

Editörden / Editorial

- Adolesan Dönemi ve Özkıym Girişimi

Özgün Araştırmalar / Original Articles

- Treatment of Bladder Stones in Children: Evaluation of the Different Treatment Modalities**
Çocuklarda Mesane Taşları: Farklı Tedavi Seçeneklerinin Değerlendirilmesi
- İlaç Alımı ile Özkıym Girişiminde Bulunan Ergen Yaş Grubunun Değerlendirilmesi**
Evaluation of Suicide Attempts by Drug Overdose in the Adolescent Age Group
- Çocuk Romatoloji Polikliniğine Anti-Nükleer Antikor (ANA) Pozitifliği ile Yönlendirilen Hastaların Özellikleri**
Characteristics of Patients Referred to the Pediatric Rheumatology Polyclinic with Anti-Nuclear Antibody (ANA) Positivity
- Yenidoğan Döneminde Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu (ECMO) Uygulanan Bebeklerin Gelişimsel Değerlendirilmesi: Tek Merkezden İlk Sonuçlar**
Developmental Evaluation of Infants Treated with ECMO during Their Newborn Period: Preliminary Results of a Single Center
- Neonatal Diyabetes Mellitus Tanısıyla Takip Edilen Hastaların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi**
Retrospective Evaluation of the Patients Followed with the Diagnosis of Neonatal Diabetes Mellitus
- Derin Sedasyon Altında Dental Tedavi Uygulanan Çocuklarda Anestezik Yaklaşımın Değerlendirilmesi**
Evaluation of the Anesthetic Approach in Children for Dental Treatment Under Deep Sedation

Olgu Sunumları / Case Reports

- Çocuklarda Nadir Bir Şilotoraks Nedeni: Gorham-Stout Sendromu**
A Rare Cause of Chylothorax in Children: Gorham-Stout Syndrome
- Çocuk Olguda Nadir Bir İleus Nedeni: Sitomegalovirüs Koliti**
A Rare Cause of Ileus in a Child Case: Cytomegalovirus Colitis



Türkiye Çocuk Hast Derg
Turkish J Pediatr Dis

ISSN 1307-4490
E-ISSN 2148-3566

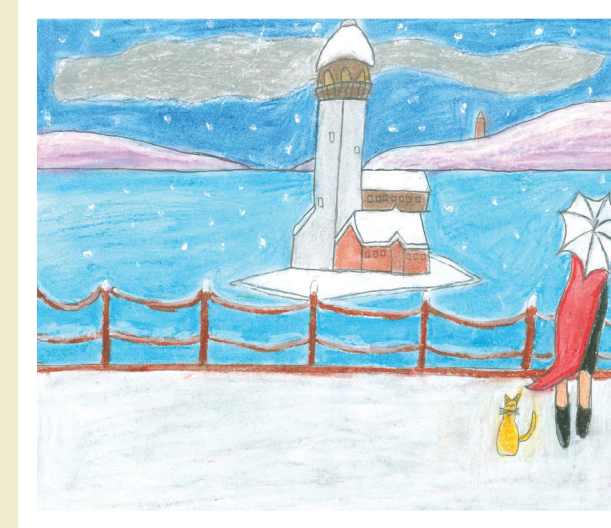


Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi

Turkish Journal of Pediatric Disease

Cilt/Vol 13 • Sayı/Number 1 • Ocak/January 2019

- Treatment of Bladder Stones in Children: Evaluation of the Different Treatment Modalities**
Doğuş GÜNEY, Tuğrul Hüseyin TIRYAKI
- İlaç Alımı ile Özkıym Girişiminde Bulunan Ergen Yaş Grubunun Değerlendirilmesi**
Alkım ÖDEN AKMAN, Metin YIĞIT, Tülin KÖKSAL, Funda KURT, H. İbrahim YAKUT, Emine DİBEK MISIRLIOĞLU
- Çocuk Romatoloji Polikliniğine Anti-Nükleer Antikor (ANA) Pozitifliği ile Yönlendirilen Hastaların Özellikleri**
Ezgi Deniz BATU, Hafize Emine SÖNMEZ, Yelda BİLGİNER
- Yenidoğan Döneminde Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu (ECMO) Uygulanan Bebeklerin Gelişimsel Değerlendirilmesi: Tek Merkezden İlk Sonuçlar**
E. Bahar BİNGÖLER PEKİCİ, Emel OKULU, Ezgi ÖZALP AKIN, Funda AKPINAR, Ömer ERDEVE, Saadet ARSAN, F. Begüm ATASAY
- Neonatal Diyabetes Mellitus Tanısıyla Takip Edilen Hastaların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi**
Ali GÜNGÖR, Cüneyt KARAGÖL, Deniz GÖNÜLAL, Eda MENGEN, Betül SİYAH BİLGİN, Sevim ÜNAL, Halil İbrahim YAKUT
- Derin Sedasyon Altında Dental Tedavi Uygulanan Çocuklarda Anestezik Yaklaşımın Değerlendirilmesi**
Sengül ÖZMERT, Fatma KAVAK AKELMA, Zeynep Candan ÖKTEN
- Çocuklarda Nadir Bir Şilotoraks Nedeni: Gorham-Stout Sendromu**
Engin AYDIN, Aysel YUCAK, Turan YILDIZ, Zekeriya İLÇE, Bahri ELMAS, Mustafa BÜYÜKAVCI, Dilek BİNGÖL AYDIN
- Çocuk Olguda Nadir Bir İleus Nedeni: Sitomegalovirüs Koliti**
Can İhsan ÖZTORUN, Ayşe Selcen OĞUZ ERDOĞAN, Rabia DEMİR, Süleyman Arif BOSTANCI, Hayal DORUK, Tuğba DEMİR, Müjdem Nur AZILI, Yusuf Ziya LİVANLIOĞLU, Emrah ŞENEL



Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi

Turkish Journal of Pediatric Disease

Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yayın Organı
Official Journal of Ankara Child Health and Diseases Hematology Oncology Training and Research Hospital



Editör/Editor	Prof. Dr. Ersoy CİVELEK		
Bölüm Editörleri Section Editors	Acil Prof. Dr. Saliha ŞENEL Ergen Sağlığı (Adolesan) Dr. Öğr. Ü. Melis PEHLİVANTÜRK KIZILKAN Alerji Prof. Dr. Can Naci KOCABAŞ Cerrahi Prof. Dr. Emrah ŞENEL Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Prof. Dr. Özden Şükran ÜNERİ Endokrinoloji Prof. Dr. Mehmet KESKİN Enfeksiyon Hastalıkları Prof. Dr. Hasan TEZER Gastroenteroloji Prof. Dr. Sinan SARI	Gelişimsel Pediatri Dr. Öğr. Ü. Emine Bahar BINGÖLLER PEKİCİ Genel Pediatri Doç. Dr. Halil İbrahim YAKUT Göğüs Hastalıkları Doç. Dr. Güzin CİNEL Hematoloji Prof. Dr. Namık Yaşar ÖZBEK İmmünoloji Prof. Dr. Ayşe METİN Kardiyooloji Prof. Dr. İbrahim İlker ÇETİN Metabolizma Doç. Dr. İlyas OKUR	Nefroloji Prof. Dr. Umur Selda BAYRAKÇI Nöroloji Doç. Dr. Serap TEBER Onkoloji Prof. Dr. Suna EMİR Romatoloji Prof. Dr. Banu ÇELİKEL ACAR Sosyal Pediatri Doç. Dr. Bahar ÇUHACI ÇAKIR Çocuk Üroloji Prof. Dr. Hüseyin Tuğrul TIRYAKI Yenidoğan Doç. Dr. Sevim ÜNAL Yoğun Bakım Prof. Dr. Benan BAYRAKÇI
Danışma Kurulu Advisory Board	Prof. Dr. Latif ABBASOĞLU, <i>İstanbul</i> Prof. Dr. Devrim AKINCI, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Murat ALPER, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Semra ATALAY, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Begüm ATASAY, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Sefer AYCAN, <i>Ankara</i> Prof. Dr. M. Fatih AZİK, <i>Muğla</i> Doç. Dr. Gülsüm İclal BAYHAN, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Ali BAYKAN, <i>Kayseri</i> Prof. Dr. Abdullah BEREKET, <i>İstanbul</i> Prof. Dr. Aysun BİDECI, <i>Ankara</i> Doç. Dr. Ayhan BİLGİÇ, <i>Konya</i> Doç. Dr. Leyla BİLGİN, <i>İstanbul</i> Prof. Dr. İlkur BOSTANCI, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Sinan CANAN, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Reha CENGİZLİER, <i>İstanbul</i> Doç. Dr. Serdar CEYLANER, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Peyami CİNAZ, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Nilgün ÇAKAR, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Murat ÇAKIR, <i>Trabzon</i> Prof. Dr. Ümrün ÇALIŞKAN, <i>Konya</i> Doç. Dr. Süleyman ÇELEBİ, <i>İstanbul</i> Prof. Dr. Alpay ÇELİKELER, <i>İstanbul</i> Prof. Dr. Semra ÇETİNKAYA, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Salih ÇETİNKURŞUN, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Mahmut ÇOKER, <i>İzmir</i> Prof. Dr. Feyza DARENDELİLER, <i>İstanbul</i> Doç. Dr. Hacı Ahmet DEMİR, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Suzi DEMİRBAĞ, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Emine DİBEK MISIRLIOĞLU, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Ener Çağrı DİNLEYİCİ, <i>Ankara</i>	Prof. Dr. Figen DOĞU, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Ömer ERDEVE, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Pelin ERTAN, <i>Manisa</i> Prof. Dr. İlgi ERTEM, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Mehmet ERTEM, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Fatih Süheyl EZGÜ, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Fulya GÜLERMAN, <i>Kırkkale</i> Doç. Dr. Mehmet GÜNDÜZ, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Koray HARMANCI, <i>Eskişehir</i> Prof. Dr. Ateş KARA, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Candemir KARACAN, <i>Ankara</i> Uzm. Dr. Cüneyt KARAGÖL, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Tevfik KARAGÖZ, <i>Ankara</i> Doç. Dr. Esra KARAKUŞ, <i>Ankara</i> Doç. Dr. İbrahim KARAMAN, <i>Ankara</i> Prof. Dr. İbrahim KARNAK, <i>Ankara</i> Doç. Dr. Murat KIZILGÜN, <i>Ankara</i> Doç. Dr. Abdullah KOCABAŞ, <i>Antalya</i> Prof. Dr. Ülker KOÇAK, <i>Ankara</i> Prof. Dr. M. Hakan KORKMAZ, <i>Ankara</i> Doç. Dr. Gülşen KÖSE, <i>İstanbul</i> Prof. Dr. Serdar KULA, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Zariye KULOĞLU, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Selim KURTOĞLU, <i>Kayseri</i> Prof. Dr. Tezer KUTLUK, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Prasad MATHEW, <i>New Mexico</i> Doç. Dr. Engin MELEK, <i>Adana</i> Doç. Dr. Levent MİDYAT, <i>Boston</i> Doç. Dr. Nurullah OKUMUŞ, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Haşim OLGUN, <i>Muğla</i> Doç. Dr. Akgün ORAL, <i>İzmir</i> Prof. Dr. Fahri OVALI, <i>İstanbul</i>	Prof. Dr. Gönül ÖCAL, <i>Ankara</i> Doç. Dr. Utku Arman ÖRÜN, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Ali ÖZDEK, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Behzat ÖZKAN, <i>İzmir</i> Prof. Dr. Elif ÖZMERT, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Şinasi ÖZSOYLU, <i>Ankara</i> Doç. Dr. Nergis SALMAN, <i>Ankara</i> Prof. Dr. S.Ümit SARICI, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Ayşe SERDAROĞLU, <i>Ankara</i> Doç. Dr. Tülin R. ŞAYLI, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Ayşe TANA ASLAN, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Burak TANDER, <i>Samsun</i> Prof. Dr. Can TANELİ, <i>Manisa</i> Doç. Dr. M. Ayşin TAŞAR, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Cüneyt TAYMAN, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Ayça TÖREL ERGÜL, <i>Kırkkale</i> Uzm. Dr. Ceyda TUNA KIRSAÇLIOĞLU, <i>Ankara</i> Doç. Dr. Engin TUTAR, <i>İstanbul</i> Prof. Dr. Münevver TÜRKMEN, <i>Aydın</i> Prof. Dr. Canan TURKYILMAZ, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Zafer TURKYILMAZ, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Tayfun UÇAR, <i>Ankara</i> Prof. Dr. F. Duygu UÇKAN ÇETİNKAYA, <i>Ankara</i> Doç. Dr. Sadi VİDİNLİSAN, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Aydın YAĞMURLU, <i>Ankara</i> Doç. Dr. Ahmet Yağmur BAŞ, <i>Ankara</i> Doç. Dr. H. Neşe YARALI, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Gonca YILMAZ, <i>Karabük</i> Prof. Dr. Hasan YÜKSEL, <i>Manisa</i> Prof. Dr. Murat YURDAKÖK, <i>Ankara</i>
Biyoistatistik Danışmanları Consultant in Biostatistics	Prof. Dr. Ersoy CİVELEK	Prof. Dr. Yavuz SANISOĞLU	
İngilizce Danışman English Consultant	Uzm.Dr. Zeynep GÖKER	Doç. Dr. Aslınur ÖZKAYA PARLAKAY	
Yayın Sekreterliği/Secretary	Emel KAYMAZ	(tchdergisi@gmail.com)	

Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi

Turkish Journal of Pediatric Disease



Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Adına Sahibi <i>Owner on behalf of Ankara Child Health and Diseases Hematology Oncology Training Research and Hospital</i>	Emrah ŞENEL Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye
Yazı İşleri Müdürü/Manager	M. Akif AYDIN Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye
Yönetim Yeri/Head Office	Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye Tel: +90 (312) 596 96 96 Faks: +90 (312) 347 23 30
Editör/Editor	Ersoy CİVELEK Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye
Baskı/Place of Printing	Üçüncü Kitap © bir Remres Araştırma Reklamcılık Danışmanlık Yazılım Tic. Ltd. Şti. markasıdır. Kavaklıdere Mah. Güfte Cad. No:12/4 Kızılay,Çankaya, Ankara, Türkiye Tel: +90 (312) 419 01 53
Yayın Türü/Publication Type	Ulusal süreli/National periodical Yılda altı kez yayımlanır: Ocak, Mart, Mayıs, Temmuz, Eylül, Kasım Published four issues per year: January, March, May, July, September, November
Dergimiz asitsiz kağıda basılmaktadır <i>This journal printed on acid-free paper</i>	Basım Tarihi/Printing Date: 28.01.2019
Kapak Resmi/Cover Picture	Melike Rengin KARTAL (11 yaş / years)



Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi Mart 2013 tarihinden itibaren DOI® sistemi üyesidir.
Turkish Journal of Pediatric Disease has been a member of the DOI® system since March 2013.



Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi TÜBİTAK/ULAKBİM Türk Tıp Dizini, EBSCOhost Research Databases, ve Türkiye Atıf Dizini tarafından indekslenmektedir.

Turkish Journal of Pediatric Disease is indexed in Turkish Medical Index of TUBITAK/ULAKBİM, EBSCOhost Research Databases, CINAHL and Turkey Citation Index.

Bu dergide kullanılan kağıt ISO 9706: 1994 standardına ("Requirements for Permanence") uygundur.
National Library of Medicine biyomedikal yayınlarda asitsiz kağıt (acid-free paper/alkalin kağıt) kullanılmasını önermektedir.
*The paper used to print this journal conforms to ISO 9706: 1994 standard (Requirements for Permanence).
The National Library of Medicine suggests that biomedical publications be printed on acid-free paper (alkaline paper).*



ÇEVRE BİLGİSİ / ENVIRONMENTAL INFORMATION

Bu dergide kullanılan kağıdın üreticisi olan şirket ISO 14001 çevre yönetim sertifikasına sahiptir. Üretici şirket tüm odun elyafını sürdürülebilir şekilde temin etmektedir. Şirketin ormanları ve plantasyonları sertifikalıdır. Üretimde kullanılan su antılarak dönüşümlü kullanılmaktadır. Bu derginin basımında ağır metaller ve film kullanılmamaktadır. Alüminyum basım kalıplarının banyo edilmesinde kullanılan sıvılar antılmaktadır. Kalıplar geri dönüştürülmektedir. Basımda kullanılan mürekkepler zehirli ağır metaller içermemektedir.

Bu dergi geri dönüştürülebilir, imha etmek istediğinizde lütfen geri dönüşüm kutularına atınız.

The company that manufactures the paper used in this journal has an ISO 14001 environmental management certificate. The company obtains all wood fiber in a sustainable manner. The forests and plantations of the company are certified. The water used in production is purified and used after recovery. Heavy metals or film are not used for the publication of this journal. The fluids used for developing the aluminum printing templates are purified. The templates are recycled. The inks used for printing do not contain toxic heavy metals.

This journal can be recycled. Please dispose of it in recycling containers.

AMAÇ ve KAPSAM / AIMS and SCOPE

Türkiye Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi (<http://dergipark.gov.tr/tchd>) Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi tarafından 2019 yılından itibaren yılda altı sayı olarak (Ocak, Mart, Mayıs, Temmuz, Eylül, Kasım) yayınlanmaktadır.

Türkiye Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi'nin amacı genel çocuk sağlığı ve hastalıkları ve alt dalları alanında uluslararası literatüre katkıda bulunacak yüksek nitelikli özgün araştırma yazıları yayınlamaktır. Ayrıca editör görüşü, editöre mektup, derleme, olgu sunumları, kitap değerlendirmesi, daha önce yayımlanmış makaleler üzerine yorumlar, toplantı ve konferans bildirimleri, duyurular, biyografi yayımlanmaktadır. Dergide çocuk sağlığı ve hastalıkları alanı yanında bu alan ile ilişkili olması koşulu ile cerrahi, diş hekimliği, halk sağlığı, beslenme ve diyetetik, sosyal hizmetler, insan genetiği, temel bilimler, psikoloji, psikiyatri, eğitim bilimleri, sosyoloji ve hemşirelik gibi alanlarda hazırlanmış yazılar da yayınlanabilir.

Türkiye Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi'nin hedef kitlesi çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanları, asistanları ve pratisyen hekimler ve tüm ilgili branşlardaki uzmanlardır.

Türkiye Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, yayın dili Türkçe ve İngilizce olan bağımsız, önyargısız ve çift-kör hakemlik (peer-review) ilkelerine dayanan bir dergidir.

Türkiye Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi TÜBİTAK/ULAKBİM Türk Tıp Dizini, EBSCOhost Research Databases ve Türkiye Atf Dizini tarafından indekslenmektedir.

Dergimiz asitsiz kâğıda basılmaktadır.

Abonelik İşlemleri

Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi Tıp Fakültesi olan Üniversite Kütüphanelerine, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD Başkanlıkları'na, Sağlık Bakanlığı'na bağlı Eğitim ve Araştırma Hastanelerinin Başhekimlikleri'ne ve konu ile ilgilenen bilim insanlarına ücretsiz olarak ulaştırılmaktadır. Yayımlanan makalelerin tam metinlerine www.tchdergisi.org adresinden ücretsiz olarak ulaşılabilir. Abonelik işlemleri için lütfen <http://dergipark.gov.tr/tchd> adresini ziyaret ediniz.

