadesini sağlayan bir messenger RNA kullanılmıştır. COVID-19 aşı çalışmalarına her ülke ya da kurum aynı başlangıç noktası ile başlamamıştır. COVID-19 Aşı Tipleri: Şu anda dünya çapında COVID-19 için yaklaşık 176 farklı aşı geliştirilmektedir. Bu aşılarda farklı teknolojiler denmektedir. Bazı teknolojiler daha önce lisanlı herhangi bir aşıda kullanılmamıştır.

Komple viron aşıları: Bunlar, canlı attenüe (zayıflatılmış) aşılardır ve inaktif aşılardır.

Nükleik asid bazlı nükleik (DNA ve mRNA) aşıları: Bu tip aşılarda bağışıklık tepkisine yol açan bir koronavirüs proteini için genetik yapının (DNA veya mRNA şeklinde) kullanılması hedefleniyor. Nükleik asit, insan hücrelerine yerleştirilir. Bu hücrelerde virüs proteininin kopyaları çıkarılır. Kopyalanan çoğu zaman virüsün başak [Spike(S protein)] proteinidir. RNA aşısında, virüsün genetik kodunu taşıyan RNA bir kişiye enjekte edilir. Enjekte edilen kişinin hücreleri, bu genetik kodu kullanarak S proteini üretir ve bağışıklık sistemini harekete geçirir. En önemli avantajları hızlı şekilde üretilebilmeleridir

Viral vektör aşıları: Bu aşılarda başka bir virüs, aşı adayının virüsünün genetik materyalini kişiye taşır. Bu tür aşılarda, bağışıklık sisteminde güçlü bir tepkiye neden olurlar.

Protein bazlı aşılar: Bu aşılar da koronavirüsün dış kaplamasını taklit eden protein parçaları veya protein kabuğu kullanılır.

Aşı araştırmalarında da, tüm klinik araştırmalar ile benzer bir süreç izlenir. Amaç, güvenli ve etkili bir aşıyı geliştirmektir. Bu sürece katkı vermek üzere, DSÖ COVID-19 aşılarına özel klinik araştırma tasarımı, uygulaması, değerlendirmesi ve takibi için yol gösteren özel bir rehber yayınlamıştır (48). Çocuklara ve COVID-19 pandemisine ilişkin bilgiler büyük ölçüde değişkendir. Çocuk hastalarda aşı etkinliğinin araştırılmasında, ciddi zarar riskinin potansiyel olarak önemli olduğu bu çalışmalara katılmaya çocukların kendi kendilerine onay verememesi bir zorluk yaratır. Pediatrik popülasyonda etkili bir aşı geliştirme çalışmaları için, MIS-C'nin patofizyolojisinin daha iyi anlaşılması önemlidir (49).

BESLENME

--Genel Beslenme Önerileri

DSÖ, sağlıklı beslenme önerilerinde taze ve işlenmemiş gıdalardan meyve, sebze, baklagiller, kabuklu yemişler, tam tahıllı besinler, et ve süt ürünlerini günlük ve düzenli olarak tüketmeyi önermektedir. Yeterli miktarda su içilmesini, şekerli ve kafeinli içeceklerden, tuzlu ve aşırı yağlı gıdalardan uzak durmayı tavsiye etmektedir. Yeterli ve dengeli beslenme sağlığı korumada önemli faktörlerden biridir. Pandemi dönemi, beslenme ile ilgili kendine özgü problemleri ortaya çıkarmıştır. Karantina koşullarında evde uzun süreli kalıma bağlı ortaya çıkan beslenme düzensizlikleri, temiz ve sağlıklı gıdaya ulaşım zorluğu sorunların başlıcalarındandır. Hareketin kısıtlanması eklendiğinde uzun vadede sağlığın korunmasında kritik öneme sahiptir (50,51).

Besin takviyelerinin, vitamin ve mineral takviyelerinin bilinçsiz kullanımı yarardan çok zarar getirebilir. Protein-enerji malnutrisyonunun hücrel immünitede bozulma ve çeşitli mekanizmalar ile bağışıklıkta değişikliklere neden olduğu ve enfeksiyon ilişkili ölümleri artırdığı bilinmektedir. Malnutrisyonda selenyum, çinko gibi eser elementlerin eksikliği bağışıklığı olumsuz yönde etkilemektedir. Doğru beslenme hem enfeksiyondan korunmada hem de COVID-19 tanılı hastalarda direnci artırarak iyileşme adına önem taşımaktadır. Ayrıca obezitenin de bağışıklık sistemini olumsuz yönde etkilediği ve kronik sistemik enflamasyon yanıtına yol açabileceği bilinmektedir. Tüm bu nedenlerle pandemi döneminde sağlıklı beslenme pek çok açıdan önem arz etmektedir (52).

--Tanılı Hastalarda Beslenme

COVID-19 nedeni ile hastaneye yatan hastalarda beslenme tedavisi yönetimi için Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism [ESPEN]) tarafından

hazırlanmış uzman görüşü ve beslenme rehberi yayınlanmıştır (52). Gerek hastanede gerek evde takip edilen hastalar yaşları, nutrisyonel durumları, aktivite düzeyleri, komorbid hastalıkları göz önünde bulundurularak günlük enerji ve makro besin ihtiyaçları açısından değerlendirilmelidirler. Yaklaşık 25-30 kcal/kg/gün enerji sağlayan, 1 g/kg/gün protein içeren, enerji kaynağı olarak yağ/karbonhidrat oranı 30/70 olan bir diyet programı önerilebilir. Erişkin vakalarda akut hastalığın ilk günlerinde hipokalorik beslenme (%70'i geçmeyecek şekilde) sağlanmalı, 3.günde total enerji ihtiyacının %80-100'ünün verilmesi hedeflenmelidir. Protein ihtiyacı 1-1.5 g/kg/gün şeklinde hesaplanmalı, protein hedefine 3-5. günlerde ulaşılması amaçlanmalıdır. Total parenteral nütrisyonda glukozun infüzyon hızı 5 mg/kg/dk'yı geçmemelidir. Lipit miktarı hastaya göre ayarlanmalı ve 1,5 g/kg/gün düzeyinin altında tutulmalıdır. Çocuk hastalar için ayrı öneriler yoktur. Tat alımında belirgin azalma yaşayan hastaların lezzet problemleri nedeniyle gıda alımını reddedebileceği, bulaş nedeniyle hastane yemeklerini tüketmeyi istemeyişleri gibi pek çok nedenle yemek yemeyen/yiyemeyen hasta örnekleri mevcuttur. Bu sebeplerden dolayı iyi bir iletişim sağlanması her zamankinden daha fazla önem taşımaktadır. Eksiklerin yerine konması gerekli durumlarda enteral beslenme desteği önerilebilir. Lüzum halinde nazogastrik sonda ile beslenme veya sürecin uzayacağı düşünülen durumlarda perkütan endoskopik gastrostomi (PEG) takılabilir. Yoğun bakımda takipli entübe olmayan hastalarda yeterli oral beslenmenin sağlanması hedeflenmeli, gerekirse enteral beslenmeye geçilmesi düşünülmelidir (52). Enteral beslenmenin sürekli vasıfta değil aralıklar halinde verilmesi tercih edilmelidir (53). Solunum desteği alan hastalarda enteral yol yeterince etkili kullanmadığı durumlarda periferik parenteral yol seçeneği de akılda tutulmalıdır. Şok tablosunda bulunan hastada hipoksemi, hiperkapni ve asidoz söz konusu ise enteral nutrisyon ertelenmeli, şok tablosu kontrol altına alındığında bağırsak iskemisi bulguları yakından takip edilip düşük dozda enteral beslenme başlanmalıdır. Diyare gözlenen vakalarda daha özenli olmak koşuluyla tüm hastaların sıvı almasını sağlayarak dehidratasyon engellenmelidir (52).

DSÖ; Anne sütünde virüs saptanmaması ve COVID-19 saptanan annenin bebeğine virüsü başlıca solunum sekresyonları ile taşıyacağından annenin istemesi durumunda emzirmenin devam ettirilmesini önermiştir. COVID-19 saptanan veya semptomatik olup COVID-19 şüpheli annelerin emzirme veya biberon ile besleme öncesi bebeğe dokunmadan önce ve emzirme sonrasında ellerini yıkamaları, emzirme süresince maske takılması ve sık sık yüzeylerin dezenfekte edilmesi önerilmektedir (54).

