

# Pediatric Practice & Research

Journal

Editor in Chief  
Resul YILMAZ, Prof. Dr.

ISSN: 2147-6470

Year: 2025 Volume: 13 Issue: 1



OPEN  
ACCESS





## 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 13 ISSUE 1 YEAR 2025

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

### DANIŐMA KURULU

#### **Prof. Dr. İlknur BOSTANCI**

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

#### **Doç. Dr. Murat KONAK**

Neonatoloji BD. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya, TÜRKİYE

#### **Doç. Dr. Taner SEZER**

Çocuk Nöroloji BD. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara, TÜRKİYE

#### **Prof. Dr. Benan 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](http://www.icmje.org).

### Ethical Responsibility

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

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

It should be stated in the text that all persons included in the study signed the Informed Consent Form".

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

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

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

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

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



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

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

## Policy of Screening for Plagiarism

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

## TYPES OF MANUSCRIPT

Manuscripts should be submitted online via [www.pprjournal.com](http://www.pprjournal.com)

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

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

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

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

## PREPARATION OF MANUSCRIPTS

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

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

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

### Title

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

### Abstract

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

### Keywords

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

### Text

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

### References

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

### References should be listed in the following form:

#### Journal article

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

#### Supplement

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



## Online article not yet published in an issue

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

## Book

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

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

## Chapter in a book

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

## Journal article on the Internet

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

## Website

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

## An organization as an author

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

## Acknowledgements

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

## Tables

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

## Figures

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

## Figure Legends

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

## Measurements and Abbreviations

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

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

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

## Editorial Correspondence

Prof. Dr. Resul YILMAZ

Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı

Alaeddin Keykubat Yerleşkesi Selçuklu/Konya 42075 Türkiye

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

Faks: +90 (332) 241 21 84

## Pediatric Practice and Research Journal

[www.pprjournal.com](http://www.pprjournal.com)

e-mail: [pedpracres@yandex.com](mailto:pedpracres@yandex.com)

## Checklist for Manuscripts

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

<http://www.pprjournal.com>



## YAZARLARA BİLGİ

### AMAÇ ve KAPSAM

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

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

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

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

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

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

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

### Derginin Yazı Dili

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

### Yazarlık Kriterleri

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

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

### Etik Sorumluluk

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

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

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

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

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

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

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

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





Makale yazarlar tarafından akademik intihal önleme programından geçirilmektedir.

Makalenin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

## İntihal Taraması Politikası

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

## YAZI TÜRLERİ

Yazılar, elektronik ortamda [www.pprjournal.com](http://www.pprjournal.com) adresine gönderilir.

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

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

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

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

## MAKALENİN HAZIRLANMASI

Dergide yayınlanması istenilen yazı için aşağıdaki kurallara uyulmalıdır.

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

## Yazının Başlığı

Kısa, kolay anlaşılır ve yazının içeriğini tanımlar özellikte olmalıdır.

## Özetler

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

## Anahtar Sözcükler

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

## Metin

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

## Kaynaklar

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

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

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

## Dergilerdeki yazılar

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



## Ek sayı (Supplement)

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

## Henüz yayınlanmamış online makale

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

## Kitap

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

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

## Kitap bölümü

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

## İnternet makalesi

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

## Web Sitesi

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

## Yazar olarak bir kuruluş

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

## Açıklamalar

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

## Tablolar

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

## Şekiller

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

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

## Şekil Alt Yazıları

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

## Ölçümler ve Kısaltmalar

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

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

İlaçların yazımında jenerik isimleri kullanılmalıdır.

## İletişim

Prof. Dr. Resul YILMAZ

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

Faks: +90 (332) 241 21 84

## Pediatric Practice and Research Dergisi

www.pprjournal.com

email: pedpracres@yandex.com

## Kontrol Listesi

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



## CONTENTS

VOLUME 13 ISSUE 1 YEAR 2025

### ORIGINAL ARTICLES

#### **The Effect of Silver Nipple Cups in Nipple Care: Insights from Breastfeeding Mothers**

Meme Başı Bakımında Gümüş Kapak Etkisi: Emziren Annelerin Görüşleri

*Karabayır N, Basıbuyuk M, Askin AE, Bektas S, Aktura B.....* 1-6

#### **Evaluation of Cardiac Functions in Obese Adolescents with Echocardiography**

Obez Adolesanlarda Ventrikül Geometrisi ve Kardiyak Fonksiyonların Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi

*Türk B, Altın H, Tutunç M.....* 7-13

### CASE REPORTS

#### **Ateş Yakınması ile Başvuran Radial Arterde İnsidental Thrill Saptanan Hasta**

Thrill in Radial Artery in a Patient with Fever

*Duman Y, Derinöz Gülerüz O, Akca Çağlar A.....* 14-16

#### **Pediatric Seat Belt Syndrome & Delayed Intestinal Injuries: Case Report & Literature Review**

Pediatric Emniyet Kemerini Sendromu & Gecikmiş Bağırsak Yaralanmaları: Vaka Raporu & Literatür İncelemesi

*Sekmenli T, Güney E, Temel MR, Aktaş MA, Devci A, Yılmaz Y, Bülbül B, Kurt ŞE, Ghorbani S, Uluhan E, Yıldırım MA, Yaman R, Coşkun MÇ, Yıldız ÖF, Yağmurlu İ, Çiftci İ.....* 17-19

### REVIEW

#### **Akım Sitometride Temel Uygulamalar ve Tanısal Kullanımı**

Fundamental Flow Cytometry Procedures and Application for Diagnosis

*Şimşek S, Köker N, Çelikköçer H, Köker MY.....* 20-26



## The Effect of Silver Nipple Cups in Nipple Care: Insights from Breastfeeding Mothers

Meme Başı Bakımında Gümüş Kapak Etkisi: Emziren Annelerin Görüşleri

Nalan Karabayır<sup>1</sup>, Mine Basibuyuk<sup>2</sup>, Abdullah Emre Askin<sup>3</sup>, Sebnem Bektas<sup>3</sup>,  
 Bekir Aktura<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Division of Social Pediatrics, Department of Pediatrics, International Faculty of Medicine, Istanbul Medipol University, Istanbul, Turkiye

<sup>2</sup>Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Istanbul Medipol University, Istanbul, Turkiye

<sup>3</sup>Faculty of Medicine, Istanbul Medipol University, Istanbul, Turkiye

<sup>4</sup>Güneştepe Family Center, Istanbul, Turkiye

### ABSTRACT

**Aim:** Breastfeeding, which is the ideal feeding method for babies, has many benefits for both babies and mothers. However, nipple problems during breastfeeding can cause early weaning. One of the methods used for nipple care is the use of silver nipple cups. In this study, we aimed to evaluate the experiences of breastfeeding mothers using silver cups for nipple care.

**Material and Method:** Mothers contacted via social media were asked to participate in a structured survey consisting of 33 questions related to breastfeeding, nipple care and silver cups use.

**Results:** A total of 298 mothers participated in the study. There was no significant difference between mothers who used silver caps and those who did not in terms of demographic characteristics, breastfeeding initiation time, frequency, duration and milk expressing. Ninety three percent (n=290) of mothers used at least one method for nipple care. The first three commonly used methods for nipple care were lanoline (52.2%), breastmilk (51.2%) and silver cups (49.8%). It was reported by 36.6% (n=109) of mothers that they have not experienced any nipple problems. Among the 147 mothers who had used silver cups 89.9% (132) claimed that this method was effective for them. There was no difference between the frequency of nipple fissures in mothers using silver cups when compared to mothers who did not use it.

**Conclusion:** Nipple fissure is one of the most common causes of early weaning. Mothers use many methods for nipple care. Silver cups is one of the methods preferred by mothers for the prevention of nipple fissures and is considered to be beneficial.

**Keywords:** Breastfeeding, nipple fissure, nipple problems, silver cups, weaning

### ÖZ

**Amaç:** Bebekler için ideal beslenme yöntemi olan emzirmenin hem bebekler hem de anneler için birçok faydası bulunmaktadır. Ancak emzirme sırasında oluşan meme ucu problemleri erken süttten kesilmelere neden olabilmektedir. Meme başı bakımında kullanılan yöntemlerden biri de gümüş meme ucu kapağı kullanımıdır. Bu çalışmada, meme başı bakımı için gümüş kapak kullanan annelerin deneyimlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Sosyal medya aracılığıyla ulaşılan anneler 33 sorudan oluşan emzirme, meme başı bakımı ve gümüş kapak kullanımını ile ilgili yapılandırılmış ankete katılmaya davet edilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya toplam 298 anne katıldı. Gümüş kapak kullanan ve kullanmayan anneler demografik özellikler, emzirme başlama zamanı, sıklığı, süresi ve süt sağma açısından aralarında anlamlı fark bulunmadı. Annelerin %93'ü (n=290) meme başı bakımı için en az bir yöntem kullanmıştı. Meme ucu bakımı için en sık kullanılan üç yöntem lanolin (%52.2), anne sütü (%51.2) ve gümüş kaplar (%49.8) olarak belirlendi. Annelerin %36.6'sı (n=109) herhangi bir meme başı problemi yaşamadığını bildirdi. Gümüş kapak kullanan 147 annenin %89.9'u (132) bu yöntemin kendileri için etkili olduğunu ifade etti. Gümüş kapak kullanan ve kullanmayan anneler arasında meme başı çatlağı sıklığı açısından fark bulunmadı.

**Sonuç:** Meme başı çatlakları, emzirmenin erken kesilmesinin en yaygın nedenlerinden biridir. Anneler meme başı bakımı için birçok yöntem kullanmaktadır. Gümüş kapak, anneler tarafından meme başı çatlağının önlenmesi için tercih edilen ve faydalı olduğu düşünülen bir yöntemdir.

**Anahtar Kelimeler:** Emzirme, meme başı çatlağı, meme başı sorunları, gümüş kapak, süttten kesme

**Corresponding Author:** Mine Başibüyük

**Address:** Istanbul Medipol University, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Istanbul, Turkiye

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

**Başvuru Tarihi/Received:** 19.11.2024

**Kabul Tarihi/Accepted:** 11.02.2025





## INTRODUCTION

Breastfeeding ensures the best nutrition, growth and development of the baby and protects the baby and mother from some diseases and infections (1). The World Health Organization (WHO) recommends that infants be breastfed exclusively for the first six months of life and then, when complementary foods have been introduced, continue to be breastfed until aged two years or beyond (2).

Despite the benefits of breastfeeding for both mothers and infants, breastfeeding problems such as nipple fissures, engorgement and mastitis can result in early weaning (3). Especially nipple pain and damage is common in breastfeeding mothers. It is estimated that 80–90% of breastfeeding mothers experience nipple pain, which may be associated with low milk supply, mood disruption, and increased risk of early cessation of breastfeeding (4). A study in the United States found that more than a quarter of mothers who ceased breastfeeding within the first month postpartum reported 29.3% nipple pain, and 36.8% experienced pain, fissures, or bleeding from the nipples (5). In another study, exclusive breastfeeding for less than a month was associated with nipple pain (6).

The most common attributed cause of nipple pain was incorrect positioning and attachment, followed by improper expressing techniques, tongue tie, infection, palatal anomaly, flat or inverted nipples, mastitis, and vasospasm (7).

Treating nipple fissure trauma quickly is an important factor in establishing successful breastfeeding and preventing complications such as mastitis or abscesses. Topical creams, solutions or sprays, exposing nipple to dry heat or UV light, air drying, pre- or postnatal breastfeeding education, nipple shells, hydrogel, adhesive polyethylene film wraps and distilled water are some of the widely-used available treatments and prevention options for nipple fissures (8).

Silver nipple cups are also used to prevent and treat nipple fissures. It is speculated that the benefits of using silver cups are due to their mechanical covering effect against possible trauma and preventing the entry of microorganisms. It is also important to maintain a moist healing environment for optimal healing of the nipple. The moist and hypoxic environment provided by silver nipple shields also helps the healing process and the hypoxic environment prevents the growth of aerobic microorganisms (4). Along with the benefits of silver cups device, its trilaminar structure which prevents the absorption of silver ions into the systemic circulation provide be safe (3).

The aim of this study was to evaluate the experiences of breastfeeding mothers who used silver cups to prevent nipple fissure.

## MATERIAL AND METHOD

The study was carried out with the permission of İstanbul Medipol University Non-interventional Clinical Researches Ethics Committee (Date: 03.03.2022, Decision No: 214). All procedures were carried out in accordance with the ethical rules and the principles of the Declaration of Helsinki. All participants provided informed consent prior to the survey.

This cross-sectional study was conducted between March 15 and May 15, 2022. Mothers aged between 18 and 46 who voluntarily agreed to participate were included in the study. Participants were recruited through social media platforms, specifically WhatsApp and Instagram. To minimize selection bias, recruitment messages were disseminated across various social media groups with diverse demographic compositions, ensuring a broader representation of the target population.

The study utilized a structured questionnaire consisting of 33 items designed to assess the experiences of mothers who had used nipple care methods, including silver nipple cups, for at least one month. The questionnaire covered demographic characteristics, breastfeeding education, initiation time and duration of breastfeeding, use of pacifiers and bottles, expressing, Oral problem in infant, breastfeeding counselling, methods used for nipple care, features of the use of silver cup (source of information, place of purchase, time of initiation, duration of use and maternal satisfaction), presence of nipple redness or bruise or nipple fissure in the mothers using silver cups. Direct assessment of infant positioning and latching could not be performed in our study.

To ensure the validity and reliability of the questionnaire, a pilot test was conducted with 15 participants before full-scale data collection. This pilot test helped refine the clarity and comprehensibility of the questions. At the beginning of the survey, participants were provided with detailed information about the study, and informed consent was obtained before proceeding with the questionnaire.

### Statistical analysis

SPSS Statistics (IBM version 22.0) was used for the statistical analyses. Kolmogorov-Smirnov test was used to test the normality of the variables, Mann-Whitney U test was used for the comparison of the quantitative values of the categorical variables that were not normally distributed. Chi-square or Fisher's Exact tests were used for the comparison of the categorical variables. P value was less than 0.05 was accepted as statistically significant.

## RESULTS

The mean age of the 298 mothers was 32.93 (21-46) and 147 (4.32%) of the mothers used silver cups. Ninety three percent (n=290) of mothers used at least one method for nipple care. The first three used methods for nipple care were lanoline (52.2%), breastmilk (51.2%) and silver cups (49.8%). The general findings are presented in **Table 1**.

Table 1: General features		
	Mean±std	Median
Mother age (year)	32.93±4.15	32.00
Baby age (month)	10.0±7.5	8.0
	n	%
<b>Education</b>		
Primary school	3	1.0%
High school	23	7.7%
University degree	272	91.3%
<b>Number of pregnancies</b>		
1	207	69.5%
2	71	23.8%
≥3	20	6.7%
<b>Nipple fissurs history</b>		
Yes	70	23.5%
No	228	76.5%
<b>Breastfeeding starting time</b>		
First hour	198	66.4%
First day	72	24.2%
After 24 hours	28	9.4%
<b>Pacifier use</b>		
Yes	102	34.2%
No	196	65.8%
<b>Bottle use</b>		
Yes	93	31.2%
No	205	68.8%
<b>Expressing breast milk</b>		
Yes	87	29.2%
No	211	70.8%
<b>Expressing method</b>		
Hand expression	3	3.4%
Hand pump	10	11.5%
Electrical pump	74	85%
<b>Frequency of expressing</b>		
Everyday	30	34.5%
Less than 3 days per week	11	12.6%
More than 3 days per week	10	11.5%
When necessary	36	41.4%
<b>Oral problem in infant</b>		
None	255	85.6%
Tongue-tie	21	7.0%
Cleft lip/ palate	0	0.0%
<b>Breastfeeding Counselling</b>		
Yes	126	42.3%
No	172	57.7%
<b>Nipple care</b>		
Yes	290	97.3%
No	8	2.7%
<b>Nipple care methods</b>		
Lanoline	154	52.2
Breastmilk	151	51.2
Silver Cup	147	49.8
Only water	102	34.6
Water and soap	102	34.6
Breast Pads	87	29.5
Breast Shield	66	22.4
Olive Oil	48	16.3
Quince Seed	40	13.6
Garmastan ®	35	11.9
Madecassol ®	33	11.2
St. John's Wort	21	7.1

The characteristics of mothers who used silver cups and those who did not are shown in **Table 2**. No significant correlation was found between the two groups except for prematurity of the baby ( $p<0.05$ ).

There was no significant difference between mothers regarding pacifier and bottle use and frequency and technics of milk expressing ( $p>0.05$ ) (**Table 3**).

Data on the use of the silver cups are shown in **Table 4**. The main source of information for 46.9% mothers about using silver cups was the internet. It was recommended by friends/relatives in 38.8% of the cases, by a lactation consultant in 7.5% and by a health worker in 6.8%. The silver cups were purchased from the internet in 59.2% of cases and started to be used after pregnancy in 74.8% of the cases. While 21.1% of the mothers used silver cups for one month, 12.9% used it for more than six months. Of the mothers who used silver cups, 132 (89%) thought that this method was helpful in preventing nipple fissures.

Nipple fissure was reported in 54.4 % of mothers who used silver cups and 57 % of mothers who did not use silver cups and there was no difference between the frequency of nipple fissures or nipple redness/bruise in both groups (**Table 5**).

In mothers who used silver cup, there was no significant association was found between nipple fissure and maternal age, education, number of pregnancies, and expression, whereas a statistically significant association was found with the presence of a history of nipple fissure ( $p<0,001$ ) (**Table 6**).