Yazarların Bilimsel ve Hukuki Sorumluluğu

Yayımlanan yazıların bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazarlarına aittir. Yazıların içeriğinden ve kaynakların doğruluğundan yazarlar sorumludur. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi Baş Editör, Editörler, Yardımcı Editörler, Yayın ve Danışma Kurulu üyeleri ve Yayıncı, dergide yayınlanan yazıların kullanımından doğacak olan sonuçlardan dolayı sorumluluk kabul etmez. Yayımlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi'ne aittir. Yazının yayına kabul edilmesi durumunda yazışma adresindeki yazarın e-postasına gönderilecek olan "Telif Hakkı Devir Formu" doldurulup tüm yazarlar tarafından imzalanarak e-posta yolu ile tchdergisi@gmail.com adresine veya +90 (312) 347 23 30 numaraya faks aracılığıyla gönderilmelidir.

Turkish Journal of Pediatric Disease (<http://dergipark.gov.tr/tchd>) is the periodical journal of Ankara Child Health and Diseases Hematology Oncology Training and Research Hospital published six times a year.

The aim of the journal is to present high quality original research articles in the field of pediatrics. Additionally manuscripts in the format of review, case report, articles about clinical and practical applications and editorials, short report, book reviews, biographies, and letters to the editor are also published in the journal. Besides if related with pediatrics, articles on aspects of surgery, dentistry, social sciences, public health, genetics, psychology, psychiatrics, educational sciences, sociology and nursery could be published.

Target group of Turkish Journal of Pediatric Disease is composed of pediatrics specialist and residents, general practitioners and specialists in all fields.

Turkish Journal of Pediatric Disease is a peer reviewed, independent, unbiased journal publishing in Turkish and English.

Turkish Journal of Pediatric Disease is indexed in Turkish Medical Index of TÜBİTAK / ULAKBİM, EBSCOhost Research Databases and Turkey Citation Index.

Journal is published on acid free paper.

Publication Rights

Manuscripts, figures and tables published in Turkish Journal of Pediatric Disease may not be reproduced in part or completely, archived in a retrieval system or used for advertising purposes without a written permission from the Turkish Journal of Pediatric Disease. Quotations may be used in scientific articles as long as they are referred.

Subscription

Turkish Journal of Pediatric Disease is delivered free of charge to library of Medical Faculties, Departments of Pediatrics in Universities and Research Hospitals and also to researchers involved in pediatrics. Full text of the articles are available on <http://dergipark.gov.tr/tchd>. For subscription please visit <http://dergipark.gov.tr/tchd>.

Scientific and ethical responsibility

Scientific and legal responsibility of the published articles belongs to the authors. Chief Editor, Editors, Associated Editors or the publisher do not accept any responsibility for the published articles. The copyright of the articles accepted for publication belong to the Turkish Journal of Pediatric Disease. "Copyright Transfer Form" that will be sent to the e-mail of the corresponding author after acceptance of the manuscript for publication should be signed by all authors and sent via e-mail to tchdergisi@gmail.com or faxed to +90 (312) 347 23 30

YAZARLAR İÇİN BİLGİLER

Yazarlara bilgi bölümüne derginin basılı bölümünden ve "http://dergipark.gov.tr/tchcd./yazarlara bilgi" bölümünden ulaşılabilir.

1. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi (http://dergipark.gov.tr/tchcd) (ISSN: 1307-4490), Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi tarafından yayınlanır. Yazı dili Türkçe ve İngilizce olup, yılda altı kez (Ocak, Mart, Mayıs, Temmuz, Eylül, Kasım) olmak üzere iki ayda bir yayımlanan, ulusal ve uluslararası ilgili tüm tıbbi kurum ve kişilere basılı ve elektronik olarak ücretsiz ulaşmayı hedefleyen bilimsel, hakemli bir dergidir.
2. Derginin resmi yayın dili Türkçe ve İngilizcedir. Türkçe yazılarda Türk Dil Kurumunun Türkçe Sözlüğü ve Yazım Kılavuzu temel alınmalıdır (http://tdk.org.tr). Anatomik terimlerin Latince kullanılmasıdır. Günlük tıp diline yerleşmiş terimler ise okudukları gibi Türkçe yazım kurallarına uygun olarak yazılmalıdır. İngilizce veya başka bir yabancı dildeki şekli ile yazılan terimler tırnak içinde belirtilmelidir.
3. Derginin amacı genel çocuk sağlığı ve hastalıkları ve alt dalları alanında uluslararası literatüre katkıda bulunacak yüksek nitelikli özgün araştırma yazıları, editör görüşü, editöre mektup, derleme, olgu sunumları, kitap değerlendirmesi, daha önce yayımlanmış makaleler üzerine yorumlar, toplantı ve konferans bildirimleri, duyurular, biyografi yayımlamaktır. Dergide çocuk sağlığı ve hastalıkları alanı ile ilişkili olması koşulu ile cerrahi, diş hekimliği, halk sağlığı, beslenme ve diyetetik, sosyal hizmetler, insan genetiği, temel bilimler, psikoloji, psikiyatri, eğitim bilimleri, sosyoloji ve hemşirelik gibi alanlarda hazırlanmış yazılar da yayımlanabilir.
4. Değerlendirilmek üzere gönderilen yazıların daha önce basılı olarak veya elektronik bir formatta başka bir yerde yayımlanmamış olması veya bir başka dergide veya elektronik ortamda yayımlanmaya yönelik değerlendirme aşamasında bulunmaması, tarafımızdan kabul edildiğinde benzer bir formda herhangi bir dilde yayımlanmamış olması gereklidir. Kongre, sempozyum veya elektronik ortamda sunulmuş bildiriler veya ön çalışmalar, bu durumun belirtilmesi koşuluyla yayımlanabilir.