PROGNOZ

Mortalite oranları çeşitli çalışmalar arasında değişiklik göstermekle birlikte %2-5 aralığında seyretmektedir. Bunun nedeninin hasta özellikleri ve/veya semptomatik olgulara uygulanan test sonuçlarından etkilenen enfeksiyon prevalans oranları olabileceği öne sürülmektedir (23). COVID-19'un mortalite oranı (yaklaşık %3-7) SARS-CoV (%10) ve MERS-CoV (% 35) ile kıyaslandığında daha düşüktür (55). Hastalığın güncel mortalite oranlarını tespit etmek için erken olabilir. İleri yaş, erkek cinsiyet, hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, kronik akciğer hastalıkları ve şeker hastalığı kötü prognozda esas risk faktörleri olarak kabul edilebilir. Taşikardi ve/veya takipne varlığının, oksijen saturasyon düşüklüğü kötü prognozla ilgili vital bulgulardır. Yüksek ateş, öksürük, halsizlik varlığı, kas ağrısı ve diyare bulgularının oluşunun prognostik açıdan öngörücü olmadığı bildirilmiştir. Hızlı klinik kötüleşme yüksek ölüm oranlarına neden olabilir (56,57). Çin'de fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, akciğerlerdeki anjiyotensin dönüştürücü enzim-2 (ACE-2) salınımının yaş ile ters orantılı olarak azaldığı gösterilmiştir (58). ACE-2'nin akciğer koruma mekanizmasında etkin rolü olduğu bilinmektedir, bu fizyolojik özelliğin de pediatrik olguların COVID-19 pnömonilerini daha hızlı ve hafif atlatmalarına katkı sağladığı, mortalite oranlarının düşük olma sebebi olduğu düşünülmektedir.

SONUÇ

Son yılların en büyük küresel problemi haline gelen COVID-19 Pandemisi, gün geçtikçe daha kötü sonuçlara yol açmaktadır. Dünyada ve Ülkemizde salgınla mücadele kapsamında pekçok önlem ele alınmıştır. Etkili yöntemlere rağmen vaka ve yoğun bakım tedavi ihtiyacı olan hasta sayısı azalmakla beraber devam etmektedir. Çocuklarda COVID-19 enfeksiyonuna yönelik tedaviler ile ilgili, bugün için bilimsel kanıt düzeyi yeterli olan veri bulunmamaktadır. Bu nedenle çocuklarla ilgili tedavi önerileri erişkin çalışmalarına göre değerlendirilmeli ve çocuk hastanın durumuna göre planlanmalıdır. Pandeminin Ülkemizde seyri ve etkilerini anlayabilmek için geniş araştırmalar planlanmalıdır.

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

1. (Coronavirus disease (COVID-19) (who.int)). World Health Organization. Rolling updates on coronavirus disease (COVID-19); 2020. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novelcoronavirus-2019/events-as-they-happen> [accessed 28.03.2021].
2. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation and Treatment Coronavirüs (COVID-19). StatPearls. Treasure Island (FL); 2020.
3. Şeker M, Özer A, Tosun Z, Korkut C, Doğrul M. TUBA-COVID-19 Pandemi Değerlendirme Raporu; 2020.
4. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. N Engl J Med 2020;382:970-1.
5. (WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard, n.d.; World Health Organization. 2021. <https://covid19.who.int> [accessed 05.04.2021].
6. Fehr AR, Perlman S. Coronavirüs: an overview of their replication and pathogenesis. Methods Mol Biol 2015;1282:1-23
7. Geller C, Varbanov M, Duval RE. Human coronavirüs: insights into environmental resistance and its influence on the development of new antiseptic strategies. Viruses 2012;4:3044-68.
8. Feyzioğlu B. SARS-CoV-2 Kökeni. J Biotechnol and Strategic Health Res 2020;Ozel sayı:1-9.
9. Lee Pl, Hu YL, Chen PY, Huang YC, Hsueh PR. Are children less susceptible to COVID-19? J Microbiol Immunol Infect 2020;53(3):371-2.
10. Sarialioğlu F, Belen Apak FB, Haberal M. Can Hepatitis A Vaccine Provide Protection Against COVID-19? Exp Clin Transplant 2020;18:141-3.
11. Miller A, Reandelar MJ, Fasciglione K, Roumenova V, Li Y, Otazu GH. Correlation between universal BCG vaccination policy and reduced morbidity and mortality for COVID-19: an epidemiological study. medRxiv 2020.
12. Zhou P, Fan H, Lan T, et al. Fatal swine acute diarrhoea syndrome caused by an HKU2-related coronavirus of bat origin. Nature 2018;556:255-8.
13. She J, Liu L, Liu W. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children. J Med Virol. 2020;92:747-54.
14. World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Geneva: WHO; 2020.
15. Feng G, Zheng KI, Yan QQ, et al. COVID-19 and Liver Dysfunction: Current Insights and Emergent Therapeutic Strategies. J Clin Transl Hepatol 2020;8:18-24.
16. Xu X, Han M, Li T, et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020;117(20):10970-5.
17. Acar T, Demirel EA, Afşar N, et al. Nörolojik Bakış Açısından COVID-19. Turk J Neurol 2020;26:56-106.
18. WHO-World-Health-Organization. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. 2020.
19. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Covid -19 Rehberi. 03.09.2020. <https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/>
20. WHO-World-Health-Organization. Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease 2019 (COVID-19) and considerations during severe shortages. [https://www.who.int/publications/i/item/rational-use-of-personal-protective-equipment-for-coronavirus-disease-\(covid-19\)-and-considerations-during-severe-shortages](https://www.who.int/publications/i/item/rational-use-of-personal-protective-equipment-for-coronavirus-disease-(covid-19)-and-considerations-during-severe-shortages) [accessed 23.12.2020].
21. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirüs Disease 2019 in China. N Engl J Med 2020;382:1708-20.
22. Mao L, Wang M, Chen S, et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. medRxiv 2020.
23. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirüs Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA 2020:1239-42.
24. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirüs Disease 2019 in Children and Teens. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/daily-life-coping/children/symptoms.html>. [Accessed 17.03.2021]



25. United States Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease (COVID-19). People who are at higher risk for severe illness. <https://www.cdc.gov/media/releases/2020/p0625-update-expands-covid-19.html> [Accessed 29.03.2021]
26. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:2352-71.
27. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19) distributed via the CDC Health Alert Network May 14, 2020.
28. Consiglio CR, Cotugno N, Sardh F, Pou C, Amodio D, Rodriguez L, et al. The immunology of multisystem inflammatory syndrome in children with COVID-19. *Cell* 2020;183:968-81.
29. Lee PY, Day-Lewis M, Henderson LA, Friedman KG, Lo J, Roberts JE, et al. Distinct clinical and immunological features of SARS-CoV2-induced multisystem inflammatory syndrome in children. *J Clin Invest* 2020;130:5942-50
30. Li T, Lu H, Zhang W. Clinical observation and management of COVID-19 patients. *Emerg Microbes Infect* 2020;9:687-690.
31. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323:1061-9.
32. Jin X, Lian JS, Hu JH, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut* 2020;69:1002-9.
33. Lin L, Jiang X, Zhang Z, et al. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection. *Gut* 2020;69:997-1001.
34. Gu J, Han B, Wang J. COVID-19: Gastrointestinal Manifestations and Potential Fecal-Oral Transmission. *Gastroenterology* 2020;158:1518-9.
35. Jin H, Hong C, Chen S, et al. Consensus for prevention and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19) for neurologists. *Stroke Vasc Neurol.* 2020;5(2):146-51.
36. Chen F, Liu ZS, Zhang FR, et al. First case of severe childhood novel coronavirus pneumonia in China. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2020;58:E005.
37. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497-506.
38. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* 2020;8:420-2.
39. Lan L, Xu D, Ye G, et al. Positive RT-PCR Test Results in Patients Recovered From COVID-19. *JAMA* 2020.
40. Toubiana J, Poirault C, Corsia A, et al. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *BMJ* 2020;369:m2094.
41. Ceylan N, Savaş R. Covid-19'un Radyolojik bulguları. *Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği.* 2020:33-44.
42. Pan F, Ye T, Sun P, et al. Time Course of Lung Changes On Chest CT During Recovery From 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia. *Radiology* 2020:200370.
43. Kanne JP. Chest CT findings in 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections from Wuhan, China: key points for the radiologist. *Radiology* 2020;295:16-7.
44. Hoffmann C. Available from: https://amedeo.com/CovidReference02_fr.pdf
45. Onay ZR, Eyüboğlu TŞ, Aslan AT. Çocuklarda Covid-19. *Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği.* 2020:135-47
46. Deza Leon MP, Redzepi A, McGrath E, et al. COVID-19 associated pediatric multi-system inflammatory sendrom. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2020;pii:aa061
47. Kim E, Erdos G, Huang S, et al. Microneedle array delivered recombinant coronavirus vaccines: Immunogenicity and rapid translational development. *EBioMedicine* 2020;55:102743.
48. WHO Target Product Profiles for COVID-19 Vaccines, n.d <https://www.who.int/publications/m/item/who-target-product-profiles-for-covid-19-vaccines> [Accessed 09.04.2020]
49. Çocukların Aşılınması. Türk Tabipler Birliği COVID-19 Pandemisi 10. Ay Değerlendirme Raporu. Tanır G, Şf 40. https://www.ttb.org.tr/haber_goster.php?Guid=5b50dd24-5993-11eb-a234-396657807ef8. [Accessed 18.01.2021]
50. Muscogiuri G, Barrea L, Savastano S, Colao A. Nutritional recommendations for CoVID-19 quarantine. *Eur J Clin Nutr* 2020.
51. Dunn CG, Kenney E, Fleischhacker SE, Bleich SN. Feeding Low-Income Children during the Covid-19 Pandemic. *N Engl J Med* 2020;382:e40.
52. Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clin Nutr* 2020;39(6):1631-8.
53. Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr* 2019;38:48-79.
54. World Health Organization (WHO). Country and Technical Guidance - Coronavirus disease (COVID-19). March 20, 2020. Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance> Accessed July 8, 2020.
55. Jiang F, Deng L, Zhang L, Cai Y, Cheung CW, Xia Z. Review of the Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Gen Intern Med* 2020;35:1545-9.
56. Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ* 2020;368:m1091.
57. Du RH, Liang LR, Yang CQ, et al. Predictors of Mortality for Patients with COVID-19 Pneumonia Caused by SARS-CoV-2: A Prospective Cohort Study. *Eur Respir J* 2020;55:2000524.
58. Xudong X, Junzhu C, Xingxiang W, Furong Z, Yanrong L. Age- and gender-related difference of ACE2 expression in rat lung. *Life Sciences* 2006;78:2166-71.