Table 4 : Features of the use of silver cups		
	n	%
<b>Information source</b>		
Internet	69	46.90
Friend / relative	57	38.80
Lactation consultant	11	7.50
Healthcare professional	10	6.80
<b>Purchased from</b>		
Internet	87	59.20
Baby stores	27	18.40
Gift	24	16.30
Pharmacy	9	6.10
<b>Time of initiation</b>		
After pregnancy	110	74.80
During pregnancy	37	25.20
<b>Duration of use</b>		
Less than 1 month	23	15.60
1-3 months	77	52.40
3-6 months	28	19.00
More than 6 months	19	12.90
<b>Maternal satisfaction</b>		
Yes	132	89.80
No	15	10.20

**Table 2: Characteristics of mothers with and without silver cups**

	Using Silver Cup				Total (n)	Total (%)	$\chi^2$	P*
	Yes		No					
	n/mean $\pm$ SD	% (min-max)	n/mean $\pm$ SD	% (min-max)				
Age	33.11 $\pm$ 4.19	21-46	32.75 $\pm$ 4.11	24-46				0.27**
<b>Education</b>							8.96	0.11
Primary school	0	0,0	3	2,0	3	1,0		
High school	6	4,1	17	11,3	23	7,7		
University degree	6	4,10	20	13,2	26	8,70		
Under-graduate	61	41,5	65	43,0	126	42,3		
Post-graduate	80	54,4	66	43,7	146	49,0		
<b>Number of Pregnancies</b>							5.94	0.05
1	111	75,5	96	63,6	207	69,5		
2	30	20,4	41	27,2	71	23,8		
$\geq 3$	6	4,1	14	9,3	20	6,7		
<b>Gestation</b>							4.69	0.03
<37	10	6,8	22	14,6	32	10,7		
>37	137	93,2	129	85,4	266	89,3		
<b>Nipple fissure history</b>							0.02	0.88
No	113	76,9	115	76,2	228	76,5		
Yes	34	23,1	36	23,8	70	23,5		
<b>Oral problem in infant</b>							0.27	0.87
None	125	85,0	130	86,1	255	85,6		
Tongue-tie	10	6,8	11	7,3	21	7,0		
Cleft lip/ palate	0	0,0	0	0,0	0	0,0		
<b>Breastfeeding Counselling</b>							0.04	0.84
No	84	57,1	88	58,3	172	57,7		
Yes	63	42,9	63	41,7	126	42,3		

\*Chi-square test, \*\*Man-Whitney-U test

**Table 3: Data about breastfeeding experience**

	Using Silver Cup				Total (n)	Total (%)	$\chi^2$	P*
	Yes		No					
	n	%	n	%				
<b>Pacifier use</b>							0.43	0.51
Yes	53	36,1	49	32,5	102	34,2		
No	94	63,9	102	67,5	196	65,8		
<b>Bottle use</b>							0.52	0.47
Yes	43	29,3	50	33,1	93	31,2		
No	104	70,7	101	66,9	205	68,8		
<b>Expressing breast milk</b>							0.62	0.43
Yes	46	31,3	41	27,2	87	29,2		
No	101	68,7	110	72,8	211	70,8		
<b>Expressing Method</b>							2.37	0.55
Hand expression	1	2,2	2	4,9	3	3,4		
Hand pump	7	15,2	3	7,3	10	11,5		
Electrical pump	38	82,6	36	87,8	74	85		
<b>Frequency of expressing</b>							4.33	0.23
Everyday	14	30,4	16	39,0	30	34,5		
Less than 3 days per week	6	13,0	5	12,2	11	12,6		
More than 3 days per week	3	6,5	7	17,1	10	11,5		
When necessary	23	50,0	13	31,7	36	41,4		

\*Chi-square test

**Table 5: Comparison of nipple problems**

	Using silver cup				$\chi^2$	P*
	Yes		No			
	n	%	n	%		
<b>Presence of nipple redness or bruise</b>					1.04	0.31
Yes	89	60.5	100	66.2		
No	58	39.5	51	33.8		
<b>Nipple fissure</b>					0.19	0.66
Yes	80	54.4	86	57.0		
No	67	45.6	65	43.0		

\*Chi-Square test

**Table 6: Factors associated with nipple fissure in mothers using silver cups**

	Nipple Fissure		$\chi^2$	P*
	Yes (n %)	No (n %)		
<b>Education</b>			0.567	0.753
Primary	15 (57.7 %)	11 (42.3 %)		
Undergraduate	67 (53.2 %)	59 (46.8 %)		
Graduate	84 (57.5%)	62 (42.5%)		
<b>Number of Pregnancy</b>			0.640	0.726
1	114 (55.1%)	93 (44.9%)		
2	42 (59.2%)	29 (40.8%)		
≥ 3	10 (50.0%)	10 (50.0%)		
<b>Nipple fissure history</b>			21.886	<0.001
Yes	110 (48.2%)	118 (51.8%)		
No	56 (80%)	14 (20.0%)		
<b>Expressing breast milk</b>			0.399	0.528
Yes	120 (56.9%)	91 (43.1%)		
No	46 (52.9%)	41 (47.1%)		

\*Chi-square test

**DISCUSSION**

Common nipple pain and damage in breastfeeding mothers may be associated with an increased risk of early cessation of breastfeeding (4). The most common causes of nipple fissure were incorrect positioning and improper suckling, followed by tongue tie, inappropriate expressing techniques, nipple infection, use of pacifier or bottle (4,7). A history of nipple fissure was found in 23.5% of the 298 mothers in our study, The rates of pacifier and bottle use were 34.2% and 31.2%, respectively. It was found that 29.2% of all mothers were milk expressing. Tongue tie was present in 7% of the babies.

Proper counseling about breastfeeding, alongside continuous support from educated health care professionals, proved to be the most effective method for preventing damaged nipples (6,9). In our study, 42.3% of the mothers received breastfeeding support.

Various methods are used during the breastfeeding period for the prevention and treatment of nipple fissures. Although literature presents mixed results, interventions such as tea compresses, hot and cold local applications, peppermint juice, lanolin, olive oil, vernix caseosa, and hydrogel compresses have been explored in recent years (10-12). A recent study found both lanolin and

human milk are equally effective in treating painful and damaged nipples (13). Maleki et al. (14) reported that aloe vera may be a beneficial option for reducing nipple pain and irritation, demonstrating significant improvement compared to routine care. Additionally, studies suggested that cocoa butter and beeswax may help prevent nipple fissures (15,16). In our study, 97.3% of mothers (n=290) reported using at least one method for nipple care. The first three methods used for nipple care were lanolin (52.2%), breast milk (51.2%) and silver cups (49.8%).

One of the methods applied in nipple care and fissures is the use of silver cups. Silver cover creates a barrier that accelerates wound healing and reduces the risk of infection. A study involving 40 women with symptomatic nipple fissures found that silver cups led to a more rapid resolution of painful symptoms, bleeding, and nipple fissures compared to applying only breast milk (8). The preventive effect of silver cups on nipple fissures is also significant. A recent study evaluating 99.9% pure silver trilaminar cups found that they effectively prevented nipple pain and fissures, with 98.8% of users reporting symptom relief and no adverse effects observed (17).

In our study, no significant difference was found between mothers who used silver cups and mothers who did not use silver cups in terms of pacifier and bottle use, frequency and techniques of expressing milk. In addition, it was found that 46.9% of the mothers obtained information about silverware from the internet, 25.2% started using silvercups after pregnancy, and 52.4% used silvercups between 1-3 months. The fact that there was no statistically significant difference in the frequency of nipple fissures between silver cup users and non-users suggests that silver cups may be more useful in relieving symptoms rather than preventing them. Similarly, Charehsaz et al. (18) reported that silver-made nipple caps exhibit antimicrobial properties and are biocompatible; however, their efficacy in preventing nipple fissures remains inconclusive. These findings suggest that silver cups may primarily aid in symptom relief rather than prevention, highlighting the need for further large-scale, controlled clinical trials to establish their preventive potential.

On the other hand, in a study investigating the risk factors for nipple fissure, it was found that a history of nipple fissure increased (19). In our study, similar results were obtained when the groups using silver cup and not using silver cup were compared.

The strength of our study is that, to our knowledge, it is the first study in Turkiye to investigate the use of silver cups in reducing the frequency of nipple fissures. Our study was shared on different social media groups, which may have helped us reach mothers from different socio-demographic groups. However, the fact that participants participated in the survey based on their own preferences (self-selection bias) and that mothers using certain platforms participated more in the study may limit the representativeness of the results.





## CONCLUSION

Nipple fissure is one of the most common causes of early weaning. Mothers use many methods for nipple care. Silver nipple cups are one of the methods preferred by mothers in the prevention of nipple fissures and it is reported to be beneficial. Large-scale clinical trials are needed to determine the efficacy of silver cups in nipple care and pain.

## ETHICAL DECLARATIONS

**Ethics Committee Approval:** The study was carried out with the permission of Istanbul Medipol University Non-interventional Clinical Researches Ethics Committee (Date: 03.03.2022, Decision No: 214).

**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.

**Acknowledgements:** We express our gratitude to the mothers who participated in our study.

## REFERENCES

- Jacobs A, Abou-Dakn M, Becker K, et al. S3-Guidelines for the Treatment of Inflammatory Breast Disease during the Lactation Period: AWMF Guidelines, Registry No. 015/071 (short version). *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2013;73(12):1202-8.
- WHO, UNICEF. Global Strategy for Infant and Young Child Feeding. 2003. [https://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/9241562218/en/](https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9241562218/en/). Accessed December 2022.
- Vieira F, Bachion MM, Mota DD, et al. A systematic review of the interventions for nipple trauma in breastfeeding mothers. *J Nurs Scholarsh.* 2013;45(2):116-25.
- Douglas P. Re-thinking lactation-related nipple pain and damage. *Womens Health (Lond).* 2022;18:17455057221087865.
- Vázquez-Osorio IM, Vega-Sánchez R, Maas-Mendoza E, et al. Exclusive breastfeeding and factors influencing its abandonment during the 1st month postpartum among women from semi-rural communities in Southeast Mexico. *Front Pediatr.* 2022;10:826295.
- Puapornpong P, Paritakul P, Suksamarnwong M, et al. Nipple pain incidence, the predisposing factors, the recovery period after care management, and the exclusive breastfeeding outcome. *Breastfeed Med.* 2017;12:169-73.
- Niazi A, Rahimi VB, Soheili-Far S, et al. A systematic review on prevention and treatment of nipple pain and fissure: Are they curable? *J Pharmacopuncture.* 2018;21:139-50.
- Marrazzu A, Sanna MG, Dessole F, et al. Evaluation of the effectiveness of a silver-impregnated medical cup for topical treatment of nipple fissure of breastfeeding mothers. *Breastfeed Med.* 2015;10(5):232-8.
- Oliveira FS, Vieira F, Guimarães JV, et al. Lanolin and prenatal health education for prevention of nipple pain and trauma: Randomized clinical trial. *Enferm Clin (Engl Ed).* 2021;31(2):82-90.
- Merih YD, Aliogullari A, Potur DC. The effect of vernix caseosa in preventing nipple problems among early postpartum women: A randomized-controlled single-blind clinical trial. *Complement Ther Clin Pract.* 2021;45:101475.
- Bolourian M, Dadgar H, Aqadousti R, et al. The effect of peppermint on the treatment of nipple fissure during breastfeeding: A systematic review. *Int J Pediatr.* 2020;8:11527-35.
- Dennis CL, Jackson K, Watson J. Interventions for treating painful nipples among breastfeeding women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(15).
- Perić O, Pavičić Bošnjak A, Mabić M, et al. Comparison of lanolin and human milk treatment of painful and damaged nipples: A randomized control trial. *J Hum Lact.* 2022;8903344221135793.
- Maleki A, Youseflu S. The effectiveness of aloe vera on relief of irritation and nipple pain in lactating women: Systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol Int.* 2022;2022:7430581.
- Can Gürkan Ö, Abbasoğlu D, Arslan Özkan et al. Cacao butter as prophylaxis for nipple problems: A pilot randomized controlled study. *Breastfeed Med.* 2022;17(9):745-52.
- Serhatlıoğlu S, Gençtürk N, Mutlu S. Determination of the effectiveness of beeswax in preventing nipple pain and cracks in primiparous breastfeeding mothers: A randomized controlled trial. *Explore.* 2023;19:851-8.
- Charehsaz M, Reis R, Sümer E, et al. Assessment of dermal biocompatibility and antimicrobial activity of silver-made nipple cap. *J Res Pharm.* 2021;25(5):755-62.
- Pilloni M, Zedda P, Orrù C, et al. Evaluation of the Efficacy of 99.9% Pure Silver Trilaminar Cups in the Prevention and Treatment of Nipple Pain and Fissures. *Open J Nurs.* 2023;13:686-98.
- Branger B. Breastfeeding Commission of the Pays de la Loire Birth Safety Network (France). Description of 101 cases of nipple cracks and risk factors via case-control study in eight units of a perinatal network. *Arch Pediatr.* 2020;27(1):45-50.



## Evaluation of Cardiac Functions in Obese Adolescents with Echocardiography

Obes Adolesanlarda Ventrikül Geometrisi ve Kardiyak Fonksiyonların Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi

Büşra Türk<sup>1</sup>, Hakan Altın<sup>2</sup>, Murat Tutuç<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, Bursa City Hospital, Bursa, Turkey

<sup>2</sup>Division of Pediatric Cardiology, Department of Pediatrics, Bursa City Hospital, Bursa, Turkey

### ABSTRACT

**Aim:** Obesity is a serious condition associated with increased blood volume and left ventricular hypertrophy. While diastolic dysfunction is more prominent during childhood, systolic dysfunction is more commonly observed in adulthood. The aim of this study is to investigate the relationship between body mass index (BMI) increase and early structural changes in the heart, systolic/diastolic functions, and vascular intima in obese adolescents.

**Material and Method:** The study included 80 obese and 60 normal-weight adolescents aged between 12-18 years. The body mass index of all participants was calculated, and their systolic and diastolic blood pressures were measured. Lipid profile and insulin resistance assessments were conducted for the obese adolescents, and waist/hip ratio was calculated. M-mode echocardiography, pulsed Doppler, and tissue Doppler echocardiography were performed on all subjects to evaluate cardiac functions.

**Results:** The results showed that systolic and diastolic blood pressure were higher in obese adolescents compared to the control group. Left ventricular mass index (LVMI), epicardial adipose tissue (EAT), and carotid intima-media thickness (CIMT) were also found to be higher in the obese group. Additionally, a significant decrease was detected in markers of diastolic dysfunction. No systolic dysfunction was observed; however, the left ventricular Tei index (LVTEI), which reflects both systolic and diastolic dysfunction, was significantly higher in the obese group.

**Conclusion:** This study demonstrates that cardiac dysfunction can be detected in obese adolescents before symptoms appear, providing an opportunity for early intervention.

**Keywords:** Obesity, adolescent, echocardiography diastolic dysfunction

### ÖZ

**Amaç:** Obezite, artmış kan hacmi ve sol ventrikül hipertrofisi ile ilişkili ciddi bir durum olup, çocukluk çağında özellikle diyastolik disfonksiyon belirgin iken, yetişkinlikte daha yaygın olarak sistolik disfonksiyon gözlenir. Bu çalışmanın amacı, obes adolesanlarda vücut kitle indeksi artışı ile kalpteki erken yapısal değişiklikler, sistolik/diyastolik fonksiyonlar ve damar intiması arasındaki ilişkiyi incelemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya 12-18 yaş arasındaki 80 obes ve 60 normal kilolu sağlıklı adolesan dahil edilmiştir. Tüm katılımcıların vücut kitle indeksi hesaplanmış ve sistolik ile diyastolik kan basınçları ölçülmüştür. Obes adolesanların lipid profili ve insülin direnci değerlendirilmesi yapılmış olup bel/kalça oranı hesaplanmıştır. Tüm katılımcılara kardiyak fonksiyonları değerlendirmek amacıyla M-mode ekokardiyografi, pulsed Doppler ve doku Doppler ekokardiyografi değerlendirilmesi yapılmıştır.

**Bulgular:** Sonuçlar, obes adolesanlarda sistolik ve diyastolik kan basıncının kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu göstermiştir. Sol ventrikül kitle indeksi, epikardiyal yağ dokusu ve karotis intima-media kalınlığı da obes grupta daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca diyastolik disfonksiyon belirteçlerinde anlamlı bir azalma tespit edilmiştir. Sistolik disfonksiyon gözlenmemiştir; ancak hem sistolik hem diyastolik disfonksiyonu yansıtan sol ventrikül Tei indeksi obes grupta anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

**Sonuç:** Bu çalışma, obes adolesanlarda semptomlar ortaya çıkmadan önce kardiyak disfonksiyonun tespit edilebileceğini göstererek erken müdahale için bir fırsat sunmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Obezite, adolesan, ekokardiyografi, diyastolik disfonksiyon

**Corresponding Author:** Hakan Altın

**Address:** Bursa City Hospital, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Cardiology; Bursa, Turkey

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

**Başvuru Tarihi/Received:** 16.12.2024

**Kabul Tarihi/Accepted:** 28.03.2025





## INTRODUCTION

Obesity is a serious public health issue, attracting attention with its increasing prevalence in childhood and adolescence in recent years. According to data from the World Health Organization (WHO), in 2022, 8% of children and adolescents (160 million young people) were living with obesity (1). The World Obesity Federation predicts that by 2025, 206 million individuals aged 5-19, and by 2030, 254 million children and adolescents will be living with obesity (2). Obesity has significant effects on the cardiovascular system, leading to various complications later in life. WHO defines obesity as excessive fat accumulation that poses a threat to health (3). The adverse effects of obesity on the metabolic and cardiovascular systems can lead to severe long-term health issues. Cardiovascular complications associated with obesity include hypertension, dyslipidemia, and insulin resistance, which are indicators of metabolic syndrome (4). Individuals who are obese in childhood have an increased risk of developing cardiovascular diseases in adulthood (5). Additionally, obesity can impair myocardial functions, leading to severe complications like heart failure. With an increase in body fat tissue, obesity causes significant changes in the cardiovascular system. Increased fat tissue raises circulating blood volume, resulting in eccentric hypertrophy of the left ventricle. Obesity is regarded as a condition of chronic volume overload, as the heart must pump blood through the extensive and relatively low-resistance adipose tissue reservoir (6,7). While childhood obesity often leads to diastolic dysfunction, systolic dysfunction is seen in adulthood. Therefore, identifying subclinical cardiac changes before systolic functions deteriorate is essential. An increase in epicardial adipose tissue (EAT) in obese adolescents may also play a role in the pathogenesis of atherosclerosis and cardiomyopathy (8). Additionally, ultrasonographic measurement of carotid intima-media thickness (CIMT) is considered a valid indicator for assessing atherosclerotic changes at the subclinical stage, providing an assessment of cardiovascular risk (9,10,11). The aim of this study was to determine the differences in left ventricular muscle index, systolic and diastolic functions, and carotid intima-media thickness between obese adolescents and those with normal body mass index. If abnormalities in the left ventricular diastolic and systolic functions can be detected early, it may offer an opportunity to intervene before heart failure develops.