5. BİLİMSEL SORUMLULUK

Yazıların tüm bilimsel sorumluluğu yazarlara aittir. Gönderilen makalede belirtilen yazarların çalışmaya belirli bir oranda katkısının olması gereklidir. Yazarların isim sıralaması ortak verilen bir karar olmalıdır. Yazarlar "Yazar Onay Formunu" doldurarak isim sıralamasını, bilimsel sorumluluğu, yazının daha önce başka bir yerde yayımlanmadığını veya değerlendirme aşamasında olmadığını kabul etmiş sayılırlar. Yazarların tümünün ismi yazının başlığının altındaki bölümde yer almalıdır. Yazarlık için yeterli ölçütleri karşılamayan ancak çalışmaya katkısı olan tüm bireyler "Teşekkür" kısmında sıralanabilir.

6. ETİK SORUMLULUK

Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi Helsinki Bildirgesi etik standartlarına (http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html) uymayı prensip olarak kabul eder. Bu nedenle insanlar üzerinde yapılan tüm çalışmalarda, yazının Gereç ve Yöntemler kısmında etik kurul onayı alındığı belirtilmelidir. Çalışmanın yapıldığı hasta veya gönüllüler bilgilendirilerek yazılı onayları alınmalı ve makalenin Gereç ve Yöntem kısmında yazılmalıdır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, yazının Gereç ve Yöntem kısmında çalışmanın Laboratuvar Hayvanlarının Bakımı ve Kullanımı Kılavuzu (www.nap.edu/catalog/5140.html) prensipleri doğrultusunda yapıldığı ve ilgili kurumdan etik kurul onayı alındığı belirtilmelidir. Gerek görülürse editör tarafından etik kurul onayının bir örneği yazarlardan istenebilir.

Eğer makalede daha önce yayımlanmış alıntı yazı, tablo, resim vs. var ise yazarlar; yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak, ayrıca bunu makalede belirtmek zorundadır.

Eğer makalede doğrudan veya dolaylı ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum mevcut ise yazarlar; kaynak sayfasında,

kullanılan ticari ürün, ilaç, ilaç firması vb. ile ticari hiçbir ilişkinin olmadığını veya varsa nasıl bir ilişki olduğunu bildirmek zorundadır.

Hastalar ve Çalışmaya Katılanların Gizlilik ve Mahremiyeti

Yazarlar, makalede hastanın kimliğini belirtir nitelikteki ifadeler, isim, isim kısaltmaları, hastane protokol numaraları kullanılmaktan kaçınılmalıdır. Bilimsel amaçlar açısından hastanın fotoğrafının kullanılması gerekiyorsa hastadan (ya da anne-baba, ya da vasisinden) yazılı "bilgilendirilmiş olur" onam formu alınmalıdır. "Bilgilendirilmiş olur" alındığı da makalede belirtilmelidir.

7. DEĞERLENDİRME AŞAMASI

Dergiye gönderilen yazılar öncelikle dergi sekreterliği tarafından biçimsel olarak değerlendirilir. Gönderilen yazılar, editör ve yardımcı editörler ile en az iki danışman (hakem) tarafından incelenir. Editör ve yardımcı editörler gerek gördüğünde makaleyi üçüncü bir danışmana gönderebilir. Danışman belirleme yetkisi tamamen editör ve yardımcı editörlere aittir. Danışmanlar belirlenirken derginin uluslararası yayın danışma kurulundan isimler seçilebileceği gibi yazının konusuna göre ihtiyaç duyulduğunda yurt içinden veya yurt dışından bağımsız danışmanlar da belirlenebilir.

Editör makalelerle ilgili bilgileri (makalenin alınması, içeriği gözden geçirme süreci, hakemlerin eleştirileri ya da varılan sonuç) yazarlar ya da hakemler dışında kimseye paylaşmaz. Hakemler ve yayın kurulu üyeleri topluma açık bir şekilde makaleleri tartışamazlar. Hakemler gözden geçirmelerini bitirdikten sonra, değerlendirmelerini editöre gönderir. Yazarın ve editörün izni olmadan hakemlerin değerlendirmeleri basılamaz ve açıklanamaz. Hakemlerin kimliğinin gizli kalmasına özen gösterilir. Bazı durumlarda editörün kararıyla, ilgili hakemlerin makaleye ait yorumları aynı makaleyi yorumlayan diğer hakemlere gönderilerek hakemlerin bu süreçte aydınlatılması sağlanabilir.

Editörler kurulu, makalede düzeltmeler yapma hakkını saklı tutar. Dergiye gönderilen özgün çalışmalara en geç sekiz hafta içinde, olgu sunumlarına en geç altı hafta içinde cevap verilir.