Çocuklarda COVID-19 ve Karaciğer

COVID-19 and Liver Relation in Children

Anna Carina Ergani¹, Reyhan Gümüştekin¹, Meltem Gümüş¹,
 Halil Haldun Emiroğlu¹

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

ÖZ

SARS-CoV-2'nin neden olduğu koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) salgını, dünya çapında önemli bir sağlık ve ekonomik sorun olmaya devam etmektedir. Çocuklarda enfeksiyonun karaciğeri nasıl etkilediğine ve kronik karaciğer hastalığının enfeksiyona yakalanma risk faktörü olmasına ilişkin bilgiler henüz yeterli düzeyde değildir. COVID-19 için farklı tedaviler incelenmektedir ve bunlardan bazıları hepatotoksisite ile ilişkilendirilmiştir. Dünya çapında artan hasta sayısı nedeniyle, ağır hastalık riski olasılığının artabileceği düşünülerek kronik karaciğer hastalığı olanları Covid-19 enfeksiyonundan korumak için yeni yaklaşımlar geliştirilmeye başlanmıştır. Bu amaçla kronik karaciğer hastalığı olanlar için COVID-19 özel bir rehberi de yayınlamıştır.

Anahtar Kelimeler: SARS-CoV-2, pediatrik COVID-19, gastroenteroloji

ABSTRACT

The coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic caused by SARS-CoV-2 continues to be a major health and economic problem worldwide. There is not enough information about how the infection affects the liver in children and chronic liver disease is a risk factor for this infection. Different treatments are being studied for COVID-19, some of which have been linked to hepatotoxicity. Due to the increasing number of patients worldwide, new approaches have been developed to protect those with chronic liver disease from SARS-CoV-2 infection, considering that the risk of severe disease may increase. For this purpose, COVID-19 has also published a special guide for those with chronic liver disease.

Keywords: SARS-CoV-2, pediatric COVID-19, gastroenterology

GİRİŞ

SARS-CoV-2 solunum yollarını tutan birçok virüs türü insandan insana solunum damlacıkları (konuşma, hapşırma veya öksürme) yoluyla iletilebildiği gibi, asılı damlacık çekirdekleri ve kontamine yüzeye dokunma sonrası gözler, burun ve ağız mukozası yoluyla da bulaşabilmektedir (1, 2). Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) enfeksiyonunda 3 evreden bahsedilmektedir; evre I erken enfeksiyon fazı, evre II pulmoner faz ve evre III hiperinflamasyon fazından oluşmaktadır (3). En sık ateş ve öksürük gibi akciğer tutulumu semptomları görülse de, SARS-CoV-2 gastrointestinal sistemi de içeren sistemik ve

multiorgan tutulumlu bir tabloya yol açabilir. Karaciğer, akciğerden sonra ikinci sık tutulan organdır (4).

Buyazıda, COVID-19'un karaciğeri nasıl etkileyebileceğine, ilişkin güncel verilerin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

ÇOCUK HASTALARDA YÜKSELMIŞ KARACİĞER TESTLERİ VE COVID-19

Koronavirüs hastalığı 2019 semptomları ile başvuran hastaların bir kısmında serum transaminaz enzim değerlerinde yükseklik görülebilmektedir. Yüksek alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz

Corresponding Author: Anna Carina Ergani

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

E-mail: drannaergani@gmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 30.12.2020

Kabul Tarihi/Accepted: 31.03.2021



(AST) seviyeleri hastaların %16-53'ünde bildirilmiştir (5). Çin'de COVID-19'lu hastaları kapsayan büyük bir seride, hastaların % 76,3'ünde karaciğer testlerinde (AST, ALT, total bilirubin, gama-glutamyl transferaz (GGT) yükseklik saptandığı ve bu yüksekliğin hastaların % 21,5'unda hastanede yatarken, özellikle ilk iki haftasında ortaya çıktığı bildirilmiştir. Başka bir çalışmada ise, hastaneye yatışta hepatoselüler veya miks tipte karaciğer hasarını düşündüren biyokimyasal bulguları olan hastaların, hastanede yatışları sırasında ciddi hastalığa ilerleme riski daha yüksek bulunmuştur (6).

Çoğu çalışmada, karaciğer disfonksiyonunun hafif ve geçici olduğu, klinik anlamının bulunmadığı ve COVID-19 enfeksiyonunun seyri üzerinde etkisinin olmadığı bildirilmiştir (7). Serum transaminaz enzimlerinin düzeylerindeki yükselme ayrıca ilaç hepatotoksitesi, sitokin fırtınası ve/veya pnömoni ile ilişkili hipoksi ile de açıklanmıştır (8). Özellikle hastaneye yatış sırasında bazı ilaçlara bağlı oluşabilecek hepatotoksite yönünden dikkatli bir izlem gerekmektedir (9). Henüz bu konuda çocuk yaş grubu hastalarda yapılmış bir çalışma olmadığı için karaciğer disfonksiyon oranı tam olarak bilinmemektedir.

Birçok çalışmanın sonuçları, AST'nin ALT'den daha sık yükseldiğini göstermektedir. Koronavirüs hastalığı 2019'lu hastalarda alkalen fosfataz ve bilirubin düzeylerinde artış görülmesi seyrek (10). Bazı hasta serilerinde yüksek AST düzeyleri ile mortalite riski arasında güçlü bir ilişki bulunduğu bildirilmiştir (11). Wuhan'da yapılan çalışmalarda, AST seviyelerinin hastaların % 24- % 37'sinde arttığı görülmüş olup bu oran Çin'in diğer bölgelerinden (Zhejiang) daha yüksektir. Vaka serilerinin yayınlandığı 6 çalışmada, AST değerindeki artış prevalansının erkeklerde kadınlardan daha yüksek olduğu gösterilmiştir (12). Bir çalışmada da 552 hastaneden 1099 hastayı içeren geniş bir kohortta ağır hastalığı olmayan 112 hastada (% 18,2) ve ağır hastalığı olan 56 hastada (% 39,4) yüksek AST düzeyleri saptanmıştır. Ayrıca, ağır hastalığı olanlardaki yüksek ALT oranı (% 28.1), hafif hastalığı olanlara (% 19.8) göre daha yüksek bulunmuştur (5). Başka bir çalışmada ise hastaların yaklaşık % 50'sinde GGT düzeylerinde yükseklik saptanmıştır (10).

Bir meta-analizde COVID-19'lu hastalarda yüksek serum AST düzeylerinin 2.514 hastanın % 15'inde, yüksek serum ALT düzeylerinin 2711 hastanın % 15'inde ve yüksek bilirubin seviyelerinin ise 1.841 hastanın % 17'sinde rapor edildiğini göstermiştir (13). Ağır derecede akut karaciğer hasarı geliştiği bildirilen olgular seyrek olarak tanımlanmıştır. Çalışmalar COVID-19 ile ilişkili karaciğer etkilenmelerinin çoğunlukla geçici ve hafif derecede olduğunu, klinik önemlerinin bulunmadığını savunmakta 19 ve özel bir tedavi gerekmesizin yakın takip önermektedir. (14).