## MATERIAL AND METHOD

Between February 2023 and December 2023, 80 children aged 12-18, diagnosed with exogenous obesity, were referred to the pediatric cardiology outpatient clinic and evaluated in terms of cardiology. These children, who were identified based on their medical history, physical examination, and test results, formed the study group. Additionally, 60 healthy children aged 12-18, who attended the clinic for routine control, general screening

before school or dorm registration, and who had no active complaints or chronic illnesses, were included in the control group. Body mass index (BMI) percentile curves determined for Turkish children according to age and gender were used. BMI below the 85th percentiles was defined as normal weight, and a BMI above the 95th percentile was defined as obesity. Exclusion criteria included acquired or congenital heart disease (e.g., ASD, VSD, PDA, mitral/aortic insufficiency or stenosis), chronic systemic illness, consumption of nutrients or medications that could lead to hypertrophy of cardiac muscles (e.g., corticosteroids, addictive stimulants, testosterone, growth hormone, high-protein supplements, etc.), hypertension due to non-obesity-related causes, endocrine/genetic diseases, and lack of parental consent. Approval for the study was obtained from our hospital's Clinical Research Ethics Committee (Date:01/02/2023, Decision no:2023-3/3).

### Anthropometric and Biochemical Measurements

To determine anthropometric parameters, height, weight, hip, and waist circumference measurements were taken from the children. BMI was calculated by dividing body weight in kilograms by the square of height in meters (12). Hip circumference was measured at the broadest point of the hips, at the level of the greater trochanter, with the legs close together in centimeters (cm). Waist circumference was measured while the child was standing, using a non-flexible tape measure from the midpoint between the arcus costae and spina iliaca anterior superior in cm. Patients were rested for at least 20 minutes before blood pressure measurement. Blood pressure measurements for the entire group were taken three times by the same researcher using a suitable cuff size for the patient's right arm with a sphygmomanometer, and the average of these measurements was calculated for evaluation. In the obese group, laboratory test results (fasting glucose, fasting insulin, lipid profile, aspartate amino transferase (AST), alanine amino transferase (ALT), thyroid-stimulating hormone (TSH), thyroxine (T4), triglycerides, total cholesterol, high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL), very low-density lipoprotein (VLDL), hemoglobin A1c (HbA1c)) from the last three months were obtained from the Pediatric Endocrinology Clinic data. No laboratory tests were conducted in the control group. Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance (HOMA-IR) was calculated using the formula:  $\text{FBG (mg/dl)} \times \text{fasting insulin } (\mu\text{U/ml}) / 405$ . HOMA-IR value is the most widely used and reliable method to determine insulin resistance in children, and HOMA-IR  $\geq 3.16$  in adolescents is considered insulin resistance (13).

### Echocardiography

Echocardiography was performed by the same pediatric cardiologist using the Vivid S60N (GE Vingmed Ultrasound AS Strandpromenaden 45, 3191 Horten, NORWAY) device and a 3ScRs probe. All measurements were taken

during three consecutive cardiac cycles and averaged. Standard 2D, M-mode, and Doppler measurements were performed according to the guidelines of the American Society of Echocardiography.

**Two-Dimensional and M-Mode Echocardiography Measurements**

Left ventricular M-mode measurements were obtained from a parasternal long-axis view. Interventricular septal end-diastolic dimension (IVSd), interventricular septal end-systolic dimension (IVSs), left ventricular end-diastolic dimension (LVEdD), left ventricular end-systolic dimension (LVEsD), left ventricular posterior wall end-diastolic dimension (LVPWd), left ventricular posterior wall end-systolic dimension (LVPWs), and left atrial dimension (LAd) were measured. Ejection fraction (EF) was calculated using the Simpson method. Left ventricular mass (LVM) was calculated using the Devereux formula:  $0.8\{1.04[(LVIDd + IVSd + LVPWd)^3 - LVIDd^3]\} + 0.6$ . Left ventricular mass index (LVMI) was calculated by dividing LVM in grams by body surface area (BSA). Epicardial adipose tissue (EAT) was defined as an echo-free space within the pericardial layers in two-dimensional echocardiography and was measured perpendicularly on the free wall of the right ventricle at the end of diastole from a parasternal long-axis view (14-16). Measurement of carotid intima media thickness (CIMT) of carotid bifurcation was performed by the pediatric cardiologist using the Vivid S60N, GE, Horten, Norway echocardiography device with linear probe. Measurements were taken with the patient lying supine, with the head slightly extended and turned to the side opposite the artery being evaluated.

**Conventional Diastolic Parameters**

Ventricular diastolic flow rates were determined by placing the sample volume probe at the tip of the tricuspid and mitral leaflets in an apical four-chamber view using pulsed Doppler. The peak early diastolic filling velocity (E), the peak late diastolic filling velocity (A), and the E/A ratio, indicating diastolic function status, were obtained.

**Tissue Doppler Echocardiography**

Tissue Doppler imaging was performed by placing the sample volume at the mitral annulus on the posterior wall of the left ventricle, the right ventricular anterior wall at the tricuspid annulus, and the basal part of the interventricular septum in apical four-chamber views. Peak systolic flow of the left ventricle (LVSm), peak early diastolic myocardial velocity (E'), and peak late diastolic myocardial velocity (A') were measured. The isovolumic contraction time (IVCT) was measured from the end of the A' wave to the beginning of the Sm wave, and the isovolumic relaxation time (IVRT) was measured from the end of the Sm wave to the beginning of the E' wave. The myocardial performance index (LVTEI) was calculated by dividing the sum of IVCT and IVRT by the ejection time (ET) (17,18).

**Statistical Analysis**

In this study, the conformity of continuous variables to a normal distribution was examined using the Shapiro-Wilk test. Continuous variables were expressed as mean and standard deviation values if they conformed to a normal distribution, and as median (minimum-maximum) values if they did not conform, while categorical variables were reported with frequency and the relevant percentage values. Comparisons between study groups for continuous variables were performed using the independent samples t-test if the data conformed to a normal distribution, and the Mann-Whitney U test if they did not. For categorical variables, comparisons between study groups were made using the Chi-square and Fisher's exact Chi-square tests. The relationships between continuous and discrete variables were examined by correlation analysis, and the relationships between variables were reported with the Spearman correlation coefficient. The analyses of the study were conducted using the SPSS (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.) program, and a type I error rate of 5% was accepted for statistical comparisons. A two-tailed  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

**RESULTS**

There was no significant difference between the groups participating in the study in terms of age and gender ( $p: 0.312$ ). However, in the obese group, systolic and diastolic blood pressure values were significantly higher than those in the control group ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ). BMI was found to be significantly higher in the obese group ( $p < 0.001$ ). A comparison of demographic data, anthropometric measurements, and blood pressure values of obese patients and children in the control group is presented in **Table 1**.

**Table 1. Comparison of demographic data, anthropometric measurements, and blood pressure values of obese patients and children in the control group**

	Control Group (n=60)	Obese Group (n=80)	p value
Age (Years)	14 (12-17)	15 (12-17)	0.312 <sup>a</sup>
Gender			0.921 <sup>b</sup>
Female	25 (41.70%)	34 (42.50%)	
Male	35 (58.30%)	46 (57.50%)	
Body Weight (kg)	61.62±10.03	101.93±13.70	<0.001 <sup>c</sup>
Height (cm)	1.67 (1.52-1.85)	1.68 (1.49-1.90)	0.300 <sup>a</sup>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.78 (17.93-25.71)	34.57 (30.41-46.17)	<0.001 <sup>a</sup>
BMIstds	0.28 (-1.53-0.99)	2.99 (2.03-4.35)	<0.001 <sup>a</sup>
SBP (mmHg)	120 (106-135)	130.50 (111-164)	<0.001 <sup>a</sup>
SBPstds	0.84 (-0.10-2.05)	1.55 (-0.33-2.33)	<0.001 <sup>a</sup>
DBP (mmHg)	67 (50-82)	74 (55-110)	<0.001 <sup>a</sup>
DBPstds	0.14 (-1.28-1.48)	0.83 (-0.95-2.33)	<0.001 <sup>a</sup>

Data are reported as median (minimum-maximum), mean ± standard deviation, and n (%). a: Mann-Whitney U Test, b: Chi-square Test, c: Independent Samples t-test. BMI: Body Mass Index, BMIstds: Body Mass Index standard deviation score, SBP: Systolic blood pressure, DBP: Diastolic blood pressure, DBPstds: Diastolic blood pressure standard deviation score.



In the obese group, the HOMA-IR value was also found to be high, indicating insulin resistance. The prevalence of elevated HOMA-IR levels was 94.10% in females and 82.60% in males. Among the obese adolescents in the study, 50% showed decreased HDL levels, and 10% had elevated triglyceride levels. The descriptive statistics of biochemical parameters for the obese patient group are shown in **Table 2**.

**Table 2. Descriptive statistics of biochemical parameters in the obese patient group**

Biochemical Parameter	Obese Group (n=80)	Reference Ranges (Min-Max)
Fasting Glucose (mg/dL)	90.38 (70-110)	70-100
AST (U/L)	21.14 (10-35)	0-32
ALT (U/L)	27.50 (15-40)	0-33
Fasting Insulin (uIU/ml)	28.07 (15-50)	2.6-24.9
HOMA-IR	6.31 (3-10)	0-3.16
HbA1C (%)	5.24 (4-6.50)	3.5-5.6
Cholesterol (mg/dL)	159.19 (130-190)	3-200
LDL (mg/dL)	87.05 (60-110)	0-130
HDL (mg/dL)	45.35 ± 10.45	45-65
Triglycerides (mg/dL)	130.81 (80-200)	0-200
Tsh (mIU/L)	2.15 (1-3.50)	1.13-5.34
Free T4 (ng/dL)	1.16 (0.90-1.50)	1-1.53

Data are reported as median (minimum-maximum) and mean ± standard deviation. Min: Minimum, Max: Maximum, AST: Aspartate amino transferase, ALT: Alanine amino transferase, HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance, HbA1c: Hemoglobin A1c, LDL: Low-density lipoprotein, HDL: High density lipoprotein, Tsh: Thyroid-stimulating hormone, T4: Thyroxine.

In echocardiographic measurements, LVMI was found to be significantly higher in the obese group ( $p<0.001$ ). Additionally, EAT and CIMT measurements were significantly higher in the obese group compared to the control group ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). No differences were observed between the control and obese groups regarding EF and fractional shortening (FS) measurements, which reflect systolic functions ( $p:0.175$ ,  $p:0.106$ ). The results of conventional echocardiography, EAT, and CIMT measurements for the obese and control groups are presented in **Table 3**.

In the obese group, positive significant correlations were found between BMI SDS and CIMT, EAT, E/E', and LVTEI ( $r_s=0.61$ - $p<0.001$ ,  $r_s=0.58$ - $p<0.001$ ,  $r_s=0.52$ - $p<0.001$ ,  $r_s=0.64$ - $p<0.001$ ), while negative significant correlations were found between BMI SDS and E/A, E', and E'/A' ( $r_s=-0.76$ - $p<0.001$ ,  $r_s=-0.63$ - $p<0.001$ ,  $r_s=-0.77$ - $p<0.001$ ) (**Table 5**). A positive correlation was also found between waist/hip ratio and CIMT ( $r_s=0.30$ ;  $p:0.007$ ), EAT ( $r_s=0.26$ ;  $p:0.021$ ), LVMI ( $r_s=0.24$ ;  $p:0.029$ ), and LVTEI ( $r_s=0.26$ ;  $p:0.020$ ), while negative correlations were observed between waist/hip ratio and E/A ( $r_s=-0.27$ ;  $p:0.017$ ) and E'/A' ( $r_s=-0.26$ ;  $p:0.019$ ). **Table 4** shows the correlation analysis between waist circumference, waist/hip ratio, and cardiac measurements in the obese group.

**Table 3. Comparison of conventional echocardiography, pulsed, and tissue Doppler echocardiography findings, and EAT and CIMT measurements in obese and control groups**

	Control Group (n=60)	Obese Group (n=80)	pa
IVSd (mm)	6.25(4.50-8)	8.23(5-11)	<0.001
IVSs (mm)	11.25(8-14)	13.28(10-16)	<0.001
LVEdD (mm)	37.32(30-45)	41.98(35-50)	<0.001
LVEsD (mm)	23.07(18-28)	25.67(20-30)	<0.001
LVPWd (mm)	6.12(4.50-8)	8.03(5-11)	<0.001
LVPWs (mm)	10.87(8-13.50)	13.63(10-16)	<0.001
LVM (gr)	61.79(40-80)	105.88(70-140)	<0.001
LVMI (gr/m <sup>2</sup> )	34.03(20-50)	50.86(30-65)	<0.001
EF (%)	70.42(65-75)	69.86(65-75)	0.175
CIMT(μ)	470.17(400-600)	690.94(500-900)	<0.001
EAT (mm)	3.03(2-4)	5(4-7)	<0.001
E (m/sn)	92(87-103)	96(81-111)	0.850
A (m/sn)	58(55-70)	64(51-86)	0.002
E/A	1.58(1.31-1.78)	1.47(1-1.96)	0.037
E'(cm/s)	14(11-16)	14(9-16)	0.295
A'(cm/s)	8.75 (6.88-10)	8.99(7.14-11.54)	0.034
E'/A'	1.60(1.30-1.80)	1.45(1.10-1.90)	0.002
E/E'	6.71(6-8)	6.89(5.80-9.10)	0.009
LVTEI	37(35-41)	39(36-45)	<0.001

Data are reported as median (minimum-maximum). a: Mann-Whitney U Test. IVSD: Interventricular septal end-diastolic dimension, IVSS: Interventricular septal end-systolic dimension, LVEdD: Left ventricular end-diastolic dimension, LVEsD: Left ventricular end-systolic dimension, LVPWd: Left ventricular posterior wall end-diastolic dimension, LVPWs: Left ventricular posterior wall end-systolic dimension, LVM: Left ventricular mass, LVMI: Left ventricular mass Index, EF: Ejection fraction, CIMT: Carotid intima media thickness, EAT: Epicardial adipose tissue, E: The peak early diastolic filling velocity, A: The peak late diastolic filling velocity, E/A: Peak velocity ratio, E': Peak early diastolic myocardial velocity, A': Peak late diastolic myocardial velocity, E'/A': Mean peak diastolic mitral annular velocity ratio, E/E': Early entry, early diastolic peak velocity ratio, LVTEI: Myocardial performance index.

**Table 4. Correlation analysis of BMI SDS and waist/hip ratio with ventricular function parameters measured by echocardiography in the obese and control groups**

n=80	BMISds		Waist/Hip Ratio	
	rs	p-value	rs	p-value
CIMT	0.61	<0.001	0.30	0.007
EAT	0.58	<0.001	0.26	0.021
LVMI	0.10	0.398	0.24	0.029
E/A	-0.76	<0.001	-0.27	0.017
E'/A'	-0.77	<0.001	-0.26	0.019
E/E'	0.52	<0.001	0.07	0.538
LVTEI	0.64	<0.001	0.26	0.020

rs: Spearman Correlation Coefficient, CIMT: Carotid intima media thickness, EAT: Epicardial adipose tissue, LVMI: Left ventricular mass Index, E/A: Peak velocity ratio, E'/A': Mean peak diastolic mitral annular velocity ratio, E/E': Early entry, early diastolic peak velocity ratio, LVTEI: Myocardial performance index.

Graphs of correlation analyses between BMI SDS and ventricular function parameters measured by echocardiography in obese and control groups are shown in **Figure 1**.

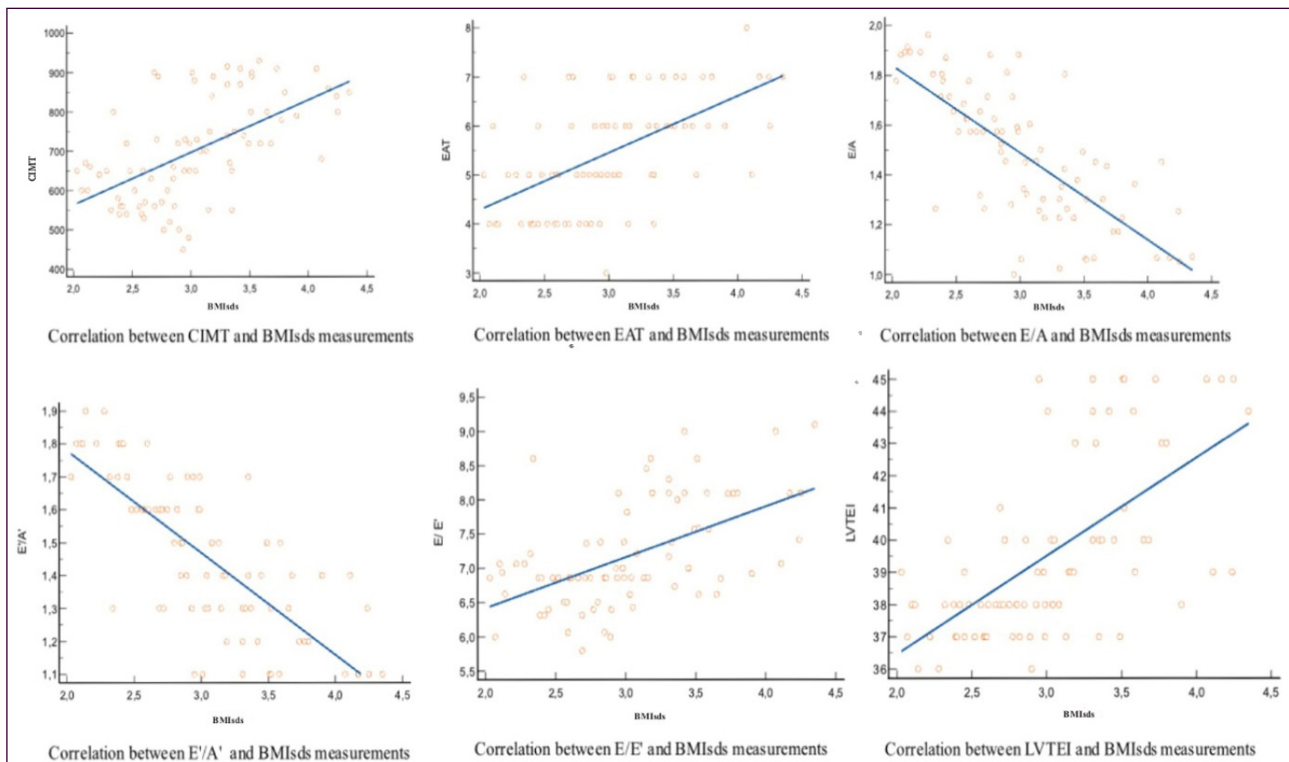


Figure 1.