Düzeltilme istenen makalelere, hakemlere verilen yanıtları içeren ayrı bir yazı eklenmelidir. Majör düzeltmeler için altı hafta, minör düzeltmeler için dört hafta süre verilir. Aşağıda belirtilen yazım kurallarına uymayan yazılar, içerik açısından değerlendirmeye alınmadan yazarlara iade edilir. Yazıların geliş tarihleri ve kabul edilmiş tarihleri makalenin yayımlandığı sayıda belirtilir.

8. YAZININ HAZIRLANMASI

Yazılar, "Times New Roman" karakterinde çift satır aralıklı olarak ve 12 punto kullanılarak yazılmalı, sayfanın her iki kenarında 2,5 cm boşluk bırakılmalıdır. Yayın metni IBM uyumlu bilgisayar programında (Microsoft Windows, en az Word 98) hazırlanmış olmalıdır. Sayfalara başlık sayfasından başlayarak sırayla numara verilmelidir. Numaralar sayfanın sağ alt köşesinde yer almalıdır. Yazılar "Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Kurulu" tarafından belirlenen: Biyomedikal Dergilere Gönderilen Makalelerin Uyması Gereken Standartlar'a (http://www.icmje.org) uygun olmalıdır. Yazının gönderildiği ana metin dosyasının içinde yazar isimleri ve kurumlara ait bilgi yer almamalıdır.

Makalede kullanılan kısaltmalar uluslararası kabul edilen şekilde olmalı, ilk kullanıldıkları yerde açık olarak yazılmalı ve parantez içinde kısaltılmış şekli gösterilmelidir. Tüm metin boyunca kısaltılmış şekli kullanılmalıdır. Uluslararası kullanılan kısaltmalar için "Bilimsel Bir Makale Nasıl Yazılır ve Yayınlanır" (http://journals.tubitak.gov.tr/kitap/maknasyaz/) kaynağına başvurulabilir.

Yazar Onay Formunun Hazırlanması

Yazı incelenmek üzere dergiye gönderilirken yazar onay formunda

gönderilmelidir. Bu forma <http://dergipark.gov.tr/tchd> adresinden ulaşılabilir. Yazının daha önce bir dergide yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olduğunu ve gönderilen yazıya tüm yazarların onay verdiğini bildiren, makaledeki isim sırasına uygun biçimde yazarlarca imzalanmış bir üst yazı makalenin kaydı sırasında online değerlendirme sistemine yüklenebilir. İmzalı üst yazı ayrıca tarayıcı ile taranarak e-posta yolu ile tchdergisi@gmail.com adresine veya +90 (312) 347 23 30 faks numarasına faks aracılığıyla da gönderilebilir. İmzalı üst yazıda ayrıca tüm yazarların makale ile ilgili bilimsel katkı ve sorumlulukları yer almalı, çalışma ile ilgili herhangi bir mali ya da diğer çıkar çatışması alanı varsa bildirilmelidir.

Yazar onay formu tüm yazarlar tarafından imzalandıktan sonra ıslak imzalı orijinal sayfası Türkiye Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi Sekreterliği Ziraat Mah. İrfan Baştuğ Cad. Kurtdereli Sok., Altındağ, Ankara, Türkiye adresine gönderilebilir.

Teşekkür Bölümü

Teknik yardım, yazma ve düzeltme yardımı, veri toplama, analiz vs. gibi konularda yazılara katkısı olan; ancak yazarlık kriterlerini tam karşılamayan kişilerin tümü teşekkür bölümünde belirtilmelidir. Söz konusu yazıda çalışmaya yapılan tüm mali katkılar ve varsa sponsoru da belirtilmelidir. Sponsorun desteği sadece finansal destek boyutunda ise "teşekkür" kısmında belirtilmelidir. Sponsor kurum, yöntem, istatistik değerlendirme veya makale yazımında yer almışsa, bu katkı "gereç ve yöntemler" bölümünde belirtilmelidir. Yazarlar ya da çalışma sonuçları ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması yoksa bu durum da bildirilmelidir.

Başlık Sayfası

Yazının başlık sayfasında, yazının Türkçe ve İngilizce başlığı, boşluklar da dahil 40 karakteri aşmayacak şekilde Türkçe ve İngilizce kısa başlığı, yazarların açık ad, soyadları akademik ünvanları (MD ve PhD belirtilerek) ile birlikte yazılmalıdır. Çalışmaların yapıldığı klinik, anabilim dalı/bilim dala, enstitü ve kuruluşun adı belirtilmelidir. Başlık sayfasında yazışmaların yapılacağı kişinin adı, yazışma adresi, elektronik posta adresi, telefon ve faks numaraları yer almalıdır. Çalışma, daha önce bir kongre ya da sempozyumda bildiri olarak sunulmuş ise bu sayfada belirtilmelidir.

Anahtar sözcükler Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH)'e uygun olacak şekilde en az iki en fazla beş adet olmalıdır. Bunun için "www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowse.html" adresine başvurulabilir.