SARS - CoV - 2 enfeksiyonu ile enfekte çocukların, yetişkinlere göre daha hafif bir hastalık seyri ve daha iyi bir prognoza sahip olduğu bilinmektedir (15). Qiu ve arkadaşları, Zhejiang'daki üç hastanede COVID-19 olan 36 çocuk hastadan (0-16 yaş) sadece 2 çocukta karaciğer enzimlerinde yükselme saptandığını bildirmiştir (16). Başka bir çalışmada COVID-19 pnömonisi olan annelerden doğan 10 çocuk arasından sadece iki hastada karaciğer enzimlerinde yükseklik saptanmıştır (17). COVID-19'lu çocuklarda ALT ve AST düzeylerinde seyrek olarak hafif artış dışında çoğunlukla normal bulunması nedeni ile Amerikan Karaciğer Hastalıkları Araştırmaları Derneği (AASLD), karaciğer enzimlerinde yükseklik saptanan tüm çocukların altta yatan karaciğer hastalıkları açısından değerlendirilmesini önermektedir (18).

Hepatolojik Hastalık Mekanizması

SARS-CoV-2, "anjyotensin dönüştürücü enzim 2" (ACE-2) reseptörüne bağlanır (14). Hepatositler ve kolanjiyositler, ACE-2 reseptörlerini yüksek oranda eksprese ettiklerinden SARS-CoV-2'nin potansiyel hedefleri arasındadırlar (1, 2). Farklı iki çalışmanın sonuçları hepatositlerin % 2.6'sında ve kolanjiyositlerin % 59.7'sinde ACE-2 ekspresyonu bulunduğunu göstermiştir (19). Kupffer hücrelerinde ise ACE-2 reseptörü yoktur. SARS-CoV-2 ile ilişkili koronavirüs enfeksiyonu olan hastaların karaciğer biyopsi sonuçları, hepatositlerde mitozda artış ve balonlaşma dejenerasyonu geliştiğini ve bu durumun karaciğer hücrelerinin apoptozunu indükleyebileceğini düşündürmektedir. Xu ve arkadaşlarının çalışmasında, mikrovasküler steatoz, hafif lobüler ve portal inflamasyon saptanmıştır (20). Zhang ve arkadaşları ise hafif sinüzoidal dilatasyon ve minimal lenfositik infiltrasyon bulunduğunu bildirmişlerdir (21). Hiçbir biyopsi örneğinin histopatolojik incelemesinde intranükleer veya intrasitoplazmik viral inklüzyon cisimcığının saptanmaması nedeniyle bu değişikliklerin SARS-CoV-2 enfeksiyonuna özgü olmadığı ve hipoksemi veya ilaca bağlı karaciğer hasarından da kaynaklanabileceği düşünülmüştür (14).

Tan ve arkadaşları, SARS-CoV-2'ye özgü protein 7a'nın, karaciğer dahil farklı organların hücre dizilerinde kaspaz bağımlı bir yolla apoptozu indüklediğini ve SARS-CoV-2'nin doğrudan karaciğer dokusunu etkileme olasılığını doğruladığı hipotezini ileri sürmüştür (22). Ancak karaciğer enzimlerindeki yüksekliğin çoğunlukla hafif ve geç başlangıçlı semptomların daha ciddi karaciğer hasarı ile ilişkili olduğuna dair hiçbir kanıt bulunamaması nedeni ile bazı yazarlar tarafından bu hipoteze itiraz edilmiştir (23). Epstein - Barr virüsü, sitomegalovirüs, herpes simpleks virüsü, parvovirüs ve adenovirüs gibi mikroorganizmaların yol açtığı bazı sistemik viral enfeksiyonlar, dolaşımdaki sitokinlerin neden olduğu immün aktivasyon ve enflamasyonu yansıtan benzer biyobelirteçlerdeki yükseklik ile ilişkilidir (24). Karaciğer enzimleri yüksek olan hastalarda normal

karaciğer enzim düzeyleri olanlara göre daha yüksek serum pro-inflamatuar sitokinler ve kemokin düzeyleri bildiren birkaç çalışma mevcuttur. Dolayısıyla bu veriler, karaciğer hasarı ile SARS-CoV-2 enfeksiyonunun neden olduğu enflamatuar yanıtlar arasındaki bir ilişkiye işaret etmektedir. Son olarak, bazı yazarlar, antiviraller, antibiyotikler, geleneksel Çin tıbbi, ateş düşürücüler ve analjezikler gibi birden fazla ilacın kullanımına bağlı karaciğer hasarının da laboratuvar testlerindeki bozukluğa katkıda bulunan olası bir faktör olduğunu öne sürmektedir (14).

Hepatolojik Belirtiler

Kronik karaciğer hastalığının (KKH) şiddetli hastalık seyri için bir risk faktörü olarak kabul edilip edilmeyeceği henüz bilinmemektedir (14). Karaciğerde doğrudan SARS-CoV-2 virüs kaynaklı sitopatik etkiye bağlı olarak karaciğer hasarı meydana gelebilir. Bu durum sistemik enflamatuar yanıt ve / veya altta yatan bir karaciğer hastalığının aktivasyonu ile sonuçlanabilir. Hepatotropik ve non-hepatotropik viral hepatit etkenleri (hepatit A, B veya C virüsleri, sitomegalovirüs, herpes simpleks virüsü) ve karaciğer enzim düzeylerinde yükselmeye yol açabilen diğer nedenlerde araştırılmalıdır. Hidroksiklorokin/klorokin, lopinavir/ritonavir, remdesivir, tocilizumab veya azitromisin ile tedavi edilen COVID-19 hastalarında ilaca bağlı toksik hepatit gelişmiş olabileceği unutulmamalıdır (25).

Steroidler veya immunomodülatörler gibi immünsüpresif ilaçlar kullanmakta olan KKH'lı hastalarda COVID-19'un daha ağır bir seyir ilişkili olup olmadığı konusunda henüz yeterli bilgi birikimi bulunmamaktadır. Bir çalışmada immünsüpresif ilaç kullanmakta olan KKH'lı çocukların daha kötü bir COVID-19 hastalık seyrine yatkın olduğunu gösteren yeterli veri olmadığını beyan etmişlerdir. Güncel çalışmalar, ilaçta hiçbir değişikliğin veya immünsüpresyonda ilaç dozunu azaltmanın zorunlu olmadığını göstermektedir (26).

ÇOCUKLARDA KRONİK KARACİĞER HASTALIKLARINDA COVID 19

Alkolik Olmayan Yağlı Karaciğer Hastalığı (Nafld) Veya Steatohepatit (Nash)

Alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) veya steatohepatit (NASH) sıklıkla tip 2 diyabetes mellitus, hipertansiyon ve obeziteye eşlik edip şiddetli bir COVID-19 seyri ile ilişkilidir (27). Çin'de 202 hastayı içeren bir çalışmada, obezite ve NAFLD varlığının, COVID-19 hastalığının daha ağır seyir göstermesi riskinde artış ve hastaneye yatıştan taburcu oluncaya kadar daha yüksek karaciğer enzim düzeyleri ile ilişkili bulunmuştur. Çin'de yapılan bir başka çalışmada 214 hastada metabolik hastalık ilişkili yağlı karaciğer hastalığı ve obezitenin yaş, cinsiyet, sigara, diyabet, hipertansiyon ve dislipidemiyle

karşılaştırıldığında COVID-19 hastalığının daha ağır seyretme riskinde artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir (8). Ancak COVID-19'un NAFLD'deki etkisini anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (14). Çocuk hastalarımızda son zamanlarda obezite ve buna bağlı NAFLD, NASH sıklığında artış olmakla birlikte NAFLD veya NASH ile COVID 19 ilişkisine yönelik herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Kronik Hepatit B Enfeksiyonu

Bir çalışmada, COVID-19 nedeni ile hastanede yatan veya ayakta tedavi gören 1099 hasta incelenmiş ve % 2.1'inde kronik hepatit B enfeksiyonu saptanmış olup bu hastalardan sadece 1'inde ağır seyir görülmesi kronik hepatit B enfeksiyonunun COVID-19'un seyrini etkilemediğini düşündürmüştür (14). Ancak kronik hepatit B enfeksiyonunun COVID-19'daki etkisine yönelik henüz yeterli bir bilgi birikimi bulunmamaktadır.

Otoimmün Hepatit

Otoimmün hepatitte SARS-CoV-2 enfeksiyonu deneyimi çok azdır. The European Association for the Study of the Liver (EASL) and the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) otoimmün karaciğer hastalığı olan hastalarda immünoşüpresif tedavinin azaltılmasını önermemekte ve azaltmanın yalnızca özel koşullar altında (örneğin ilaca bağlı lenfopeni veya bakteriyel/fungal süperenfeksiyon olan şiddetli COVID-19 durumunda) düşünülmesi gerektiğini vurgulamaktadır (14). Anormal karaciğer hasar testleri durumunda, immünoşüpresif tedavi alan otoimmün hepatitli hastalarda SARS-CoV-2 enfeksiyonu düşünülmelidir. İmmünoşüpresyonun COVID-19 üzerindeki etkileri henüz yeterince bilinmemektedir (25).