## DISCUSSION

The prevalence of obesity among children and adolescents is increasing worldwide (17). In a cohort study conducted by Lindberg et al., using the Swedish Childhood Obesity Treatment Register (BORIS), it was shown that individuals with childhood obesity had a threefold higher risk of all-cause mortality in early adulthood compared to a community-based comparison group (19). When evaluating the systolic and diastolic blood pressures of the obese and control groups in our study, the blood pressures in the obese group were found to be higher than in the control group ( $p < 0.001$ ). Similarly, in the study by Skinner et al., a significant relationship between increased BMI and high systolic and diastolic blood pressure was demonstrated (20).

Waist circumference is one of the indicators of cardiovascular risk factors in children, and increased waist circumference in childhood obesity has been shown to be predictive of metabolic syndrome. Studies have demonstrated a correlation between waist circumference and BMI in children (21,22). In our study, a weak correlation was found between BMIstds and waist circumference in the obese group ( $r_s = 0.24$ ;  $p < 0.032$ ). Insulin resistance, a condition requiring higher insulin levels to maintain normal blood glucose and biological responses, is considered a common cause of cardiovascular and metabolic complications. Hyperinsulinemia and insulin resistance, which are also closely related to abdominal obesity, may induce

myocardial hypertrophy by growth-stimulating effect of insulin or increasing blood volume. Bjelakovic et al. showed a positive correlation between HOMA-IR and LVMI (23). The study by Skinner et al. demonstrated the association between obesity and high HOMA-IR values (20). Similarly, Thota et al. showed that obesity was significantly associated with higher fasting insulin and HOMA-IR values in adolescents (24). In our study, the median HOMA-IR value for obese adolescents was 6.31, with elevated HOMA-IR levels observed in 94.10% of obese females and 82.60% of obese males. Dyslipidemia associated with obesity can be characterized by hypertriglyceridemia, reduced HDL levels, and normal or slightly elevated LDL levels. Gómez-Díaz et al. found a 26% prevalence of hypertriglyceridemia and a 67% reduction in HDL levels among obese adolescents (25). In our study, 10% of patients in the obese group had hypertriglyceridemia, and 8% had slightly elevated LDL levels, while 50% had reduced HDL cholesterol levels.

The relationship between obesity in childhood and adolescence and the development of hemodynamic, thrombotic, and inflammatory disorders, such as atherosclerosis in later life, is well-supported in the literature (26). The first subclinical sign of atherosclerosis is an increase in arterial intima-media thickness. There is evidence that children with diabetes, hypercholesterolemia, and obesity have higher CIMT than healthy controls. In a study by Simsek et al., increased CIMT was observed in obese children compared to those of normal weight (27). Similarly, a study by Freedman et

al. demonstrated a relationship between CIMT and BMI (28). In our study, the median CIMT measurement in the obese group was 690.94  $\mu$ , while it was 470.17  $\mu$  in the control group ( $p < 0.001$ ). A positive significant correlation was found between BMIs and CIMT ( $r_s = 0.61$ ,  $p < 0.001$ ).

Epicardial adipose tissue (EAT) accumulates around the heart and coronary vessels. EAT is located between the outer edge of the myocardium and the visceral pericardium, and it is distinct from pericardial adipose tissue located outside the visceral pericardium (8). EAT plays a role in diastolic dysfunction and may exert a direct compressive force on the myocardium. Coronary arteries are embedded within EAT, and increased EAT thickness is associated with impaired coronary blood flow reserve due to the perivascular compressive effect (29,30). In a study by Yang et al., a strong correlation between BMIs and increased EAT was demonstrated. Similarly, Alp et al. showed that EAT thickness was increased in obese individuals (8). In our study, even though the adolescents were obese, they were otherwise healthy. This controlled for the effects of additional comorbidities or chronic diseases. Our results also showed elevated EAT in the obese group ( $p < 0.001$ ). In the obese group, the median EAT was 5 mm, while in the control group, it was 3.03 mm.

Obesity is associated with increased fat tissue, increased blood volume, and, consequently, an increase in preload returning to the heart. Left ventricular mass index (LVMI), which reflects the thickening of the left ventricle to compensate for the increased afterload caused by vascular changes affecting arterial stiffness and resistance, is a related parameter. In a study by Brady et al., LVMI was shown to be associated with BMI SDS independently of hypertension (31). In another study by Porcar-Almela et al., higher LVMI was observed in obese individuals compared to the control group (32). Similarly, Bartkowiak et al. found that obese children had higher LVMI (33). In our study, LVMI was also found to be elevated in obese individuals ( $p < 0.001$ ). The median LVMI was 50.86  $g/m^2$  in obese adolescents, whereas it was 34.03  $g/m^2$  in healthy adolescents.

Obesity beginning in childhood should be considered a risk factor not only for cardiovascular diseases in adulthood but also as a factor in subclinical cardiac dysfunction during childhood. In a study by Alp et al., increased E/E', decreased E/A, and E'/A' ratios were reported, indicating reduced diastolic function in obese children (8). Similarly, Porcar-Almela et al. demonstrated increased E/E' and decreased E/A ratios in obese children (32). In the study by Mangner et al., elevated E/E' ratios were also shown in obese individuals (34). In our study, the E/A ratio, detected by standard Doppler as a parameter showing diastolic function, was lower in obese individuals compared to the control group ( $p: 0.037$ ). The E'/A' ratio obtained through tissue Doppler was also significantly lower in obese individuals compared to normal-weight adolescents

( $p: 0.002$ ). Additionally, the E/E' measurement was found to be increased in the obese group compared to the control group ( $p: 0.009$ ). This indicates that the adverse effects of obesity are already present during adolescence.

In childhood obesity, systolic dysfunction can be predicted by EF, FS, and tissue Doppler parameters. In our study, while abnormal diastolic parameters were detected in obese adolescents in both conventional and tissue Doppler measurements, systolic functions were preserved in both groups. There was no difference between the groups in terms of fractional shortening (FS) (%) ( $p: 0.106$ ), which is a variable parameter related to load. Similarly, there was no difference between the groups in terms of EF measurement ( $p: 0.175$ ). Studies report that LVTEI, which reflects both systolic and diastolic function of the heart, is impaired in obese individuals. This may indicate that overt diastolic dysfunction is accompanied by subclinical systolic dysfunction in obesity (35,36,37). Similarly, in our study, LVTEI was found to be higher in the obese group compared to the control group and was correlated with BMI SDS ( $r_s = 0.64$ ,  $p < 0.001$ ).

### Limitations of Our Study

Since no laboratory tests were performed on the control group, no comparisons between groups could be made in this area. Additionally, non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and its effects on the cardiovascular system could not be studied due to the lack of ultrasound screening for liver steatosis. Due to the limited number of obese patients, we did not classify obesity within its own subcategories. Since this was a cross-sectional study, we were unable to detect possible cardiac changes in patients following multidisciplinary treatments by dietitians, endocrinologists, and nephrologists..

### CONCLUSION

Our study identified diastolic dysfunction in asymptomatic obese children in terms of cardiovascular function. We observed that systolic dysfunction had not yet reached a level detectable by conventional methods. We believe these pathological findings may provide an opportunity for early intervention in the subclinical phase before clinical symptoms develop.

### ETHICAL DECLARATIONS

**Ethics Committee Approval:** The study was carried out with the permission of Bursa City Hospital Clinical Researches Ethics Committee (Date: 02.02.2023, Decision No: 2023-3/3).

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

**Referee Evaluation Process:** Externally peer-reviewed.

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

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

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

## REFERENCES

- World Health Organization (WHO). Obesity and overweight. 2024. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Lobstein T, Brinsden H. Atlas of childhood obesity. London: World Obesity Federation, 2019.
- WHO. Report of the Commission on Ending Childhood Obesity. Geneva: World Health Organisation; 2016.
- Dundar C, Arslan HN, Terzi Ö. How close are children with obesity to becoming an adult with chronic illnesses?. *Chronic Illn.* 2024;20(3):535-44.
- Alp H, Karaarslan S, Eklioğlu BS, Atabek ME, Baysal T. The effect of hypertension and obesity on left ventricular geometry and cardiac functions in children and adolescents. *J Hypertens.* 2014;32(6):1283-92.
- Turkbey EB, McClelland RL, Kronmal RA, et al. The impact of obesity on the left ventricle: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;3:266-74.
- Yang L, Li M, Wang H, et al. Metabolically healthy obesity and left ventricular geometric remodelling in Chinese children. *Diabetes Obes Metab.* 2024;26(10):4629-38.
- Alp H, Eklioğlu BS, Atabek ME, et al. Evaluation of epicardial adipose tissue, carotid intima-media thickness and ventricular functions in obese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2014;27(9-10):827-35.
- Saleh C. Carotid intima-media thickness and cardiovascular risk in adolescents with overweight or obesity: are there gender-related differences? *Rev Cardiovasc Med.* 2024;25(10):352.
- Hong YM. Atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Korean Circ J.* 2010;40(1):1-9.
- Farello G, Iapadre G, Lizzi M, Gentile C, Altobelli E, Ciocca F, Verrotti A. Carotid intima-media-thickness is increased in obese children metabolically healthy, metabolically unhealthy, and with metabolic syndrome, compared to the non-obese controls. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021;25(1):241-9.
- Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, et al. Pediatric Obesity-Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(3):709-57.
- Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek ME, Yazici C. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics.* 2005;115(4): e500-3.
- Iacobellis G, Assael F, Ribaudo MC, et al. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction. *Obes Res* 2003;11:304-10.
- Iacobellis G, Lonn E, Lamy A, Singh N, Sharma AM. Epicardial fat thickness and coronary artery disease correlate independently of obesity. *Int J Cardiol* 2011;146:452-4.
- Iacobellis G, Ribaudo MC, Assael F, et al. Echocardiographic epicardial adipose tissue is related to anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome: a new indicator of cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:5163-8.
- Lang RM, Badano LP, MorAvi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of cardiovascular imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:139.e14.
- Abarca-Gómez L, Abdeen ZA, Hamid ZA, et al. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 populationbased measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet.* 2017;390(10113):2627-42.
- Lindberg L, Danielsson P, Persson M, Marcus C, Hagman E. Association of childhood obesity with risk of early all-cause and cause-specific mortality: A Swedish prospective cohort study. *PLoS Med.* 2020;17(3):e1003078.
- Skinner AC, Staiano AE, Armstrong SC, et al. Appraisal of Clinical Care Practices for Child Obesity Treatment. Part II: Comorbidities. *Pediatrics.* 2023;151(2).
- Xi B, Zong X, Kelishadi R, et al. International Waist Circumference Percentile Cutoffs for Central Obesity in Children and Adolescents Aged 6 to 18 Years. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(4):e1569-83.
- Alpsoy S, Akyüz A, Akkoyun DC, et al. Effect of overweight on cardiac function in children. *Türk Kardiyol Dern Ars.* 2013;41(8):714-23.
- Bjelakovic L, Vukovic V, Stankovic S, et al. Insulin resistance surrogates and left ventricular hypertrophy in normotensive obese children. *Cardiol Young.* 2021;31(12):1901-6.
- Thota P, Perez-Lopez FR, Benites-Zapata VA, Pasupuleti V, Hernandez AV. Obesity-related insulin resistance in adolescents: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Gynecol Endocrinol.* 2017;33(3):179-84.
- Gómez-Díaz RA, Wachter-Rodarte NH. Childhood obesity and dyslipidemia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2014;52:102-8.
- Jayawardene WP, Lohrmann D, Dickinson S, Talagala S, Torabi M. Clinical measures of obesity and cumulative cardiometabolic risk in adolescents. *Clin Obes.* 2017;7(1):11-21.
- Simşek E, Balta H, Balta Z, Dallar Y. Childhood obesity-related cardiovascular risk factors and carotid intima-media thickness. *Türk J Pediatr.* 2010;52(6):602-11.
- Freedman DS, Dietz WH, Tang R, Mensah GA, Bond MG, Urbina EM. The relation of obesity throughout life to carotid intima-media thickness in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Int J Obes.* 2003;28:159-66.
- Yang MC, Liu HK, Tsai CC, Su YT, Wu JR. Epicardial adipose tissue was highly associated with reduction in left ventricular diastolic function as early as in adolescence. *Acta Cardiol Sin.* 2022;38(5):601-11.
- Sade LE, Eroglu S, BozbaH, et al. Relation between epicardial fat thickness and coronary flow reserve in women with chest pain and angiographically normal coronary arteries. *Atherosclerosis* 2009;204:580-5.
- Brady TM, Appel LJ, Holmes KW, Fivush B, Miller ER 3<sup>rd</sup>. Association Between Adiposity and Left Ventricular Mass in Children With Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2016;18(7):625-33.
- Porcar-Almela M, Codoñer-Franch P, Tuzón M, Navarro-Solera M, Carrasco-Luna J, Ferrando J. Left ventricular diastolic function and cardiometabolic factors in obese normotensive children. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2015;25(1):108-15.
- Bartkowiak J, Spitzer E, Kurmann R, et al. The impact of obesity on left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction in children and adolescents. *Sci Rep.* 2021;11(1):13022.
- Mangner N, Scheuermann K, Winzer E, et al. Childhood obesity: impact on cardiac geometry and function. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2014;7(12):1198-205.
- Dhuper S, Abdullah RA, Weichbrod L, et al. Association of obesity and hypertension with left ventricular geometry and function in children and adolescents. *Obesity (Silver Spring)* 2011;19:128-33.
- Saritas T, Tascilar E, Abaci A, et al. Importance of plasma N-terminal pro B-type natriuretic peptide, epicardial adipose tissue, and carotid intima-media thicknesses in asymptomatic obese children. *Pediatr Cardiol* 2010;31:792-9.
- Ünsal H, Ekici E. The Effect of Childhood Obesity on Left Ventricular Diastolic Function. *Türkiye Çocuk Hast Derg/Turkish J Pediatr Dis.* 2015;4:264-70.





## Ateş Yakınması ile Başvuran Radial Arterde İnsidental Thrill Saptanan Hasta

Thrill in Radial Artery in a Patient with Fever

<sup>1</sup>Yasemin Duman<sup>1</sup>, <sup>2</sup>Okşan Derinöz Gülyüz<sup>2</sup>, <sup>3</sup>Ayla Akca Çağlar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Acil Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

### ÖZ

Arteriovenöz malformasyon (AVM), arter ve venler arasındaki kapiller yatağın olmamasıyla nedeniyle oluşan şantlardır. Arteriyel kanın venöz damarlarda birikimine bağlı etkilenen bölgede pulsasyon farkı, thrill ve yüksek sıcaklık saptanabilir. Erken dönemlerde asemptomatik olup gebelik, travma gibi durumlarda büyümeleri hızlanıp semptomatik hale gelebilirler. Daha önce sağlıklı 23 aylık erkek hasta, ateş, balgamlı öksürük ve ishal şikayeti ile Çocuk Acil Servise getirildi. Vital bulguları stabil olan, fizik muayenesinde patoloji saptanmayan hastanın, nabız muayenesinde sol radial arter üzerinde thrill saptandı. Ekstremiteler muayenesinde renk değişimi yoktu, kapiller dolum zamanı normaldi. Doppler Sonografi 'de "13x11 mm fusiform vasküler yapılanma izlenmiş 'alising' artefaktı görüldü. Sefalik ven ile uyumlu, lezyon ile ilişkili venöz yapıda arterialize akım izlenmiş olup bulgular AVM ile olarak yorumlandı. Kalp ve Damar Cerrahisi bölümüne hastaya elektif anjiyografi planlandı. Acil servis takibinde ateşi gerileyen hastanın kontrol fizik muayenesinde radial arterde thrill kayboldu. Bu durumun ateş gibi hiperdinamik bulguların kan akımını artırarak thrill şiddetinde artışa bağlı olduğu düşünüldü. AVM'ler nadir görülmekte olup, sıklıkla asemptomatiktir. Ateş gibi hiperdinamik bulguların durumu tetikleyebileceği, ağır formlarda ise kalp yetmezliği gibi komplikasyonlar gelişebileceği bilinmektedir. Sıklıkla farklı amaçlarla yapılan görüntüleme yöntemleri ile tesadüfen tanı alan AVM'ler, bu hastanın detaylı fizik muayenesi ile insidental olarak saptanmış olup, bu olgu ile fizik muayenenin önemi vurgulanmak istenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Arteriovenöz malformasyon, fizik muayene, radyal arter, thrill

### ABSTRACT

Arteriovenous malformations (AVMs) are shunts that occur due to the absence of a capillary bed between arteries and veins. Pulsation differences, thrills, and high temperatures can be detected in the affected area due to the accumulation of arterial blood in venous vessels. They are asymptomatic in the early stages, but their growth accelerates, and they become symptomatic in cases such as pregnancy and trauma. A previously healthy 23-month-old male patient was brought to the Pediatric Emergency Department with fever, productive cough, and diarrhea complaints. The patient's vital signs were stable, no pathology was detected in the physical examination, and a thrill was detected on the left radial artery in the pulse examination. There was no color change in the extremity examination, and the capillary refill time was normal. Doppler sonography showed a "13x11 mm fusiform vascular structure with 'alising' artifact. Arterialized flow was observed in the venous structure associated with the lesion, which was compatible with the cephalic vein, and the findings were interpreted as AVM. Elective angiography was planned for the patient by the Cardiovascular Surgery Department. The patient's fever regressed during the emergency room follow-up, and the thrill disappeared in the radial artery during the follow-up physical examination. It was thought that this situation was due to the increase in thrill intensity by hyperdynamic findings such as fever increasing blood flow. AVMs are rare and often asymptomatic. It is known that hyperdynamic findings such as fever can trigger the condition, and complications such as heart failure can develop in severe forms. AVMs, which are often diagnosed incidentally with imaging methods performed for different purposes, were detected incidentally with the detailed physical examination of this patient, and the importance of physical examination was emphasized in this case.