Karaciğer Sirozu

Karaciğer sirozu olan hastalarda enflamatuar yanıt sonucu akut-kronik karaciğer yetmezliği gelişebilir (28). Sirozlu hastalarda SARS-CoV-2 ile enfeksiyonu önlemeye yönelik koruyucu önlemler büyük önem taşımaktadır. Yeni başlayan akut karaciğer yetmezliği veya akut dekompanseasyonu olan hastalarda SARS-CoV-2 için test yapılması önerilmektedir (25).

Karaciğer Nakli

COVID-19'un kuluçka döneminde elektif cerrahi geçiren hastalarda yüksek morbidite ve mortalite (% 20.5) bildirilmiştir (29). Donörlerin ve alıcıların transplantasyondan önce SARS-CoV-2 için rutin olarak araştırılması önerilmektedir (30). Olası COVID-19 beklentisiyle stabil karaciğer nakil hastalarında immünoşüpresif ilaçların azaltılması önerilmemektedir. İnfluenza ve pnömokok aşılıları önerilmektedir (31). Karaciğer nakil hastalarında COVID-19 enfeksiyonu ile ilgili klinik veriler henüz çok sınırlıdır (14).

ÇOCUK HASTALARDA COVID 19 TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR

Lopinavir / Ritonavir

İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) tedavisi için onaylanmış bir antiretroviral proteaz inhibitörü olan Lopinavir / ritonavir (14 gün -18 yaş arası kullanımı mevcut), serum aminotransferaz seviyelerinde geçici ve genellikle asemptomatik yükselmelere neden olabilir (32). COVID-19 hastalarında lopinavir / ritonavir tedavisine başlanması düşünülürse tedavi öncesi karaciğer testleri yapılmalı, ilerlemiş olgularında kullanılmamalıdır. Özellikle çocuklarda döküntü de görülebilir (26).

Hidroksiklorokin

Hidroksiklorokin ve klorokin, antimalaryal ajanlardır. Karaciğer enzim düzeylerinde yükseklik ile ilişkilendirilmemiştir ve klinik olarak belirgin akut karaciğer hasarının oldukça seyrek bir nedenidir. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir (33). Ancak yine de, COVID-19 tedavisinde etkinliği ve güvenliği belirsiz olduğundan hidroksiklorokin dikkatli kullanılmalıdır (34).

Tocilizumab

Tocilizumab, IL-6 reseptörünün bir monoklonal antagonistidir (25). Kısa süreli serum aminotransferaz ve bilirubin düzeylerinde yükselmelere neden olabilir (35). Tedaviye başlamadan önce karaciğer testleri ve viral belirteç değerlendirmeleri önerilir. Tocilizumab, serum aminotransferaz seviyeleri üst normal sınırın 1,5 katından daha yüksek olduğunda kontrendikedir. Hepatit B virüsü (HBV) reaktivasyonu, tocilizumab tedavisi sırasında da ortaya çıkabilir. Bu nedenle, tocilizumab alan HBV ile enfekte COVID-19 hastalarında HBV tedavisi başlatılmalıdır (25).

Remdesivir

Şu anda araştırılmakta olan yeni bir Ribonükleik asit (RNA) polimeraz inhibitörü olarak görev yapan nükleotid analogudur. Flavivirüsler, Ebola virüsü ve koronavirüslere karşı potansiyel antimikrobiyal etkileri vardır. Geniş spektrumu ve SARS-CoV-2'ye karşı bildirilen in vitro etkinliği nedeniyle, COVID-19 tedavisi için umut verici bir ajan olarak kabul edilir (36, 37). Geri dönüşümlü hepatotoksite ve nefrotoksite potansiyeline sahiptir ve serum ALT ve AST düzeylerinde artışa neden olabilir (25). Benzer şekilde, bir RNA polimeraz inhibitörü olan Favipiravir hakkında hiçbir veri yoktur (38). Sağlık uzmanlarına, hastaların mevcut antiviral tedavileri ile COVID-19 için kullanılan tedaviler arasındaki etkileşimler için Liverpool Üniversitesi'nin HEP İlaç Etkileşimleri web sitesine (<https://www.hep-druginteractions.org>) başvurmaları önerilmektedir (25).

SONUÇ

SARS-CoV-2 enfeksiyonu sıklıkla farklı derecelerde anormal karaciğer testleriyle, özellikle de geçici ve hafif derecede yükselmiş serum transaminaz düzeyleri ile ilişkilidir. Bağışıklığı baskılanmış yetişkin veya çocuk kronik karaciğer hastalarında SARS-CoV-2 enfeksiyonu insidansı ile ilgili olarak literatürde henüz yeterli bilgi birikimi bulunmamaktadır. Ancak siroz, NAFLD, otoimmün karaciğer hastalıkları veya karaciğer nakli olan hastalarda COVID-19 riski daha yüksek olabilir (14).

COVID-19 salgını Türkiye'de ve dünyada insanların, hastaların ve sağlık çalışanlarının günlük yaşamlarını olumsuz etkilemiştir. Karaciğer hastalığı olan hastaları, karaciğer nakil alıcılarını ve sağlık çalışanlarını SARS-CoV-2 enfeksiyonuna karşı korumak klinisyenlerin ve diğer sağlık personelinin en önemli görevidir. Hiç şüphe yok ki COVID-19 klinik uygulama ve hasta bakımı üzerinde büyük bir etkiye sahiptir. Bugün tüm dikkatler COVID-19'a odaklanmış olsa da, kronik hastalığı olan hastaların bakımı, felaketle sonuçlanabileceği için ihmal edilmemelidir.

ETİK BEYANLAR

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

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

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

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

KAYNAKLAR

1. Cevik M, Bamford C, Ho A. COVID-19 Pandemic-a focused review for clinicians. *Clinical Microbiology and Infection*. 2020 Apr 21.
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New Engl J Med*. 2020;382:727–33.
3. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: a clinical-therapeutic staging proposal. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2020
4. Portincasa P, Krawczyk M, Antonia Machill, Lammert F, Di Ciaula A. Hepatic consequences of COVID-19 infection. Lapping or biting?. *Eur J Intern Med*. 2020 Jul; 77: 18–24.
5. Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5:428–430.
6. Cai Q, Huang D, Yu H, Zhu Z, Xia Z, Su Y. Characteristics of liver tests in COVID-19 patients. *J Hepatol*. 2020 doi: 10.1016/j.jhep.2020.04.006.
7. Bangash MN, Patel J, Parekh D. COVID-19 and the liver: little cause for concern. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020 doi: 10.1016/S2468-1253(20)30084-4.
8. Ridruejo E., Soza A. The liver in times of COVID-19: What hepatologists should know. *Ann Hepatol*. 2020 July-August; 19(4): 353–358.
9. Cai Q, Huang D, Yu H, Zhu Z, Xia Z, Su Y. Characteristics of Liver Tests in COVID-19 Patients. *J Hepatol*. 2020



10. Schaefer EAK, Arvind A, Chung RT, et al. Interrelationship Between Coronavirus Infection and Liver Disease. *CLINICAL LIVER DISEASE*, VOL 15, NO 5, MAY 2020.
11. Lei F, Liu YM, Zhou F, Qin JJ, Zhang P, Zhu L. Longitudinal association between markers of liver injury and mortality in COVID-19 in China. *Hepatology*. 2020
12. Fan Z, Chen L, Li J, Cheng X, Jingmao Y, Tian C. Clinical Features of COVID-19-Related Liver Damage. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020
13. Sultan S, Altayar O, Siddique SM, et al. AGA institute rapid review of the GI and liver manifestations of COVID-19, meta-analysis of international data, and recommendations for the consultative medicine of patients with COVID-19. *Gastroenterology*. 2020 May; doi: 10.1053/j.gastro.2020.05.001.
14. Isabel Garrido I, Liberal R, Macedo G. COVID-19 and liver disease—what we know on 1st May 2020. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020 Jun 2 : 10.1111/apt.15813.
15. Ludvigsson F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr*. 2020;109:1088-1095.
16. Qiu H, Wu J, Hong L, et al. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020.
17. Zhu H, Wang L, Fang C, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020;9:51-60.
18. American Association for the Study of Liver Diseases . Clinical insights for hepatology and liver transplant providers during the COVID-19 pandemic. <https://www.aasld.org/about-aasld/covid-19-resources>. Accessed April 14, 2020
19. Chai X, Hu L, Zhang Y, et al. Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection. *bioRxiv*. 2020. 10.1101/2020.02.03.931766
20. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020;8:420-422.
21. Zhang Y, Zheng L, Liu L, Zhao M, Xiao J, Zhao Q. Liver impairment in COVID-19 patients: a retrospective analysis of 115 cases from a single center in Wuhan city, China. *Liver Int*. 2020. 10.1111/liv.14455
22. Tan Y-J, Fielding BC, Goh P-Y, et al. Overexpression of 7a, a protein specifically encoded by the severe acute respiratory syndrome coronavirus, induces apoptosis via a caspase-dependent pathway. *J Virol*. 2004;78:14043-14047.
23. Bangash N, Patel J, Parekh D. COVID-19 and the liver: little cause for concern. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5:529-530.
24. Adams H, Hubscher G. Systemic viral infections and collateral damage in the liver. *Am J Pathol*. 2006;168:1057-1059.
25. Kabaçam G, Dayangaç M, Üçbilek E, et al. The COVID-19 pandemic: Clinical practice advice for gastroenterologists, hepatologists, and liver transplant specialists. *Turk J Gastroenterol*. 2020 May; 31(5): 348-355.
26. Rohani P, Badi AS, Moshiri A, Siadat DS. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pediatric gastroenterology. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2020 Autumn; 13(4): 351-354.
27. Boettler T, Newsome PN, Mondelli MU, et al. Care of patients with liver disease during the COVID-19 pandemic: EASL-ESCMID position paper. *JHEP Rep*. 2020;2(3):100113.
28. Strnad P, Tacke F, Koch A, Trautwein C. Liver -guardian, modifier and target of sepsis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14:55-66.
29. Lei S, Jiang F, Su W, Chen C, Chen J, Mei W. Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection. *EClinicalMedicine*. 2020;100331 doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100331.
30. Boettler T, Newsome PN, Mondelli MU, Maticic M, Cordero E, Cornberg M. Care of patients with liver disease during the COVID-19 pandemic: EASL-ESCMID position paper. *JHEP Rep*. 2020;2:100113. doi: 10.1016/j.jhepr.2020.100113.
31. Fix OK, Hameed B, Fontana RJ, Kwok RM, McGuire BM, Mulligan DC. Clinical best practice advice for hepatology and liver transplant providers during the COVID-19 pandemic: AASLD expert panel consensus statement. *Hepatology*. 2020 doi: 10.1002/hep.31281.
32. Sulkowski MS. Drug-induced liver injury associated with antiretroviral therapy that includes HIV-1 protease inhibitors. *Clin Infect Dis*. 2004;38:S90-S97.
33. Fries JF, Singh G, Lenert L, Furst DE. Aspirin, hydroxychloroquine, and hepatic enzyme abnormalities with methotrexate in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1990;33:1611-1619.
34. Meyerowitz EA, Vannier AGL, Friesen MGN, et al. Rethinking the role of hydroxychloroquine in the treatment of COVID-19. *FASEB J*. 2020;34:6027-6037.
35. Genovese MC, Kremer JM, van Vollenhoven RF, et al. Transaminase levels and hepatic events during tocilizumab treatment: pooled analysis of long-term clinical trial safety data in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2017;69:1751-1761.
36. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic treatments for Coronavirus disease 2019 (COVID-19). A review. *JAMA*. Apr 13
37. Grein J, Ohmagari N, Shin D, et al. Compassionate use of remdesivir for patients with severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Apr 10; doi: 10.1056/NEJMoa2007016.
38. Chen C, Huang J, Yin P, et al. Favipiravir versus arbidol for COVID-19: a randomized clinical trial. *medRxiv*. 2020. 10.1101/2020.03.17.20037432



COVID-19 ve Pankreas

COVID-19 and Pancreas

Reyhan Gümüştekin¹, Anna Carina Ergani¹, Meltem Gümüş¹, H.Haldun Emiroğlu¹

¹Selcuk University School of Medicine Department of Pediatrics, Division of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Konya, Turkey

ÖZ

Coronavirüs Hastalığı-2019 (COVID-19) pandemisi, Aralık 2019'da bilinmeyen kökenli bir pnömoni salgını ile başladı. SARS-CoV-2 enfeksiyonunda öksürük, nefes darlığı ve ateş gibi klasik pnömoni semptomlarının yanı sıra; ishal, bulantı, kusma ve karın ağrısı gibi mide-bağırsak semptomları da mevcut olabilir. Bununla birlikte, son çalışmalar, pankreas dahil diğer organ tutulumlarını bildiren COVID-19 hastalarının sayısının arttığını göstermiştir. Virüslerin çocuklarda pankreatit nedeni olduğu bilinmesine rağmen, SARS-CoV-2 virüsüyle ilişkili akut pankreatit tanımlanmaya yeni başlanmış olup bu konudaki güncel veriler sınırlı ve prevalansı ve patogenezi hakkında çok az şey bilinmektedir. Bu derlemede SARS-CoV-2 enfeksiyonu sırasında pankreas tutulumu konusundaki en son literatür bilgileri incelenecektir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, pankreas, gastroenteroloji

ABSTRACT

The Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic started in December 2019 with a pneumonia outbreak of unknown origin. In SARS-CoV-2 infection, in addition to classic pneumonia symptoms such as cough, shortness of breath and fever; gastrointestinal symptoms such as diarrhea, nausea, vomiting, and abdominal pain may also present. However, recent studies have shown an increasing number of COVID-19 patients reporting other organ manifestations including pancreas. Although viruses are known to be a cause of pancreatitis in children, acute pancreatitis associated with the SARS-CoV-2 virus has just begun to be defined, and current data on this subject are limited, and little is known about its prevalence and pathogenesis. In this review, the most recent literature on pancreas involvement during SARS-CoV-2 infection will be reviewed.

Keywords.: COVID-19, pancreas, gastroenterology

COVID-19 VE PANKREAS

Coronavirüs Hastalığı-2019 (COVID-19) pandemisi, Aralık 2019'da, Çin'in Wuhan Eyaleti Hubei bölgesinde bilinmeyen kökenli bir pnömoni salgını ile başladı. COVID-19'un bugüne kadar 222 ülkeyi etkilediği, 137.866.311 kişinin enfekte olduğu, 2.965.707 kişinin hayatını kaybettiği global bir pandemiye dönüştüğü ve yaklaşık %1-3'lük bir ölüm oranı ile halk sağlığına ciddi bir tehdit oluşturmaya devam ettiği bilinmektedir (1,2).

Daha önce coronavirus 2019 olarak adlandırılan virüs, genetik yapısı MERS koronavirüsü ve SARS koronavirüsü

ile benzerlik göstermesi nedeniyle SARS- CoV-2 olarak adlandırılmıştır (3). Yeni tanımlanan virüsün yüksek yayılım hızı ve bulaşma riski nedeni ile acil ve etkili önlemler geliştirebilmek için hastalığın epidemiyolojik özelliklerinin tanımlanması ve patofizyolojik mekanizmalarının aydınlatılması gerekmektedir (4-6).

SARS-CoV-2 enfeksiyonunda öksürük, nefes darlığı ve ateş gibi klasik pnömoni semptomlarına ek olarak diyare, bulantı, kusma, karın ağrısı gibi gastrointestinal semptomlar da bulunabilir (4). Literatürde karaciğer,

Corresponding Author: Reyhan Gümüştekin

Address: Selcuk University School of Medicine Department of Pediatrics, Division of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Konya, Turkey

E-mail: reyhan.ka@hotmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 29.03.2021

Kabul Tarihi/Accepted: 20.04.2021



pankreas, kalp, böbrek, cilt veya nörolojik tutulum ile ilişkili makaleler artan bir şekilde bildirilmektedir (2).

Akut pankreatit etiyolojisinde safra taşı, hipertrigliseridemi, hiperkalsemi, ilaçlar, travma ve viral etkenler rol alabilmektedir. Viral etkenler arasında SARS-CoV-2 virüsü ile ilişkili akut pankreatit yeni tanımlanmaya başlanmış olup prevalansı ve patogenezi hakkında çok az şey bilinmektedir (7,8-11). Son çalışmalarda giderek artan bir şekilde pankreas tutulumunun görüldüğü bildirilmesine rağmen bu konuda güncel veriler sınırlıdır.

Bu derlemede SARS-CoV-2 enfeksiyonu sırasında pankreas tutulumu konusundaki güncel literatür bilgileri sunulmaktadır.

Pankreas Hasarı Patofizyolojisi

SARS-CoV-2 virüsünün pankreas hasarının mekanizması henüz bilinmemektedir.

Konakçı hücrelere virüsün girişi ACE-2 reseptörleri aracılığı ile olmaktadır. Pankreasın ekzokrin bezleri ve adacık hücrelerinde ACE-2'nin messenger RNA düzeylerinin, akciğer alveoler epitel hücrelerinden daha güçlü bir şekilde ifade edilmesi nedeniyle pankreas SARS-CoV-2 enfeksiyonu için potansiyel bir hedef olabilir. Pankreatik asiner hücrelerin iltihaplanma ve ödem ile doğrudan tahrip edilmesi ile oluşan sitopatik etki veya CoV-2 replikasyonu veya dolaylı olarak SARS-CoV-2'nin neden olduğu sistemik immun yanıt etkisiyle pankreatit veya pankreas enzim anormallikleri ortaya çıkar (9,12,13). Ayrıca pankreatik enzim aktivasyonu, kompleman sistemi aktivasyonu, mikrosirkülasyon bozukluğu, lökosit aşırı aktivasyonu ve pankreas asiner hücre apoptozu ve nekrozu dahil olmak üzere çeşitli faktörler de katkıda bulunabilir (14).