**Keywords:** Arteriovenous malformation, thrill, radial artery, physical examination

### GİRİŞ

Arteriovenöz malformasyonlar (AVM), arter ve ven arasında yer alan kapiller yatağın olmaması sebebiyle oluşan şantlardır. Arteriyel kanın, venöz damarlarda birikimine bağlı olarak etkilenen bölgede pulsasyon farkı, thrill ve sıcaklık artışı saptanabilir. Asemptomatik olabilecekleri gibi ülserasyon, ani gelişen kanamalar ve kalp yetmezli-

ğine kadar ilerleyebilen ciddi komplikasyonlar da görülebilir.

Arteriovenöz malformasyonlar, genellikle ileri yaşlarda semptom geliştiğinde tanı almakta beraber %15 olguda asemptomatiktir (1). Bu malformasyonlar, gebelik, ergenlik, ameliyat ve travma gibi durumlarda hızlıca büyüye-

**Corresponding Author:** Yasemin Duman

**Address:** Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**E-mail:** yaseminduman1997@hotmail.com

**Başvuru Tarihi/Received:** 11.01.2025

**Kabul Tarihi/Accepted:** 28.03.2025



rek semptomatik hale gelebilirler. Nadiren, özellikle santal sinir sistemindeki malformasyonlar kanamaya, hatta ölüme sebebiyet verebilir, çalma sendromu gelişebilir. Bunun sebebi AVM içinden geçen damarların direncinin ciltteki damarlara göre daha düşük olması; zamanla AVM içinden geçen kan miktarının artması ve çevre kapillerlerden gelen kanın AVM'lere dolmasıdır (2). Hastalar böyle durumlarda nadir de olsa kalp yetmezliği, ani bilinç bozukluğu ile başvurabilirler. Asemptomatik vakalar, genellikle başka amaçla yapılan görüntülemelerde insidental olarak saptanmaktadır (3). Bu nedenle hastalar hangi yakınma ile başvurursa başvursun tam ve ayrıntılı fizik muayene yapılmalı, nabız muayenesi de atlanmadan yapılmalıdır.

Thrill, fizik muayenede kolaylıkla saptanabilir. Damar hizasında palpasyonla alınan titreşim, uğuldama hissi olarak tanımlanmaktadır. Sıklıkla kan akımının yarattığı türbülansa bağlı hissedilen klinik bir durumdur (4).

Bu yazıda da ateş yakınması ile başvuran üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları olan ancak fizik muayenesinde ateşin tetiklediği thrill saptanan ve radial AVM tanısı alan bir hasta sunulacaktır.

## OLGU

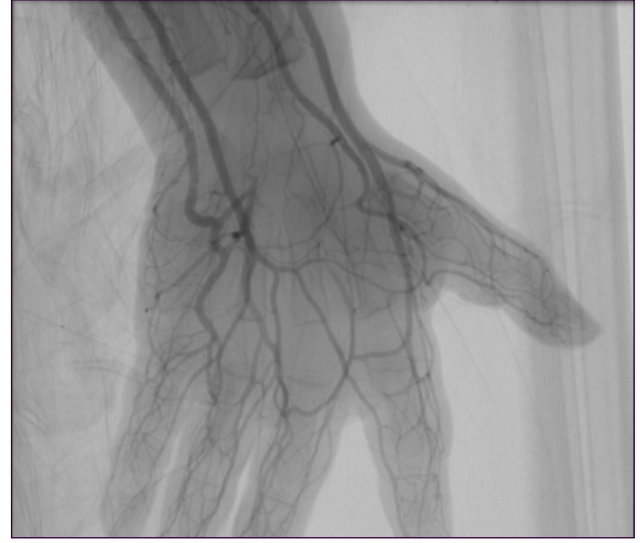
Daha önce sağlıklı 23 aylık erkek hasta, iki gündür en yüksek 38,5°C ateş, bir gündür olan balgamlı öksürük ve kötü kokulu ishal şikayeti ile Çocuk Acil Servise getirildi. Triajda ilk değerlendirmesinde genel durumu iyi olan hastanın vücut sıcaklığı ciltten temas ile ölçümle 37,9°C, nabız 131/dk, oksijen saturasyonu oda havasında %96, solunum sayısı 34/dk idi. Acil başvurusu sırasında üst solunum yolu enfeksiyonu bulgularının olması ve bu nedenle çocuğun huzursuzluğu nedeniyle uygun şekilde tansiyon ölçümü yapılamadı.

Fizik muayenesinde viral üst solunum yolu bulguları olan hastanın, nabız muayenesinde sol radial arter üzerinde thrill saptandı. Ekstremiteler muayenesinde renk değişimi yoktu, kapiller dolum zamanı normaldi. Diğer santral ve periferik nabız muayeneleri doğaldı.

Muayenede saptanan thrill nedeniyle hastaya Üst Ekstremiteler Arterial Doppler Ultrasonografi (US) planlandı. US 'si "yaklaşık 13x11 mm boyutlu fuziform vasküler yapılanma izlenmiş olup RDUS' da 'alising' artefaktı göstermektedir. Bu düzey proksimalinde radial arterde PSV 180 cm/sn, lezyon düzeyinde 400 cm/sn' dir. Sefalik ven ile uyumlu, lezyon ile ilişkili venöz yapıda arterialize akım izlenmiş olup bulgular AVM ile uyumludur" olarak yorumlandı. Kalp ve Damar Cerrahisi bölümüne danışılan hastaya, elektif anjiyografi planlandı.

Acil servis takibinde ateşi gerileyen hastanın fizik muayenesi tekrarlandı ve radial arter thrill saptanmadı. Bu durumun kan akımının artmasıyla thrill şiddetinin artmasına bağlı olduğu düşünüldü.

Hastaya yaklaşık bir ay sonra yapılan anjiyografide AVM saptanmadı (Resim 1).



Resim 1. Hastanın anjiyografik görüntülemesi; AVM saptanmadı

## TARTIŞMA

Olgumuz acil serviste sistemik muayene sırasında insidental AVM saptanan bir olgudur. Bu olgu ile fizik muayenenin önemi bir kez daha vurgulanmak istenmiştir. Farklı bir yakınma ile acil servise gelmesine rağmen periferik nabız muayenesinin yapılmış olması hastanın tanı almasını sağlamıştır.

Arteriovenöz malformasyonlar, %0,15 insidans ve %0,001-0,5 prevalans ile oldukça nadir görülmektedir (1). Sıklıkla asemptomatiktir. Ancak hastalar kalp yetmezliği, organ kaybı gibi ağır klinik durumlar ile de gelebilir. Arteriyel komponenti olan venöz malformasyonlar yüksek akımlı olarak değerlendirilirken, arteriyel komponenti olmayanlar düşük akımlı olarak sınıflandırılır (5). AVM'ler vasküler anomalilerin %4,7'sini oluşturmakta olup sıklıkla baş-boyun bölgesinden kaynaklanmaktadır ancak ekstremitelerde de görülebilirler (6).

Ergenlik dönemi ve hamilelikte cinsiyet hormonlarının anjiyogenezi artırarak bu dönemlerde AVM malformasyonlarda büyümeye sebep olduğu görülmüştür (7).

Schobinger sınıflamasına göre periferik malformasyonlar dört evrede incelenmektedir. Evre 1: asemptomatik hastalar olup ısı artışı, renk değişimi ile prezente olmaktadır. Evre 2: palpabl thrill, pulsasyon, tortioz venler mevcut olup 3. Evrede bu bulgulara ek olarak ülserasyon, kanama ve ağrı eşlik eder. 4. Evrede ise kalp yetmezliği gelişmektedir (9). Hastamız bu sınıflamaya göre her ne kadar hastada ısı artışı ve renk değişikliği olmasa da asemptomatik olması ve fizik muayene sırasında tesadüfen thrill saptanmış olması nedeniyle evre 1 olarak kabul edilmiştir. Vücut ısısı düştükten sonra thrillin kaybolmuş olması da vakanın hafif bir vaka olduğunu ileri evre bir vaka olmadığını düşündürmüştür.

Arteriovenöz malformasyonlar yüksek debili kan akımına sahip malformasyonlardır, ateşli hastalıkların kan akımını vazodilatasyon ile arttırdığı bilinmektedir (9). Hastamızda bu sebepten dolayı ateş nedeniyle gelişen kan akımı artışının thrilli tetiklediği düşünülmektedir. Hastamızın bu şekilde tanı alması hem fizik muayenenin önemini vurgulamakta olup bu konu hakkında daha önce yapılan bir araştırma olmadığı görülmüştür. Hastanın erken evrede tanı alması, komplikasyon gelişimini engellemek açısından da önemlidir. Hastada saptanan bulgu ileri tetkik gerektirmektedir. Bu amaçla acil şartlarda doppler ultrasonografi yapılmış, ardından anjiyografi planlanmıştır. Ancak anjiyografide patoloji saptanmamıştır.

Webb ve arkadaşlarının yayınladığı bir vakada, postnatal 12. saatte solunum sıkıntısı gelişen, takibinde yüksek debili kalp yetmezliği saptanan erkek bebek hastaya anjiyografi yapıldığı, hastada sol dirsek ve ön kolda geniş AVM saptandığı ve embolizasyon yapıldığı ancak izlemde hastanın sol ön kolda nekroz geliştiği ve amputasyon yapıldığı bildirilmiştir. Ancak yapılan işlem ile hastanın kalp yetmezliği tamamen gerilemiştir (10). Aihole ve arkadaşları ise 5 yaş kız hastada doğumdan beri sol işaret parmağı avuç hizasında 7x5cm, ciltten kabarık mavi renkli lezyon tanımlanmış, hastada cerrahi eksizyon ile tam iyileşme olduğunu, el fonksiyonlarının tamamen normale döndüğünü bildirmişlerdir (11).

Tedavide yaklaşım multidisiplinerdir. Kalp damar cerrahisi, plastik cerrahi, dermatoloji ve girişimsel cerrahi tarafından yapılmaktadır. 2022 yılında yapılan bir meta-analizde yedi farklı çalışma değerlendirilmiş olup ortak sonuç olarak hafif-orta derecedeki vakalarda izlem, sinir ve damarları tutan distal tutulumlarda el cerrahileri tarafından eksizyon önerilmektedir. Embolizasyon sadece ciddi semptomları olan, yüksek debili AVM'ler için önerilmiştir (12).

Bu vaka sunumundaki en büyük kısıtlılık acil şartlarda yapılan Doppler US'nin hastane bilgi sistemine yüklene-memiş olmasıdır. Bu nedenle US görüntüsü paylaşılamamıştır.

## SONUÇ

Tüm hastaların sistem muayeneleri tam olarak yapılmalı, patolojik bulgular araştırılmalıdır. Her ne kadar bizim vakamızda anjiyografi normal olsa da tıpkı bu vakadaki gibi çeşitli durumlarda gelişen geçici bulgular hastalıkların erken tanı için önemlidir ve araştırılmalıdır. Sıklıkla çeşitli nedenlerde yapılan görüntülemelerle saptanan bu malformasyonların iyi bir fizik muayene ile tanı alabileceği unutulmamalıdır. Kalp yetmezliği, organ kaybı gibi ağır komplikasyonlar gelişebilmekle beraber izlem, embolizasyon ve cerrahi uygulama kararı hastaların kliniğine göre verilmelidir.

## ETİK BEYANLAR

**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 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

- Mansour MA, Malaeb RW, Mostafa HN, Kamal MI, Ayoub B. Diagnostic and therapeutic dilemmas of asymptomatic intracranial AVMs: A case report and evidence-based review. *Radiol Case Rep.* 2024;19(12):6452-9.
- dermnetnz.org, Dr Caroline Mahon, Dermatology Registrar, Green Lane Hospital, Auckland, New Zealand, 2013. Vascular malformations associated with steal phenomena, available from: <https://dermnetnz.org/topics/vascular-malformations-associated-with-steal-phenomena>
- Lu AY, Winkler EA, Garcia JH, et al. A comparison of incidental and symptomatic unruptured brain arteriovenous malformations in children. *J Neurosurg Pediatr.* 2023;31(5):463-8.
- Hill RD, Smith RB III. Examination of the Extremities: Pulses, Bruits, and Phlebitis. In: Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations.* 3rd ed. Boston: Butterworths; 1990. Chapter 30.
- Ohgiya Y, Hashimoto T, Gokan T, et al. Dynamic MRI for distinguishing high-flow from low-flow peripheral vascular malformations. *AJR Am J Roentgenol.* 2005;185(5):1131-7.
- Gupta R, Bhandari A, Navarro OM. Pediatric Vascular Anomalies: A Clinical and Radiological Perspective. *Indian J Radiol Imaging.* 2023;34(1):103-27
- Liu AS, Mulliken JB, Zurakowski D, Fishman SJ, Greene AK. Extracranial arteriovenous malformations: natural progression and recurrence after treatment. *Plast Reconstr Surg.* 2010;125(4):1185-94.
- Greene AK, Orbach DB. Management of arteriovenous malformations. *Clin Plast Surg.* 2011;38(1):95-106
- Wells WA. Fever brings in the lymphocytes. *J Cell Biol.* 2006;175(5):678.
- Webb JB, O'Brien M, John PR, Nishikawa H. Early presentation of an extremity arteriovenous malformation. *Br J Plast Surg.* 2004;57(8):785-8.
- Aihole JS. A case of arteriovenous malformation of the hand and its outcome. *Int J Surg Case Rep.* 2024;120:109806.
- van Doesburg MHM, Harbech H, Lokhorst MM, Breugem CC. Surgical management of vascular malformations of the upper extremity: A review of current literature. *JPRAS Open.* 2022;33:63-75.



## Pediatric Seat Belt Syndrome & Delayed Intestinal Injuries: Case Report & Literature Review

Pedatrik Emniyet Kemerini Sendromu & Gecikmiş Bağırsak Yaralanmaları:  
Vaka Raporu & Literatür İncelemesi

**Tamer Sekmenli<sup>1</sup>, Erdem Güney<sup>2</sup>, Muhammed Rıza Temel<sup>2</sup>, Mehmet Akif Aktaş<sup>2</sup>,  
Ayşegül Deveci<sup>2</sup>, Yağmur Yılmaz<sup>2</sup>, Beyzanur Bülbül<sup>2</sup>, Şadiye Edibe Kurt<sup>2</sup>,  
Sina Ghorbani<sup>2</sup>, Elif Ulsan<sup>2</sup>, Mehmet Akif Yıldırım<sup>2</sup>, Reyyan Yaman<sup>2</sup>,  
Mehmet Çağatay Coşkun<sup>2</sup>, Ömer Faruk Yıldız<sup>2</sup>, İsmail Yağmurlu<sup>1</sup>, İlhan Çiftci<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pediatric Surgery, Faculty of Medicine, SelcukUniversity, Konya, Türkiye  
<sup>2</sup>Faculty of Medicine, Selcuk University, Konya, Türkiye

### ABSTRACT

We believe that this case report will help in the early diagnosis of possible seat belt injuries. We present a case of delayed ileal perforations in a pediatric patient with clinical signs and symptoms. A 10-year-old male patient was admitted to the intensive care unit for follow-up due to a grade 1 laceration of the liver in a vehicular traffic accident. Hemodynamics were stable and there was no perforation on CT scan. On the 2<sup>nd</sup> day of follow-up laparotomy due to abdominal distension and tenderness, primary repair of bird's eye perforation was performed at two points in the ileal intestine. Although negative abdominal CT scans are available in patients with seat belt-related abdominal ecchymosis in the acute phase, we believe that possible intra-abdominal organ damage should be kept in mind in vehicle accidents in high-energy collisions and keeping seat belt syndrome in mind in the presence of persistent pain and tenderness will lead the physician to early diagnosis and treatment.

**Keywords:** Seat belt, child, accident vehicle, intestinal perforation

### ÖZ

Bu olgu sunumunun, emniyet kemeri olası yaralanmalarının, erken teşhisine yardımcı olacağına inanıyoruz. Emniyet kemerine bağlı çocuk hastada gecikmiş ileal perforasyonları olan hastanın klinik bulgu ve semptomları eşliğinde sunduk. 10 yaş erkek hasta araç içi trafik kazasında karaciğer grade 1 laserasyonu nedeniyle yoğun bakıma takip için yatırıldı. Hemodinami stabildi, çekilen tomografide perforasyon yokken, takibin 2. Günü abdominal distansiyon ve hassasiyet nedeniyle yapılan laparotomide ileal barsakta iki noktada kuş gözü perfosyan primer tamir edildi. Emniyet kemerine bağlı abdominal ekimozu olan hastalarda sonuç olarak, akut dönemde negatif abdominal BT taramaları mevcut olsa da, yüksek enerjili çarpışmalardaki araç kazalarında, olası intraabdominal organ hasarı akılda tutulmalı ve inatçı ağrı ve hassasiyet varlığında, emniyet kemeri sendromunu akılda tutmak, hekimi erken tanı ve tedaviye götüreceğine inanıyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Emniyet kemeri, çocuk, araç kazası, bağırsak perforasyonu

### INTRODUCTION

The invention and spread of the three-point seat belt usage in the 1970's led to the decrease of traffic accident associated mortality up to 60% (1,2). Throughout the subsequent years, a clearly defined injury pattern associated with the wear of seat belts during traffic accidents has become the golden standard of presentation in cases involved, especially, in high energy accidents (3,4).

The wear of seat belt use has become a standard procedure over the last two decades. It has led to a

decrease in traffic accidents deaths. A well-designed and properly fitted seat belt will hinder the passengers of a car from being thrown to the opposite side. Whether it is the steering wheel, dashboard, or windscreen, the emerging force during a crash and the injury caused by the belt restraint increase the likelihood of intra-abdominal injuries (5).

The present article is considered to facilitate early diagnosis of pediatric seatbelt injuries. It is about intra-abdominal injury with delayed intestinal perforations to pediatric case attached to the seat belt.

**Corresponding Author:** Tamer Sekmenli

**Address:** Department of Pediatric Surgery, Faculty of Medicine, SelcukUniversity, Konya, Türkiye

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

**Başvuru Tarihi/Received:** 31.12.2024

**Kabul Tarihi/Accepted:** 07.02.2025



## CASE

A 10-year-old male patient with grade 1 liver laceration and left foot fracture due to a vehicular traffic accident was admitted to the pediatric surgery intensive care unit for trauma follow-up. Hemodynamics were stable. No perforation was detected on abdominal contrast-enhanced tomography. On the first day of follow-up, the patient did not show any symptoms. On the second day, emergency laparotomy was decided due to cessation of oral intake, vomiting with bile, abdominal distension and tenderness, and peritonitis findings.