Şiddetli COVID-19 enfeksiyonunda, yüksek IL-6, IL 8, IL-10'un eşlik ettiği sitokin fırtınası nedeni ile pankreas hasarı daha ağırdır. Benzer şekilde, şiddetli akut pankreatit enfeksiyonunda da IL-6, IL8, IL-10 düzeylerinin yüksek olduğu sitokin fırtınası gerçekleşir (15).

Ayrıca SARS-CoV-2 virüsünün çeşitli anatomik organlarda epitelde bulunan ACE-2 reseptörlerinin endotel disfonksiyonu ve staza neden olarak iskemiye ve trombotik hastalığa eğilimi artırması, pankreatit etyolojisinde önemli olabilir (16).

Akut pankreatit, geçmişte çeşitli viral enfeksiyonların bir komplikasyonu olarak tanımlanmıştır. Yapılan çalışmalarda SARS-CoV virüsünün otopsilerde pankreatik dokuda izole edilmiş olsa da SARS-CoV enfeksiyonunun bir komplikasyonu sonucu geliştiği kesin olarak kanıtlanmış bir akut pankreatit olgusu henüz bildirilmedi (17).

COVID-19 ve pankreas hasarının dünya verileri:

Akut pankreatit sıklığı son on yılda artma eğilimindedir. Son çalışmalarda, çocuklarda akut pankreatit insidansı

nın 1/10.000 olduğu gösterilmiştir (18). Peery ve ark. yaptığı çalışmada, Amerika Birleşik Devletleri'nde akut pankreatit tanısıyla her yıl 250.000 başvuru olduğu ve son 10 yılda başvuruların % 20 oranında artış gösterdiği bildirilmiştir (19).

İspanya'da 50 hastanenin acil servisinde yapılan retrospektif bir çalışmada Covid-19 enfeksiyonu geçiren 63.000'den fazla hastada akut pankreatit insidansı %0.07 saptanmıştır (20).

Bir diğer retrospektif çalışmada ABD'de 12 hastanede yatan 11.883 Covid-19 olgusu analiz edilmiş ve 32 hastada (%0.27) akut pankreatit saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda COVID-19 pandemisi sırasında akut pankreatit sıklığının ve riskinin arttığı kesin olarak gösterilememiştir (21).

Akut pankreatit tanısı yetişkinlerde Atlanta kriterleri, çocuklarda Uluslararası Çocuk Pankreatitli Olguların Çalışma Grubu (INSPPIRE) kriterlerine göre konulur. Atlanta ve Uluslararası Çocuk Pankreatitli Olguların Çalışma Grubu (INSPPIRE) kriterlerine göre, akut pankreatit tanısı, aşağıdaki üç belirtiden en az ikisini gerektirir.

- a. pankreatiti düşündüren akut şiddetli karın ağrısı;
- b. serum lipaz ve/veya amilaz düzeyi üst normal sınırın üç katından fazla;
- c. radyolojik olarak akut pankreatit görüntüleme bulguları (8,14,22,23). Bazı COVID-19 çalışmalarında, akut pankreatit tanısı Atlanta veya Uluslararası Çocuk Pankreatitli Olguların Çalışma Grubu (INSPPIRE) kriterlerini sağlamadan yalnızca pankreas enzimlerinde artış olarak tanımlanmıştır. Fakat pankreas enzim yüksekliği, akut pankreatit dışı nedenler (şiddetli COVID-19 enfeksiyonunun asidoz, solunum, böbrek yetmezliği ve diyabet gibi komplikasyonları ile ilişkili olabilir (9,23).

Wang ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada COVID-19 pnömonisi olan 52 hastanın, %17'si amilaz veya lipaz değerlerinde anormallik saptandığı, ancak şiddetli pankreatitin klinik semptomlarının gelişmemiş olduğu bildirilmiştir. Pankreas hasarı olarak sınıflandırılan hastaların ishal insidansı ve kreatinin düzeyleri daha yüksek idi ve bu nedenle COVID-19 pnömonisi olan hastalardaki amilaz ve lipazın yüksekliğinin, bağırsak inflamasyonu ve azalmış böbrek atılımından kaynaklanabileceği görüşünü desteklemektedir (9).

Liu ve ark. COVID-19 pnömonisi olan 67 hastanın %17'sinde pankreas hasarı görüldüğünü bildirdi. Bununla birlikte, bilgisayarlı tomografide (BT) pankreas hasarı vakaların %7,46'sında saptandı. Hastalarda karın ağrısı yok idi (11).

Jin ve arkadaşları tarafından bildirilen çalışmada, COVID-19 hastalarının % 48'inde lipaz yüksekliği



bildirilmiştir. Lipaz değeri normalin 3 katı olan hastaların hiçbirinin Atlanta kriterlerini karşılamadığı ve hiperlipazemi görülmesine rağmen akut pankreatitin daha az saptandığı bildirilmiştir (13).

Alloway, karın ağrısı ile başvuran ve lipaz yüksekliği eşlik eden 7 yaşında olgu bildirmiştir. Başlangıçta solunum semptomları olmayan hastanın BT'sinde nekrotizan pankreatit bulguları kanıtlanmıştır ve takibinde Covid-19 pozitif olduğu saptanmıştır (24). Steven ve ark. 10 yaşında akut pankreatit ile başvuran ve takibinde COVID-19 enfeksiyonuna sekonder multisistem enflamatuvar sendrom gelişen bir olgu bildirmiştir (25).

Bazı hastalarda enfeksiyonun başlangıcında COVID-19 semptomları ve karın ağrısı ortaya çıkabilir. Bazı hastalarda da COVID-19 tanısı aldıktan günler sonra akut pankreatit gelişebilir (26).

Anand ve ark. taburculuktan beş gün sonra klinik ve görüntüleme bulgularına göre akut pankreatit tanısı konulan COVID 19 pnömoni vakası bildirmişlerdir (27).

Hadi ve ark. ARDS ve böbrek yetmezliği ile seyreden iki adet şiddetli akut pankreatit olgusu bildirmiştir. Beş kişilik ailenin ikisinde pankreatit enfeksiyonu saptanmış olup, ailenin üçüncü bireyi yoğun bakımda multiorgan yetmezliği tablosunda izlenmiş olup, pankreatit kliniği gelişmemiştir. Diğer iki aile bireyi SARS-COV-2 pozitif olup, hafif semptomlarla atlatmış ve hastaneye yatış gerektirmemiştir. Beş kişilik aileden neden sadece iki kişinin pankreatit geçirdiği anlaşılamamıştır (**Tablo 1**) (14).

Akut pankreatit başvurularının büyük çoğunluğunda hastalık (% 80) hafif, kendi kendini sınırlayıcıdır; ancak uzun vadede, endokrin disfonksiyon ve özellikle bozulmuş glukoz metabolizması veya diyabet geliştiği bildirilmiştir (19).

Yang ve ark. 2006'da SARS hastalarında virüsün ACE2 yoluyla pankreas adacıklarına zarar vermesi nedeniyle gelişen hipergliseminin mortalite ve morbidite için bağımsız bir belirleyici faktör olduğu hipotezini ileri sürmüştür. Çalışmada hiperglisemi, mortalitenin bağımsız bir belirleyicisiydi ve hafif SARS hastalarında bile benzer şekilde idi ve açlık glikoz düzeyi yüksek idi. Takipte kortikosteroid almayan 39 hastanın 20'sinde hastanede yatış sırasında diyabet gelişti. Ancak 3 yıllık takipten sonra, bu hastalardan sadece ikisinde diabetes mellitus kalıcı idi. Ayrıca 3 yıl takipten sonra, SARS grubunda ve sağlıklı SARS geçirmeyen kardeşlerde açlık, tokluk kan glikoz düzeyleri ve insülin düzeyleri benzer idi. Bu çalışma, SARS enfeksiyonunun pankreatik hücrelere etkisinin geçici olduğunu göstermektedir. Açlık kan glikoz düzeyinin yüksekliği, pankreas hasarının göstergesi ve mortalite için risk faktörü olabileceği bildirilmiştir. Ancak, bu hipotezi test etmek için deneysel çalışmalara ihtiyaç vardır (28). Ayrıca virüsün, Na⁺/H⁺ transport pompası ile ve laktat yolları aracılığıyla ACE2 bloke edildiğinde, glukoz regülasyonunu etkilemesi, endotel hasarına ve insülin direncine yol açan hücrel ve reaktif hipoksiye yol açabilir. Buna ek olarak, ekzokrin pankreasın enfeksiyonu enflamatuvar sitokinler yoluyla

Tablo 1. Covid-19 enfeksiyonu sırasında pankreas hasarını gösteren çalışmalar ve olgu sunumları

Çalışma	Çalışmanın özelliği	Pankreas hasarı gelişen hasta sayısı/ toplam hasta sayısı	Artmış amilaz	Artmış lipaz	Karın ağrısı	Görüntüleme bulguları	Şiddetli hastalık
Liu ve ark.	Pankreas hasarını gösteren çalışmalar	13/121 (%10.7)	13/121 (%10.7)	12/121(%9.9)	3/13	Normal:8 (%3.6) Genişleme:5 (%4.1)	Şiddetli olmayan vaka %1.8 Şiddetli (%17.9) NSAİİ:2 Kortikosteroid:4
McNabbar ve ark.	Pankreas hasarını gösteren çalışmalar	9/71 (%12.1)	Yok	9/71 (12.1%); 2/ 71 (2.8%) > üst sınırın 3 katı	Yok	Pankreatit bulgusu yok	4/9 (%44.4) Klinik yok
Wang ve ark.	Pankreas hasarını gösteren çalışmalar	9/52 (%17.3)	7/52 (%13.5)	5/52 (%9.6)	Yok	Pankreatit bulgusu yok	4/9 (%44.4) 7/9 hasta KS Klinik yok
Hadi ve ark.	Olgusu sunumu		Var	Var	1/3	1 hastada A. Pankreatit bulgusu	3 hastanın 2 sinde a. Pankreatit kliniği var.
Aloysius ve ark.	Olgusu sunumu		Var	Var	Var	normal	Klinik a.pankreatit ile uyumlu
Alloway ve ark.	Olgusu sunumu		Var	Var	Var	Nekrotizan AP	Solunum bulgularının eşlik etmediği, 7 yaşında a.pankreatit olgusu
Anand ve ark.	Olgusu sunumu		Yok	Yok	Var	Ödematöz pankreatit	A.Pankreatit kliniği var.
Steven ve ark.	Olgusu sunumu		Var	Var	Var	A. Pankreatit ile uyumlu	10 yaşındaki akut pankreatit olgusunda MIS-C gelişmiş.

beta hücrelerinde hasara yol açabilir (29,30). Ayrıca, SARSCoV - 2'nin ACE 2'ye reseptör afinitesi SARS-CoV ile karşılaştırıldığında daha fazladır (28).

Benzer şekilde SARS-CoV-2 enfeksiyonu da teorik olarak akut diyabete yol açan adacık hasarına neden olabilir. Wang ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada pankreas hasarı olan dokuz hastadan altısında hiperglisemi saptandı (10).

SARS-COV-2 virüsünün, pankreas fonksiyonlarına etkisi bilinmemektedir. SARSCoV - 2 ve akut pankreatit arasında ilişki kanıta dayalı değil, mevcut verilerin yorumlanması zor ve akut pankreatit sık görülmesine rağmen COVID-19 hastalarında nadir görülmektedir. Hastalığın gerçek sıklığını ve klinik önemini belirlemek için daha ileri araştırmalar gerekmektedir.

SONUÇ

Pandemi sürecinde akut pankreatit vakalarında SARS-COV-2 araştırılmalı ve SARS-COV-2 enfeksiyonu olan hastalarda karın ağrısı semptomu geliştiğinde amilaz ve lipaz düzeyleri bakılmalıdır. SARS-CoV-2'yi akut pankreatitin yeni bir etiyolojisi olarak düşünmek önemlidir ve idiyopatik pankreatit vakaları, idiyopatik pankreasın COVID-19 ile ilişkisi göz önüne alındığında SARS-CoV-2 enfeksiyonu için daha fazla test yapılmasını gerektirir.

ETİK BEYANLAR

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

- World Health Organization. Rolling updates on coronavirus disease (COVID-19); 2020. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data [accessed 16.04.2021].
- Asselah T, Durantel D, Pasmant E, Lau G, Schinazi RF. COVID-19: Discovery, diagnostics and drug development. *J Hepatol.* 2021;74(1):168-84.
- Bahrami A, Ferns GA. Genetic and pathogenic characterization of SARS-CoV-2: a review. *Future Virol.* 2020;10.2217/fvl-2020-0129.
- Pascarella G, Strumia A, Piliago C, et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *J Intern Med.* 2020;288(2):192-206.
- Agarwal N, Pitchumoni CS, Sivaprasad AV. Evaluating tests for acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 1990;85(4):356-66.
- Li H, Liu SM, Yu XH, Tang SL, Tang CK. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspectives. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;55(5):105951.
- Cheung S, Delgado Fuentes A, Fetterman AD. Recurrent Acute Pancreatitis in a Patient with COVID-19 Infection. *Am J Case Rep.* 2020;21:e927076.
- Aloysius MM, Thatti A, Gupta A, Sharma N, Bansal P, Goyal H. COVID-19 presenting as acute pancreatitis. *Pancreatol.* 2020;20(5):1026-7.
- Kandasamy S. An unusual presentation of COVID-19: Acute pancreatitis. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2020;24(4):539-41.
- Wang F, Wang H, Fan J, Zhang Y, Wang H, Zhao Q. Pancreatic Injury Patterns in Patients With Coronavirus Disease 19 Pneumonia. *Gastroenterology.* 2020;159(1):367-70.
- Liu F, Long X, Zhang B, Zhang W, Chen X, Zhang Z. ACE2 Expression in Pancreas May Cause Pancreatic Damage After SARS-CoV-2 Infection. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(9):2128-30.
- Patel KP, Patel PA, Vunnam RR, Hewlett AT, Jain R, Jing R, Vunnam SR. Gastrointestinal, hepatobiliary, and pancreatic manifestations of COVID-19. *J Clin Virol.* 2020;128:104386.
- Jin DX, Yang AL, Suleiman SL, et al. Marked serum lipase elevations are associated with longer hospitalizations in patients with non-pancreatic hyperlipasemia. *Gastroenterology* 2019;156:1033-4.
- Hadi A, Werge M, Kristiansen KT, et al. Coronavirus Disease-19 (COVID-19) associated with severe acute pancreatitis: case report on three family members. *Pancreatol.* 2020;20:665-7.
- Hegy P, Szakács Z, Sahin-Tóth M. Lipotoxicity and Cytokine Storm in Severe Acute Pancreatitis and COVID-19. *Gastroenterology.* 2020;159(3):824-7.
- Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(23):2950-73.
- He L, Ding YQ, Che XY, et al. [Expression of the monoclonal antibody against nucleocapsid antigen of SARS-associated coronavirus in autopsy tissues from SARS patients]. *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao.* 2003;23(11):1128-30.
- Pohl JF, Uc A. Paediatric pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol.* 2015;31(5):380-6.
- Peery AF, Crockett SD, Barritt AS, et al. Burden of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the United States. *Gastroenterology* 2015;149:1731-41.
- Miró Ò, Llorens P, Jiménez S, et al. Frequency of five unusual presentations in patients with COVID-19: results of the UMC-19-S1. *Epidemiol Infect.* 2020;148:e189.
- Inamdar S, Benias PC, Liu Y, et al. Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 Presenting as Acute Pancreatitis. *Gastroenterology.* 2020;159(6):2226-8.e2.
- Abu-El-Haija M, Lin TK, Nathan JD. Management of acute pancreatitis in children. *Curr Opin Pediatr.* 2017;29(5):592-7.
- Meireles PA, Bessa F, Gaspar P, et al. Acalculous acute pancreatitis in a COVID-19 patient. *Eur J Case Rep Intern Med.* 2020;7:1710.
- Alloway BC, Yaeger SK, Mazzaccaro RJ, Villalobos T, Hardy SG. Suspected case of COVID-19-associated pancreatitis in a child. *Radiol Case Rep.* 2020;15(8):1309-12.
- Stevens JP, Brownell JN, Freeman AJ, Bashaw H. COVID-19-associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Presenting as Acute Pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020;71(5):669-71.
- de-Madaria E, Capurso G. COVID-19 and acute pancreatitis: examining the causality. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021;18(1):3-4.
- Anand ER, Major C, Pickering O, Nelson M. Acute pancreatitis in a COVID-19 patient. *Br J Surg.* 2020;107:e182.
- Yang JK, Feng Y, Yuan MY, et al. Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS. *Diabet Med.* 2006;23(6):623-8.
- Cure E, Cumhuri Cure M. COVID-19 may affect the endocrine pancreas by activating Na⁺/H⁺ exchanger 2 and increasing lactate levels. *J Endocrinol Invest.* 2020;43(8):1167-8.
- Jaekel E, Manns M, Von Herrath M. Viruses and diabetes. *Ann NY Acad Sci* 2002;958:7e25