The patient was taken to surgery. The abdomen was entered through a midline incision below and above the umbilicus. On exploration, there was free stool in the abdomen and fibrin on the small intestine. There were 2 bird's beak shaped intestinal perforations 30 cm above the terminal ileum, 20 cm apart from each other (Figure 1,2). Primary repair was performed. The patient had subcutaneous fatty tissue necrosis under the umbilicus due to seat belt compression and the perforation was thought to be due to seat belt high-energy compression.

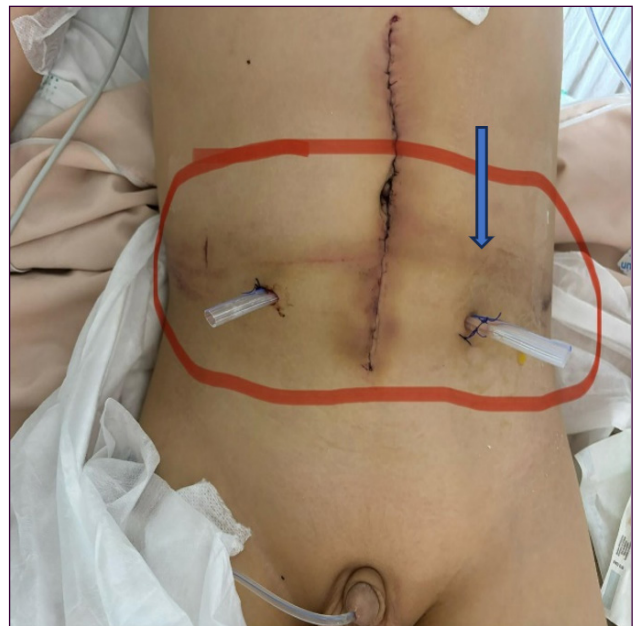
The patient who underwent primary repair was followed up in the pediatric surgery intensive care unit for eight days postoperatively. The patient who underwent primary repair had a penous drain, nasogastric catheter and urinary catheter in bilateral lower quadrants and his vital signs were stable postoperatively. On the 9th day following surgery, he was transferred to the orthopedic service for the treatment of left foot fracture.

## DISCUSSION

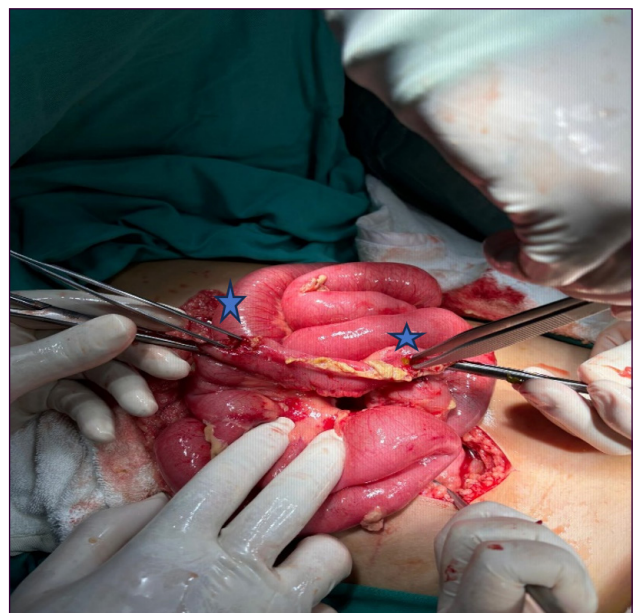
Early diagnosis provides better results for seat-belt sign patients. But these patients continue to pose challenges for trauma surgeons, for timely diagnosis. Because in polytraumatized patients with seatbelt injuries, abdominal pain can become masked by pain caused by belt syndrome and non-abdominal injuries. Moreover, delayed diagnosis may result from the attribution of the physician of the current condition to the injury or abdominal wall muscle injury, rather than considering abdominal pain and tenderness. CT scans alone may be insufficient to estimate the need for surgical intervention at early stages (6).

In line with the present case, Michael and Rehan reported in a case without clinical and radiological findings of intraabdominal injury on the first day, acute abdominal findings and an emergency laparotomy and mesenteric vascular injury and ischemic segment of the jejunum were reported three days after the injury (7).

Gastrointestinal perforation and peritonitis are among the serious conditions that require timely intervention and have diagnostic difficulties, especially in pediatric



**Figure 1:** Seat belt sign, due to belt-style compression, marked with an arrow



**Figure 2:** Peroperative ileal perforation images, asterisked

patients. In post-traumatic perforation cases, delay in diagnosis can negatively affect clinical course and increase mortality rates. The fact that the imaging techniques used are not always sufficient shows the importance of physical examination (8,9).

As in our case, the absence of free air in tomography in these and similar cases clearly reveals the difficulties encountered in the diagnosis of perforation (10). In their study, Jones et al. found that symptoms became clinically evident within 9 hours after blunt abdominal trauma in all intraabdominal injuries (11). In our case, signs of acute abdomen and peritonitis were evident on the 2nd day after trauma.

Although imaging methods such as tomography have an important place in the diagnosis of perforation or peritonitis, they may not catch all the symptoms. During the follow-up on our patient, bile vomiting, sensitivity of the west and the development of peritonitis prevented the delay of diagnosis and treatment. This shows once again the critical role of post-traumatic regular physical examination and close follow-up on treatment management. When evaluated from this point of view, the decision to quickly determine the source of peritonitis in patients who developed peritonitis was effective in reducing mortality rates (8,9).

In a study by Chandler et al, abdominal wall ecchymosis was related to abdominal injury in up to 65% of cases, compared to 8% in the absence of ecchymosis (12). Common signs of peritonitis may not be present at the beginning. Recurrent abdominal examinations are necessary because peritoneal symptoms may be concealed, especially in children (13). In cases under scrutiny, CT scan repetitions are recommended at an 8 hour interval. This procedure may facilitate the diagnose early intestinal injuries (14).

## CONCLUSION

In patients with seat belt-related abdominal ecchymosis, although negative abdominal CT scans may be present in the acute phase, high intra-abdominal organ damage should be kept in mind in high-energy collision-related vehicle accidents, and seat belt syndrome should be kept in mind in the presence of Persistent pain and tenderness. We also believe that using appropriate boosters in young children may reduce the potential risk of trauma.

## ETHICAL DECLARATIONS

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

**Referee Evaluation Process:** Externally peer-reviewed.

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

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

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

## REFERENCES

1. Abbas AK, Hefny AF, Abu-Zidan FM. Seatbelts and road traffic collision injuries. *World J Emerg Surg* 2011;6:18.
2. World report on road traffic injury prevention / edited by Peden M, Scurfield R, Sleet D, Mohan A, et al. World Health Organization, Geneva 2004.
3. Budd JS. The effect of seat belt legislation on the incidence of sternal fractures seen in the accident department. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;291:785.
4. McCarthy M. The benefit of seat belt legislation in the United Kingdom. *J Epidemiol Community Health* 1989;43:218-22.
5. Hamilton JB. Seat-belt injuries. *Br Med J*. 1968;4(5629):485-6.
6. Bhagvan S, Turai M, Holden A, Ng A, Civil I. Predicting hollow viscus injury in blunt abdominal trauma with computed tomography. *World J Surg*. 2013;37(1):123-6.
7. Dodds M, Gül R. Noelle cassidy late-diagnosed seat-belt syndrome: a second cahance? *Inj Extra* 2006;37:25-7.
8. Drucker NA, McDuffie L, Groh E, Hackworth J, Bell TM, Markel TA. Physical Examination is the Best Predictor of the Need for Abdominal Surgery in Children Following Motor Vehicle Collision. *J Emerg Med*. 2018;54(1):1-7.
9. Okeke RI, Lok J, Keranalli P, et al. A case of delayed cecal perforation after abdominal (seat belt) injury. *Cureus*. 2022;14(8):e27901.
10. Tatekawa Y. A case of seat belt-induced small bowel rupture and Chance fracture accompanied by elevated serum amylase. *J Surg Case Rep*. 2021;2021(7):rjab315.
11. Jones EL, Stovall RT, Jones TS, et al. Intra-abdominal injury following blunt trauma becomes clinically apparent within 9 hours. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014;76(4):1020-3.
12. Chandler CF, Lane JS, Waxman KS. Seatbelt sign following blunt trauma is associated with increased incidence of abdominal injury. *Am Surg*. 1997;63(10):885-8.
13. Santschi M, Echavé V, Lafamme S, McFadden N, Cyr C. Seat-belt injuries in children involved in motor vehicle crashes. *Can J Surg*. 2005;48(5):373-6.
14. Brofman N, Atri M, Hanson JM, Grinblat L, Chughtai T, Brennehan F. Evaluation of bowel and mesenteric blunt trauma with multidetector CT. *Radiographics*. 2006;26(4):1119-31.



## Akım Sitometride Temel Uygulamalar ve Tanısal Kullanımı

### Fundamental Flow Cytometry Procedures and Application for Diagnosis

<sup>1</sup>Sevil Şimşek<sup>1</sup>, <sup>2</sup>Nezihe Köker<sup>1,2</sup>, <sup>1</sup>Huriye Çelikzencir<sup>1</sup>, <sup>1</sup>Mustafa Yavuz Köker<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İmmünoloji Anabilim Dalı, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Malatya, Türkiye

#### ÖZ

Akım sitometrik analiz başta hematolojik malignansiler ve immün sistem hastalıkları olmak üzere sıklıkla başvuru alan bir laboratuvar tanı yöntemidir. Gelişen teknolojiye bağlı olarak klinik tanı ve bilimsel araştırmalarda uygulama alanı hızla genişlemekte. Akım sitometrinin başlıca özelliği binlerce hücrenin eş zamanlı, çok parametrelili ölçüm ve karakterizasyonunun hızlı ve doğru bir şekilde yapılabilmesidir. Akım sitometri ile başta kan ve kemik iliği olmak üzere bütün vücut sıvıları, kültür sıvıları, hatta doku örneklerinden elde edilen sıvılarda bulunan hücrelerin analizi, hücresel yapıların canlılık değerlendirmesi ve gelişimsel aşamaları gösterilmesi mümkündür. Ayrıca, çeşitli mitojenlerle uyarmı sonrasında hücre içi ve yüzeyindeki reseptör ekspresyonları ve fonksiyonlardaki değişimin belirlenebilir. Akım sitometri ile periferik kan analizinde ilk aşamada floresan yoğunluğuna bağlı olarak süspansiyon halindeki hücrelerin büyüklüğüne ve granülaritesine göre (FSC, SSC) ve ortak lökosit (CD45) kanalında farklı hücre gruplarının dağılımı incelenir. Hasta ve sağlıklı kişilerden elde edilen kan / kemik iliği vb. örneklerinin akım sitometride incelenmesi patolojik durumların ayırt edilmesine katkı sunan bir göstergedir. Teknolojik gelişmelere bağlı olarak akım sitometri yönteminin klinik laboratuvar tanı, takip ve bilimsel araştırma uygulamalarında kullanımında dönemsel güncellenmeye ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Kemik iliği, klonal antikor, hücre sayımı, akım sitometri

#### ABSTRACT

Flow cytometric analysis is a laboratory diagnostic method frequently used in immune system diseases, especially hematological malignancies. Its application area in clinical diagnosis and research is rapidly expanding due to developing technology. The main feature of flow cytometry is that it can rapidly perform simultaneous, multi-parameter measurement and characterization of thousands of cells. With flow cytometry, it is possible to analyze cells in all body fluids, especially blood and bone marrow, culture fluids, and even fluids obtained from tissue samples. It is possible to monitor the vitality and developmental stages of cellular structures with flow cytometry. In addition, it is also possible to monitor the changes in receptor expressions and functions on cell surfaces after cellular stimulation with various mitogens. In flow cytometric analysis, the distribution of different cell groups in the FS, SS and CD45 gates is examined in the first stage. In addition to patient samples, examination of blood and bone marrow samples from healthy individuals by flow cytometry is an important indicator in distinguishing pathological conditions. Depending on technological developments, the use of flow cytometry method in clinical laboratory and research applications requires frequent updates.

**Keywords:** Bone marrow, monoclonal antibody, cell enumeration, flow cytometry

#### GİRİŞ

Akım sitometri uygulamaları, kök hücre sayımı, lenfosit alt grup tayini, bazı immün sistem hastalıklarının tanısı ve özellikle hematolojik malignansilerin tanı ve takibinde sıklıkla başvuru alan yöntemleridir. Bu derlemede, kan ve kemik iliği örneklerinde hücresel yapılarının tanımlanması ve hastalıkların tanı ve takibinde akım sitometrinin nasıl uygulanacağı, normal ile patolojik yapıların ayrımının ne şekilde yapılacağı gibi bazı temel konulardaki güncellemeler akım sitometri kullanıcıları ve klinisyenlere sunulacaktır.

Akım sitometri ile hücresel tanımlama (immüno-fenotipleme) veya hücre alt tiplerin belirlenmesine yönelik uygulamalar gün geçtikçe çeşitlenmekte ve yaygınlaşmaktadır (1). Akım sitometrinin en güncel klinik uygulaması, kemik iliği ve periferik kan örneklerinden hematolojik malignansilerin tanımlanması ve CD34+ kök hücre sayımı işlemidir. Özellikle akut lösemiler, kronik lenfoproliferatif hastalıklar ve bazı immün yetmezliklerin tanısında akım sitometrik analizlere ihtiyaç duyulur. Tanımlanması hedeflenen protein yapıya (reseptör veya enzim) özgün floresan işaretli monoklonal kullanılır. Ayrıca floresan işa-

**Corresponding Author:** Nezihe Köker

**Address:** İmmünoloji Anabilim Dalı, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kayseri, Türkiye / Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Malatya, Türkiye

**E-mail:** nezihe.koker@inonu.edu.tr

**Başvuru Tarihi/Received:** 01.12.2024

**Kabul Tarihi/Accepted:** 23.03.2025

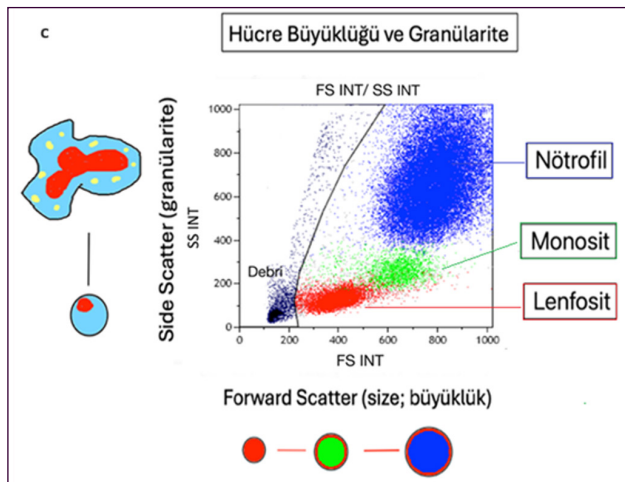
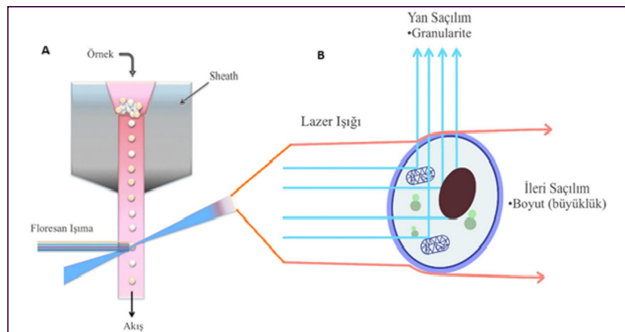


retleme olmadan da FS/SS ayarında hücre büyüklüğü ve granül yoğunluğuna göre ayırım sağlanabilir (2).

Akım sitometri cihazı ile okuma ve analiz işleminde kullanıcı açısından en önemli beceri, normal örneklerin kapılama görünümüne aşına olmak, şekil hafızasına sahip olmak ve böylece anormal yapıları ekranda görsel olarak tanıyabilmektir. Patolojik yapıların doğru bir şekilde ayırma yardımcı olmak ve normal yapıların nasıl ayırt edileceği ve tanımlanacağı hususunda kullanıcı ve uygulayıcılara Türkçe bir bilgilendirme yapmayı hedefledik.

### 1-Akım Sitometri Laboratuvar Uygulama Stratejileri;

Akım sitometride hücre popülasyonunun özellikleri hem görünür ışık saçılımı ile hem de çoklu (örnek 10 renk) floresan işaretli spesifik antikorlar eşliğinde analiz edilebilir. Görünür ışık saçılması iki farklı yönde ölçülür, ileri yön saçılım (Forward Side Scatter: FSC) ile hücrenin göreceli boyutunu ve lazer ışınının yaklaşık olarak 90° açı ile yansması veya yan saçılım (side scatter; SSC) ile hücrenin iç yapısı yani granülaritesi değerlendirilir (**Şekil 1A-B**) (2,3). Bazı kaynaklarda bu iki parametre "FSC, SSC" nin kısaltması FS, SS olarak kullanılabilir (4). Özellikle heterojen bir hücre popülasyonunda hücre tiplerini ayırt etmek için FC ve SS ilişkili ölçümler yardımcı olabilir. Lökositlerin ayrılması hücre büyüklüğü ve granül yapısına göre yapılmaktadır (**Şekil 1C**).



**Şekil 1.** Akım Sitometri İşleyişi ve İki Parametre ile Hücrelerin Gruplandırılması. A. Akım sitometri şematik işleyişi; B. Lazer ışınının ile farklı açılarda yansması- ileri ve yan saçılım okunması C. Lökositlerin hücre büyüklüğü ve granülaritesine göre ayrılması. Resimler kendi çizimlerimizdir. (Paint, Procreate programı kullanıldı). Dot-blot data: (Bekman Coulter, Navios, Kaluza Software).

**a) Ortak Lökosit Antijeni, CD45 Görüntüsü:** Akım sitometride kan örneğindeki normal hücresel elemanları ortak bir antikor kapısında izlemek, patolojik oluşumların görsel olarak ayırt edilmesinde büyük kolaylık sağlar. Bu amaçla, ortak lökositlerin antijeni CD45 spesifik floresan işaretli monoklonal antikor (MoA) kullanılarak CD45 ekspresyonuna göre hücre dağılımı gösterilir (Şekil 1). Lökosit ortak antijeni (CD45), olgun eritroid hücreler dışında hematopoietik soydaki tüm çekirdekli hücrelerde ifade edilir. Kemik iliği ve kan hücreleri üzerinde çalışan klinik laboratuvarlarda akım sitometri okuma panellerinde CD45 MoA işaretlemesi ile standart hücre popülasyonu tespiti yapılır. Hücrelerin CD45 ekspresyonu [negatif, zayıf (dim), orta (moderate), pozitif (bright) veya değişken (variable)] şeklinde sınıflandırılabilir (4,6).

### b) Antikor Çeşitleri ve Akım Sitometride Kullanımı:

Tanısal antikorların yüksek özgüllük ve seçici bağlanma özellikleri nedeniyle klinik ve laboratuvar testlerinde kullanım alanı sürekli güncellenmektedir ve her bir antikor başına CD (Cluster of differentiation, farklılaşma kümesi) konularak numara ile ifade edilmektedir. Tanısal antikorlar, B hücrelerin antikor sentezleyen plazma hücresine dönüşmesi sonrasında özel laboratuvar teknikleri ile sürekli antikor sentezleyebilen "hibridoma"ların elde edilmesi ile yaygınlaşmış ve laboratuvar testlerinde kullanılan MoAb eldesi kolaylaşmıştır. Antikorlar saflıklarına göre monoklonal ya da poliklonal özellikte olabilirler. Akım sitometri uygulamalarında genellikle florokrom işaretli ve monoklonal karakterli antikorlar tercih edilir ve şişe üzerinde ilgili elde edildiği klon ve üretim lot numarası belirtilir (7). İndirekt işaretleme işlemlerinde florokrom etiketi olmayan "primer" antikor kullanılır. Bu durumda görüntülenmesini sağlamak için aynı türden etiketli sekonder antikor kullanılır. Örnek: GAM-FITC.

Monoklonal antikorlar (MoAb) doğası gereği monospesifiktir ve bir antijenin tek bir bölge (epitopuna) karşı yüksek afiniteye ve özgüllüğe sahiptir. MoAb'ler plazma hücreleri tarafından bir antijen veya immünojenin üzerinde bulunan herhangi bir epitopa karşı üretilebilir (8). Poliklonal antikorlar (pAb), farklı B hücre soyları tarafından üretilen ve belirli bir antijenin birden fazla epitopuna karşı tepki veren immünooglobulin yapıda antikor havuzudur. Poliklonal Antikorlar (pAb), belirli antijene karşı yüksek titrelerde antikor üretmek için bir primer-boost bağışıklama stratejisi kullanılarak bir immünojenin deney hayvanına enjekte edilmesiyle üretilir. Bağışıklamadan sonra, pAb doğrudan veya saflaştırılmış formda kullanılabilir ve çoklu epitop bağlama özellikleri gösterir. Monoklonalitede aynı antijen ve epitopa karşı yüksek afinite sağlanırken, poliklonalitede, aynı antijenin farklı epitoplara karşı da afinite sağlanır (9). MoAb akım sitometride, pAb ise eliza testleri ve western blot uygulamalarında tercih edilir.

Monoklonal antikorlar genellikle hibridoma kaynaklıdır. Hibridoma iki somatik hücrenin sitoplazma ve çekirdeğinin özel koşullarda kaynaşması ile elde edilir. Her bir hibridoma hücresi bir antijene özgün MoAb üretme kaynağı olarak



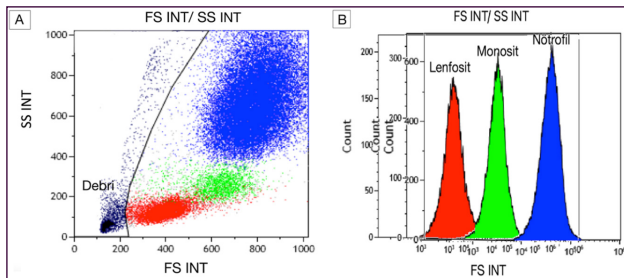
patentlenebilir. Hibridoma teknolojisi, in vivo uygulamaları için MoAb eldesi için en çok tercih edilen teknolojidir (10).

İzotipik kontrol (Isotype control): İzotip ve test antikorunun aynı konak türünden ve aynı sınıftan (yani fare IgG2b gibi) olması gerekir; bu da Fc reseptörleri veya diğer hücre bileşenleriyle nasıl etkileşime girdiğini etkiler. İzotip, test antikoruyla aynı florokrom konjugata da sahip olmalıdır. İzotip ve test antikorları arasındaki tek fark antijen özgüllüğü olmalıdır (4).

Ayrıca Fc bölgesi ve non-spesifik bağlanmaların önlenmesi için Fc-bloking işlemi yapılır.

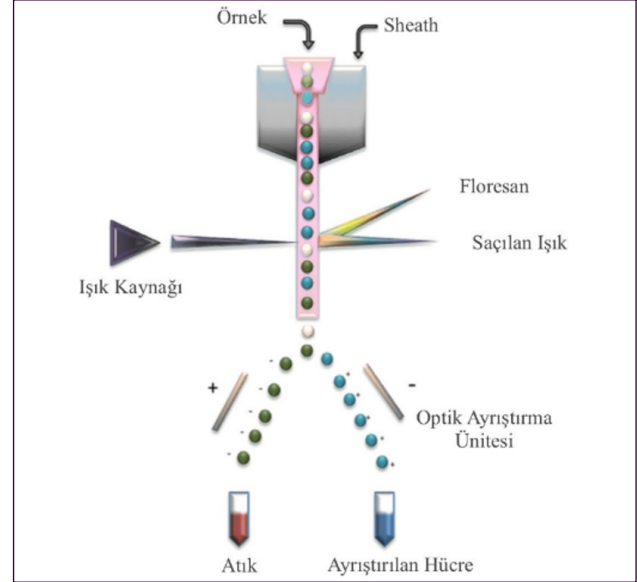
**c) Akım Sitometri ve Floresan Etiketler (Florokromlar):** Akım sitometri cihazları üretici firmaların tasarımlarına göre farklı özellikler içerebilir. Cihazın içerdiği lazer sayısına göre okuma yapabileceği floresan renk sayısı ve floresan aralığı değişebilir. Antikorları etiketlemek için florokrom adı verilen onlarca farklı floresan prob kullanılabilir. En yaygın kullanılan florokromlar FITC, fikoeritrin (PE) ve alofikosiyenin (APC) dir. İki florokrom içeren tandem boya geliştirilmesi ile kullanılacak etiketli protein sayısını artırmıştır. Örnekler arasında PE ve APC'nin çeşitli siyanin boya ile konjugatları kullanılabilir (11). Antikor etiketi florokromlar lazerle etkileşime girerek farklı dalga boylarında ışımaya yaparlar. Bu ışımaya akım sitometri detektörü tarafından ölçülerek dataya dönüştürülür. Sık kullanılan lazer tipleri ve floresan kanal yerleşimleri; mavi lazer (FS, SS, FL1-FL5; B525-FITC, AF488, B575-PE / RD1, B620-ECD, B675-PC5, B700-PC5.5, B770-PC7), kırmızı lazer (FL6-8; R660-APC, R763-APC-750), viole lazer (FL9-10; V450-PB, V525-KrO) şeklindedir.

**d) Akım Sitometride Tek ve İki Parametrelili Data Analizi:** Tek parametre analizde, histogram görüntüsü kullanılır. Histogramda X eksenine floresan kanaldaki parametrenin sinyal yoğunluğu değerini ve Y ekseninin kanal numarası başına hücre sayısını (Count) temsil ettiği tek parametrelili bir çizimdir (Şekil 2). Akım sitometri iki parametrelili analiz, biri X ekseninde ve biri Y ekseninde olan iki ölçüm parametresi vardır ve nokta grafiği (dot blot) olarak görüntülenen grafiklerdir. Nokta grafiği, iki parametrelili görüntüsünü sağlar ve her nokta bir veya daha fazla hücreyi temsil eder (Şekil 2) (12). Nadiren Z eksenine de eklenerek 3 parametrelili analize ihtiyaç duyulur.



**Şekil 2.** Akım Sitometri Data Analiz ve Gösterim Çeşitliliği; (A) Akım sitometri iki parametre FS/SS dot plot (B) Tek parametre histogram ile veri analiz görüntüsü. Laboratuvarımızdan elde edilmiştir (Bekman Coulter, Navios, Kaluza software).

**e) Akım Sitometri ile Hücre Safaştırma (Sorting) İşlemi:** Akım sitometride analiz edilen hücrelerin fiziksel olarak ayrılması ve hücre saflaştırma (sıralama, sorting) işlemi için kullanılmaktadır. Hücrelerin sorting ile ayrılması optik saptırma ya da manyetik işaretleme antikorları kullanılarak yapılır (Şekil 3) (13). İşaretli antikorlar eklenerek istenilen işareti hücre grubu ayrıştırılabilir.



**Şekil 3.** Akım Sitometri ile Hücre Safaştırma (Sorting) İş Akışı. Resim için Paint, Procreate programı kullanıldı.

## 2- Sağlıklı Hücresel Elemanların Akım Sitometride Analizi;

Akım sitometrik analizde hedeflenen hücre gruplarının seçilerek gösterilmesi ve hücresel yapıya ait veriler alınarak normal ve patolojik durumların ayrılması hedeflenir. Bu nedenle ilk aşamada kan veya kemik iliği örneğindeki normal hücresel grupların FS, SS ve CD45+ kapısında dağılımı (nötrofil, monosit ve lenfosit) gösterilerek hücresel dağılım yüzdesi ölçülür. Bu yüzdesel dağılımının referans değerlerle uyumlu olup olmadığı kontrol edilir, gerektiğinde hemogram verileri ile karşılaştırma yapılır ve absölu hücre sayıları hesaplanır. Kan ve kemik iliğini oluşturan tüm hücresel yapılar hakkında daha detaylı ve birbiri ile bağlantılı bilgiler elde etmek için SSC/FSC, SSC/CD45 ya da FSC/CD45 ile rutin analize ek olarak gerektiğinde spesifik antikor bazlı özel değerlendirme kapılarında analiz yapılabilir (Şekil 1).

Hücresel tanılamada patolojik/neoplastik olmayan değişimlerin Akım Sitometri ile gösterilmesi;

Hematogon; kemik iliğinde yer alan progenitor B lenfositlerin fizyolojik gelişiminin bir aşamasında oluşan henüz olgunlaşmamış öncü B hücrelerdir. Genellikle kemik iliğinde yer alırlar nadiren periferik dolaşıma çıkarlar. Bu hücreler akım sitometride heterojen bir popülasyondan oluşur ve SSC/CD45+ kapısında ayırt edici bir model sergiler. CD45dim de yerleşik blast bölgesinden olgun

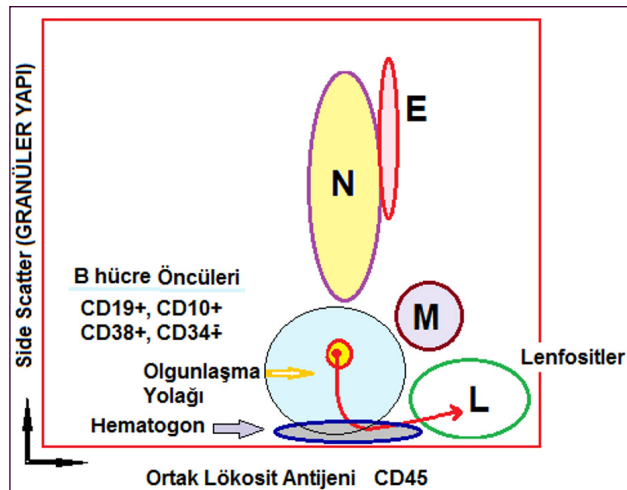
B lenfositlere kadar olup X eksenine yapışık olarak görünürler (Şekil 1,4,5). Hematogon çocuklarda normal kemik iliği hücrelerinin yaklaşık %5'ini yetişkinlerde ise yaklaşık %1'ini oluşturabilir. Bu oranlar bazı hastalık, enfeksiyon ve kemoterapi gibi durumlarda değişiklik gösterebilir (14).

Hematogon'un üç fenotipik aşaması akım sitometride şu şekilde tanımlanır (14) (Şekil 5);

Evre 1 hematogon, TdT+ ve progenitor hücre belirteci CD34'ü+ CD38+, CD19, parlak CD10 seviyeleri vardır ve CD20' ekspresyonu yoktur, CD45 zayıf (dim)tır.

Evre 2 hematogon, TdT kaybolur, artmış CD19+ ekspresyonu, devam eden CD38 ekspresyonu ve dağınık CD20 ekspresyonu vardır. CD10 ekspresyonu kademeli olarak azalır.

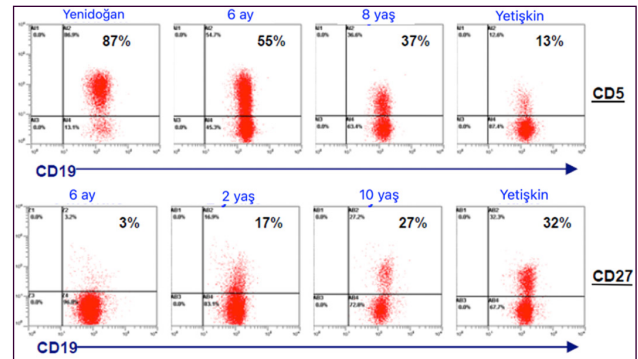
Evre 3 hematogon düşük CD10 ekspresyonu, değişken CD38 ekspresyonu ve artmış CD20+ ve CD45+ ekspresyonu güçlenmiştir. Zamanla, CD10 ekspresyonunda azalış, CD38 kısmen azalış, CD45 ve CD22 ekspresyonunda bir artış gözlenir.



Şekil 5. CD45+ Kanalda Hematogon Yerleşimi ve B Hücre Olgunlaşma Süreci. Resim için Paint, Procreate programı kullanıldı.

Yüzey immünoglobulin IgM oluşumun tamamlandığı, klonal kappa/lamda dağılımı olan ve CD10 ekspresyonun kayb olduğu hücreler olgun B lenfositler olarak kabul edilir (15). Hematogon hipogranüler karakteri nedeniyle genellikle X-ekseni alt düzleme yakın, yapışık (SS değeri çok düşük) olarak gözlenir. B-ALL minimal rezidüel hastalık takibinde lösemik blast-hematogon ayırımında CD44, CD58 ve CD81 gibi adezyon moleküllerinin heterojen ekspresyonların varlığı kontrol edilebilir (14).

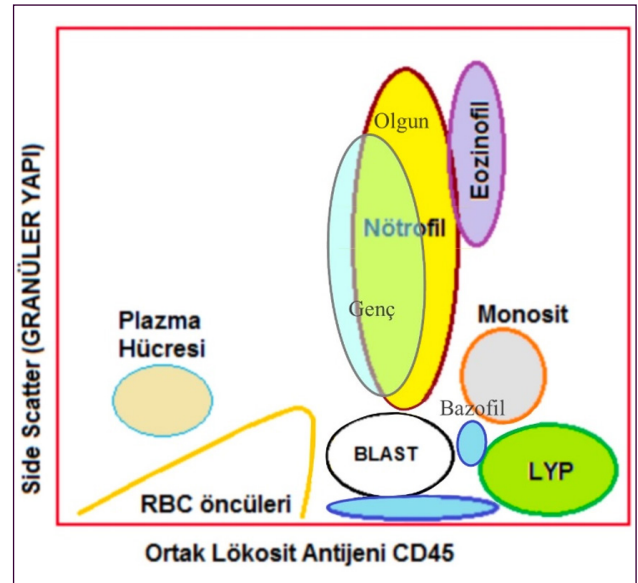
Ayrıca çocukluk erken döneminde B hücrelerin yüzeyinde bir T hücre antijeni olan CD5 ekspresyonu izlenebilir ve ileriki yaşlarda bu durum yaşa bağlı olarak kaybolur. Benzer şekilde yeni doğan bebeklerde çok düşük olan CD27 pozitif hafıza lenfoid hücreler yetişkinlerde normal düzeye gelebilir (4,14) (Şekil 6).



Şekil 6. B Lenfositlerin Yüzey Belirteçlerinin Yaşa Bağlı Değişimi; CD5, CD19, CD27 <https://www.cytometry.org/web/education> dan tercüme edildi (Bekman Coulter, Navios, Kaluza Software).

### Eritroid Seri Elemanları

Eritroid serisindeki hücreler, eritroid progenitor hücrelerden köken alır ve olgun eritrosit hücrelerine dönüşürler. Eritrositlerin anormal morfolojisinin olduğu eritroid lösemi (CD71, CD235, CD238) ve herediter sferositoz gibi bazı hastalıkların tanısında akım sitometri kullanılmaktadır. Herediter sferositoz tanısında Ema (eosin-5 maleimide) testi ve osmotik fragilite (osmatik çatlatma) testi akım sitometri ile uygulanmaktadır (14).



Şekil 7. SSC/CD45 Kanal Görüntüsü, Normal Hücrelerin ve Blastik Hücrelerin CD45+ İliği ve Granüler Özelliğe Göre Yerleşimi, (Resim için Paint, Procreate programı kullanıldı).

Olgunlaşmamış eritroid hücreler blast hücrelerle aynı büyüklükte (FSC) de yerleşebilir. Eritrosit öncüleri olgunlaştıkça hacim olarak küçülür ve akım sitometri kadranında sola yerleşir. Eritrosit grubunun SSC de yerleşimi de düşük derecededir SSC değeri sıfıra yakındır (Şekil 7) (Tablo 1).

### Lenfosit Tanımlanmasında Akım Sitometri Uygulamaları

Lenfoid hücreler lenfoid progenitör kök hücrelerden köken alır; mikroorganizmalara karşı bağışıklık yanıtının oluşumunda görev alırlar. Ayrıca, otoimmünite ve kanser gibi

birçok durumda rol alır. T ve B hücrelerin köken aldığı lenfosit öncü hücreleri (prolenfositler) olgun lenfositlerden daha büyük sitoplazma ve daha büyük bir çekirdeğe sahiptir, kaba bir kromatin yapısı ve genellikle belirgin bir nükleolus içerirler (5). Olgunlaşmasını tamamlayan lenfositler B, T veya NK hücrelerine dönüşür (15). Bu hücreler farklılaşma sürecine göre farklı yüzey markırları sergilerler (**Tablo 1**).

Lenfositler için CD45+ pozitifliği çok karakteristiktir ve lenfositlerin kolayca tanımlanmasında yardımcı olur. Özellikle düşük SSC ve parlak CD45+ ekspresyon, akım sitometri SSC/CD45 kadranda sağ alt köşeye yerleşen lenfoid hücre grubu kolaylıkla ayırt edilebilir (**Şekil 7**). Sitotoksik karakterli ve granüllü olan CD8+ T hücreler, CD4+ T hücrelere nispeten T lenfositlerin yerleşim yerinin daha yukarı sınırlarında bulunmaktadır. Bunda aktivasyon fazı ve granüler yapıların etkili olduğu düşünülmektedir. Dinlenme fazında (resting) olan lenfositler FSC'de daha küçük boyutludur. Aktivasyon fazına girdiği zaman hücre boyutları artabilir. Büyük granüllü lenfositlerde SSC yerleşimi yukarı doğru kayabilmektedir (4) (**Şekil 7**).

Lenfosit dağılımı; fizyolojik lenfoid/myeloid dağılımı yaşa göre değişebilir. Çocuklarda yaşamın ilk yıllarındaki lenfosit hâkimiyeti erişkin dönemde nötrofil hâkimiyetine doğru kayar. Erişkinlerde dolaşımında bulunan beyaz kan hücrelerinin yaklaşık %30'unu lenfositler oluşturur. Patolojik durumlarda ise lenfoid/myeloid oranlarında yaştan bağımsız değişimler gözlemlenebilir. Örneğin enfeksiyon durumlarında nötrofil hakimiyeti artarken bazı viral enfeksiyonlarda lenfositoz ya da lenfopeni görülebilmektedir.

Lenfosit gelişimi; Lenfositler T, B ve NK olarak ayrılır (14); B hücreler kemik iliğinde lenfoid öncü hücrelerden köken alır, self-nonsel self ayırım kabiliyetini (ontojenez) burada kazanır ve olgunlaşan B hücreleri CD19+IgM+ olarak dolaşıma çıkar. T lenfositlerin öncüleri (timositler) kemik iliğinde üretilir, timusa göç ederek ontojenez sürecine girer, timüs korteks ve medullasında self-nonsel self ayırım kabiliyetini kazanarak olgunlaşır veya CD3+CD4+ ya da CD3+CD8+ lenfositler şeklinde dolaşıma çıkar (5).

Lenfosit alt grupları; T, B ve NK hücre oranlarının akım sitometri ile ölçülmesi sonucu elde edilir. İmmün yetmezlik düşünülen hastalarda, tanı ve izlem amacıyla kullanılır. Özellikle enfeksiyon ve neoplastik oluşumlarda da normalden sapmalar gözlenir.

Neoplastik oluşumların izlenmesi: Bu amaçla lenfositlerde yaygın olarak kullanılan akım sitometrik testler arasında, Akut lenfoblastik lösemi taraması ve takibi yer alır. Ayrıca, kronik lenfoproliferatif hastalık ve lenfoma hastalarının tanı ve takibini değerlendirmek için kullanılmaktadır.

Ölçülebilir kalıntı hastalık (MRD 'Minimal Residual Disease'); tarama takibi, ölçülebilir kalıntı hastalık her bir hasta için önceden hazırlanmış MRD panelleri ile değerlendirilir. Akım sitometride on bin hücrede bir blastik hücrenin yakalanması mümkündür. Daha yüksek hassasiyetli analizler için QPCR ya da NGS panellerinin araştırılması gerekmektedir (17).

## Nötrofiller

Nötrofiller granülositler veya polimorfonükleer nötrofiller (PMN), yaygın olarak doğuştan gelen bağışıklık sistem hücreleri olup, çok loblu bir çekirdeğin (polimorfonükleer) varlığıyla tespit edilebilirler. Dolaşımdaki hücrelerin yaklaşık %50 ila %70'ini oluşturabilir (5). Nötrofil kaynaklı blastik hücrelerinde (AML) orta düzeyde CD45+ pozitifliği vardır. Blastlar genellikle çok az granüler özelliği olduğu için SS özelliği düşüktür (**Şekil 7**). Sağlıklı nötrofilde görülen temel belirteçler vardır (**Tablo 1**)(16,18). Nötrofillerin olgun ve genç olarak ayrıştırılmasında CD16 ve CD45 kanalında kapılanması ve bu kapılardaki yerleşiminden yararlanılır.

DHR Testi, nötrofillerin mikroorganizmaları öldürme kabiliyeti değerlendirilir. Bu testte uyarıcı olarak phorbol miristate aasetat (PMA) ve işaretleyici olarak Dihidrorodamin boyası (DHR) 123 ile inkübe edilmiş normal granülositlerde floresan yoğunluk ölçülür. Nötrofil aktivasyon derecesini belirlemede kullanılan bir testtir. DHR 123, aktive edilmiş granülositlerde oksijen reaktif türlerinin (ROS) saptanması için en duyarlı indikatördür. Akım sitometri ile elde edilen histogramlar KGH hastalarını ve X'e bağlı taşıyıcılarını tanımlamaya yardımcı olur. DHR testinde stimülasyon indeksi (SI) değeri; Normal sağlıklı bireylerde SI değeri 60-150, hastalarda 1-10 aralığında değişebilmektedir (19).

## Eozinofiller

Eozinofiller, dolaşımdaki lökositlerin sırasıyla %1-3'ünü temsil eder. Bu hücreler, farklı boylarla tespit edilebilen çok loblu çekirdeklerin ve sitoplazmik granüllerin varlığıyla karakterize edilir. CD45dim, CD16-, HLA-DR+ özellikli olup granüler yağışı nedeniyle SSC özelliği yüksektir (5,21).

## Bazofiller

Bazofil granülositler karakteristik olarak, çekirdeğin üzerini örten büyük, yuvarlak, bazofilik (mavi-siyah) sitoplazmik granüller bulunur. Bazofiller en az yüzdedeki granülosit alt kümesidir ve CD45 ekspresyonları lenfositlerden düşüktür, SSC değeri lenfositlere yakındır ve NK hücrelerine yakın bölgede yerleşirler, bazen lenfoid hücre grubundan CD45dim, HLA-DR-, CD123 özellikleri nedeniyle ayrılırlar (22). Bazofil Aktivasyon Testi (BAT) ile çeşitli alerjik durumların ayırıcı tanısında, bazofil yüzey belirteçleri olan CD63 ve CD203 ekspresyonları akım sitometri yöntemi ile ölçülebilir (23,24).

## Monositler

Monositler myeloid seriden köken alır ve dolaşımdaki hücrelerin yaklaşık %5-15'ini oluşturabilir. Akım sitometride monositler SSC/FSC yerleşimi olarak lenfosit ve granülosit gruplarının arasında yerleşir (**Şekil 7**) (**Tablo 1**) (25). Monositler ve monosit öncüleri bazı neoplastik koşullarda (akut monositik ve monoblastik lösemiler AML M5 gibi) ve enfeksiyon durumlarında artabilir. Ayrıca Kronik monositozla karakterize olan kronik miyelomonositik lösemi (KMML) teşhisinde de KML tarama test paneli kullanılır.

## Plazma hücreleri

B hücre aktivasyon sonrasında plazma hücrelerine veya bellek B hücrelerine farklılaşabilir. Plazma hücresi morfolojik olarak orta büyüklüktedir ve birincil rolü antikor üretmektir (25). Her bir plazma hücresi sadece bir antijene özgün antikoru sadece bir ağır zincir alt tipi Ig (A,G,E ya da M) şeklinde üretebilir (25). Fiziksel özellikleri lenfositlere benzemekle beraber, olgun plazma hücreleri genellikle CD45dim karakterlidir (**Tablo 1**). Neoplastik durumlarda yani multiple myelom (MM) olgularında monoklonal plazma hücresi beraberinde CD56+, CD38+,CD138+ karakterli hücreler izlenir (4).

**Tablo 1. Dolaşımda yer alan hücresel elemanlar, yüzey belirteçleri ve ilgili testler (4,23,24,26).**

Hücre Tipi	Yüzey Belirteçleri	İlgili Patolojik durum Taraması
Lenfosit	CD45+ parlak: CD45+	Lenfosit subset analizi Crossmatch testleri Akut ve kronik lösemi paneli
	T CD3+	
	T helper CD3+ CD4+	
	T cytotoxic CD3+ CD8+	
	NK CD16+ CD56+	
	B CD19+	MRD testi
Plazma hücre	CD38+ ve CD138+, CD19 zayıf	MM paneli
Nötrofil	CD16, CD15, MPO	DHR testi AML paneli
Monosit	CD14, CD33, CD64, CD11b	Lösemi paneli, KMML
Eozinofil	CD45 zayıf, CD16-, HLA-DR+	
Bazofil	CD123, CD63, CD203c	Bazofil aktivasyon test
Eritrosit	CD71, CD235, CD238	Lösemi paneli
Trombosit	CD41, CD42a-b, CD61,	Lösemi paneli Glazmann & Bernar solier tarama

CD: Cluster of differentiation., DHR: dihidrorhodamin testi, MRD: minimal reziduel disease

Aberan ekspresyon: Belirli bir soy ile ilişkili olmayan, bir veya birden fazla belirtecin pozitif ifadesi veya normalde pozitif olan bir antijenin yokluğu, şeklindeki anormal antijen ifadesi olarak adlandırılır. Aberan bir belirteç varlığı sadece neoplastik bir süreci tanımlamaya yardımcı olmakla kalmaz, aynı zamanda MRD takip sürecindeki hücreleri tanımlamaya yardımcı olur (4).

Akım Sitometri ile Kök Hücre (CD34) Sayımı, allojenik (hastanın vericisinden) ve otolog (hastanın kendisinden) kemik iliği nakli yapılmak üzere toplanan/alınan kök hücre sayısının bilinmesi ve verilecek kök hücre miktarının hesaplanması amacıyla çalışılmaktadır. Bu ölçüm için sayısı bilinen parlak floresan veren boncuklar kullanılır ve birim hacimdeki(mikroL) hücre sayısı hesaplanır. Bu yöntem ile kan dışı ürünlerde (kord kanı, kemik iliği gibi) görülebilen istenmeyen hücre grupları ekarte edilir. En sık kullanılan "Single" platform ISHAGE metodu ile yapılan ölçümlerdir (27).

Kök hücre canlılık analizi, allojenik (hastanın vericisinden) ve otolog (hastanın kendisinden) kemik iliği nakillerinde toplanan ve ileride hastaya verilmek üzere dondurulan örneklerdeki canlı hücre sayısının bilinmesi ve kullanılması gereken kök hücre miktarının hesaplanması amacıyla Aferez üniteleri için çalışılmaktadır.

Akım Sitometri ile Lenfosit Cross-Match Testleri, Cross-match testleri ile alıcının serumunda vericinin lenfositlerine karşı HLA antikorlarının varlığı araştırılmaktadır. Özellikle böbrek nakli öncesi yapılan en hayati uyumluluk testlerinden birisidir. Antikor mevcut ise, bu durum alıcının immün sistemini verici antijenlerine karşı duyarlı olduğunu gösterir nakil yapılmaz. Doku tiplene ve organ nakli laboratuvarlarında, cross-match testleri olarak, kompleman bağımlı mikrolenfositotoksiste ve akım sitometrik cross-match testleri kullanılmaktadır (4).

## SONUÇ

Bu derleme ile akım sitometrinin çalışma prosedürleri bileşenleri ve sağlıklı örneklerden elde edilen laboratuvar verileri kullanarak akım sitometrik analiz için genel bir bakış imkanı sunulmuştur. Literatürde Türkçe kaynakların kısıtlı olması nedeniyle, bu eksikliğin tamamlanması amaçlanmıştır. Verilerin Türkçe olması kısıtlı Türkçe kaynak ihtiyacının karşılanmasında bir boşluğu dolduracaktır.

Gelişen teknolojiye bağlı olarak bilimsel araştırmalar ve hastalıkların tanısında klinik tanı ve araştırmada uygulamalarında akım sitometrinin kullanımı hızla genişlemektedir. Günümüzde akım sitometrinin öne çıkan başlıca özelliği; binlerce hücrenin eş zamanlı, çok parametreliliği, karakterizasyonu ve dakikalar içerisinde hızlı ve güvenilir sonuç alınabilmesidir. Akım sitometri ile başta kan ve kemik iliği olmak üzere bütün vücut sıvıları, kültür sıvıları, hatta doku örneklerinden elde edilen sıvılarda bulunan hücrelerin analizi, hücresel yapıların canlılık ve gelişim aşamalarının izlenmesi mümkündür. Ayrıca, çeşitli mitojenlerle hücresel uyum sonrasında hücre yüzeyindeki ve içindeki reseptör ekspresyonları ve fonksiyon değişimi de izlenebilmektedir. Son yıllarda akım sitometrik analiz hem rutin hem de bilimsel araştırma laboratuvarlarının vazgeçilmez bir altyapısı olmuştur. Akım sitometrinin gelecekte daha kompakt cihazlarla onlarca antikorlu dakikalar içinde analiz ederek yapay zekâ yardımı ile hücreler hakkında bilgi sahibi olmayı kolaylaştıracağı ve kanser taramalarında daha yaygın olarak kullanılacağı öngörülmektedir.

## 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:** Çalışmamız Erciyes Üniversitesi BAP birimi TDK-2024-14151 ve TSAÜ-2023-12509 nolu proje çalışmaları kapsamında desteklenmiştir.

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

## KAYNAKLAR

1. Rees P, Summers HD, Filby A, Carpenter AE, Doan M. Imaging flow cytometry: a primer. *Nat Rev Methods Primers*. 2022;2:86.
2. Iyer A, Hamers AAJ, Pillai AB. CyTOF® for the Masses. *Front Immunol*. 2022;13:815828.
3. Rees P, Summers HD, Filby A, Carpenter AE, Doan M. Imaging flow cytometry: a primer. *Nat Rev Methods Primers*. 2022;2:86.
4. Gaye Erten, Gülderen Y Demirel, Günnur deniz. Akan hücre ölçer ve uygulama alanları. Medya Tower Yayıncılık Hiz. 2009
5. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Cellular and Molecular Immunology. 2021.
6. Rieger AM. Flow cytometry and cell cycle analysis: an overview. *Methods Mol Biol*. 2022;2579:47-57.
7. Basu K, Green EM, Cheng Y, Craik CS. Why recombinant antibodies - benefits and applications. *Curr Opin Biotechnol*. 2019;60:153-8.
8. Nordmann GC, Malkemper EP, Landler L, et al. A high sensitivity ZENK monoclonal antibody to map neuronal activity in Aves. *Sci Rep* 2020;10:915.
9. Ascoli CA, Aggeler B. Overlooked benefits of using polyclonal antibodies. *Biotechniques*. 2018;65(3):127-36.
10. Kumar R, Paray HA, Shrivastava T, Sinha S, Luthra K. Phage display antibody libraries: A robust approach for generation of recombinant human monoclonal antibodies. *Int J Biol Macromol*. 2019;135:907-18.
11. Manhas KR, Blattman JN. Flow Cytometry Analysis of Immune Cell Responses. *Methods Mol Biol*. 2023;2597:105-20.
12. Hays A. Approaches to overcome the challenge of sample stability for flow cytometry analysis in clinical trials. *Bioanalysis*. 2021;13(21):1587-9.
13. Nolan, JP. Spektral akış sitometrisinin evrimi. *Sitometri A*. 2022;101:812-7.
14. McKenna RW, Washington LT, Aquino DB, Picker LJ, Kroft SH. Immunophenotypic analysis of hematogones (B-lymphocyte precursors) in 662 consecutive bone marrow specimens by 4-color flow cytometry. *Blood*. 2001;98(8):2498-507.
15. Nair A, Manohar SM. A flow cytometric journey into cell cycle analysis. *Bioanalysis*. 2021;13(21):1627-44.
16. McKenna RW, Asplund SL, Kroft SH. Immunophenotypic analysis of hematogones (B-lymphocyte precursors) and neoplastic lymphoblasts by 4-color flow cytometry. *Leuk Lymphoma*. 2004;45(2):277-85.
17. Heuser M, Freeman SD, Ossenkuppe GJ, et al. 2021 Update on MRD in acute myeloid leukemia: a consensus document from the European LeukemiaNet MRD Working Party. *Blood*. 2021;138(26):2753-67.
18. Amulic B, Cazalet C, Hayes GL, Metzler KD, Zychlinsky A. Neutrophil function: from mechanisms to disease. *Annu Rev Immunol*. 2012;30:459-89.
19. Köker N. Kronik granülomatoz hastalıkta nadph oksidaz aktivitesi ve patogenezi ilişkisinin yeni tanısal yöntemlerle araştırılması. Doktora tezi. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri 2023.
20. Şimşek S. Nötrofil Aktivasyon Bozukluğunda Etkilenen İmmüno-lojik Yolakların Akım Sitometrik Uyarım Testleri İle Araştırılması. Doktora Tezi, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri 2023:60-62.
21. Akuthota P, Weller PF. Eosinophils and disease pathogenesis. *Semin Hematol*. 2012;49(2):113-9.
22. Han X, Jorgensen JL, Brahmandam A, et al. Immunophenotypic study of basophils by multiparameter flow cytometry. *Arch Pathol Lab Med*. 2008;132(5):813-9.
23. Santos AF, Alpan O, Hoffmann HJ. Basophil activation test: Mechanisms and considerations for use in clinical trials and clinical practice. *Allergy*. 2021;76(8):2420-32.
24. Eberlein B. Basophil Activation as Marker of Clinically Relevant Allergy and Therapy Outcome. *Front Immunol*. 2020;11:1815.
25. Auffray C, Sieweke MH, Geissmann F. Blood monocytes: development, heterogeneity, and relationship with dendritic cells. *Annu Rev Immunol*. 2009;27:669-92.
26. Köker MY. Diagnostic Management of Chronic Granulomatous Disease. *Asthma Allergy Immunol* 2023;21:1-2.
27. Lanzavecchia A, Sallusto F. Human B cell memory. *Curr Opin Immunol*. 2009;21(3):298-304.