Özgün Araştırmalar

Araştırma yazıları; Türkçe başlık, Türkçe bölümlendirilmiş özet (en fazla 300 kelime olacak şekilde Amaç, Gereç ve Yöntemler, Bulgular ve Tartışma başlıkları altında yazılmalıdır), Türkçe anahtar sözcükler, İngilizce başlık, İngilizce bölümlendirilmiş özet (en fazla 300 kelime olacak şekilde «Objective, Material and Methods, Results, Conclusion» başlıkları altında yazılmalıdır), İngilizce anahtar sözcükler içerecek şekilde yazılmalıdır. Özet bölümünde kısaltmalardan mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Kaynak, şekil, tablo ve atıf yer almamalıdır.

Ana metin bölümü Giriş, Gereç ve Yöntemler, Bulgular, Tartışma, Teşekkür (varsa) ve Kaynaklar kısımlarından oluşmalıdır. Makale bölümlerinin her biri yeni sayfada başlamalıdır. Araştırma yazılarının 5000 kelime 40 kaynak ile sınırlandırılmaya çalışılmalıdır.

Derlemeler

2013 yılından itibaren davet edilen derlemeler yayınlanacaktır. Derlemeler, Türkçe başlık, Türkçe özet ve Türkçe anahtar sözcükler, İngilizce başlık, İngilizce özet, İngilizce anahtar sözcükler içermelidir. Derleme türü makalelerde özet tek paragraf olacak şekilde hazırlanmalı ve 300 kelime ile sınırlı olmalıdır. Bölümlendirilmiş özet hazırlanmasına gerek yoktur. Derlemeler 8000 kelime ve 60 kaynak ile sınırlandırılmaya çalışılmalıdır.

Olgu Sunumları

Olgu sunumlarında Türkçe başlık, Türkçe özet, Türkçe anahtar

sözcükler, İngilizce başlık, İngilizce özet, İngilizce anahtar sözcükler, Giriş, Olgu Sunumu, Tartışma ve Kaynaklar yer almalıdır. Olgu sunumlarının Giriş ve Tartışma kısımları kısa-öz olmalı, özet kısmı tek paragraf olacak şekilde hazırlanmalıdır. Bölümlendirilmiş özet hazırlanmasına gerek yoktur. Olgu sunumları 2000 kelime ve 20 kaynak ile sınırlandırılmaya çalışılmalıdır.

Kısa Raporlar

Kısa rapor, ilgili alanda önemli katkısı olabilecek araştırma verilerini kısa ve öz olacak şekilde içermelidir. Kısa raporun uzunluğu en çok 2000 kelime olmalıdır. Kısa raporlarda Türkçe ve İngilizce başlık, tek paragraf olacak şekilde Türkçe ve İngilizce özet, Türkçe ve İngilizce olmak üzere anahtar sözcükler yer almalıdır. Kısa raporlarda en fazla iki tablo ve bir şekil/grafik/resim bulunmalıdır. Bölümlendirilmiş özet hazırlanmasına gerek yoktur. Kaynak sayısı 15 ile sınırlandırılmaktadır.

Editöre Mektuplar

Editöre mektup bölümü, dergide daha önce yayınlanmış yazılara eleştiri getirmek ve katkı sağlamak amacıyla oluşturulduğundan kısa-öz olmalı, 1500 kelimeyi geçmemeli, özet içermemeli ve kaynakları 15 ile sınırlı olmalıdır.

Tablolar, Şekil, Grafik ve Resimler

Tablolar, şekil, grafik ve resimler metin içinde atıfta bulunulan sıraya göre numaralandırılmalıdır. Tabloların numaralandırılmasında romen rakamları, şekil, grafik, fotoğraf, çizim, radyoloji görüntüsü gibi görsellerin numaralandırılmasında arabik rakamlar kullanılmalıdır. Tablolar, şekil, grafik ve resimlerin metin içindeki yerleri belirtilmelidir.

Her tablo ayrı bir sayfada hazırlanmalı ve kaynaklardan sonra yerleştirilmelidir. Her bir tablonun başlığı olmalıdır. Tablo ile ilgili açıklamalar dipnotlarda yapılmalıdır. Dipnotlarda standart olmayan kısaltmalar açıklanmalıdır. Dipnotlar için sırasıyla şu semboller kullanılmalıdır: (*, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡).

Şekiller ve grafiklerin JPEG ya da GIF formatında yüksek çözünürlükte (300 piksel) görüntü oluşturacak biçimlerde elektronik dosyaları kaydedilmeli ve kaydedilmeden önce bu dosyaların görüntü kaliteleri bilgisayar ekranında kontrol edilmelidir.

Radyoloji görüntüleri diğer tıbbi görüntülemeler ve patolojik örneklerin fotoğrafları JPEG ya da GIF formatında, yüksek çözünürlükte görüntü oluşturacak elektronik dosya şeklinde kaydedilebilir.

Şekil, resim, grafik ve radyoloji görüntülerinin her biri ayrı sayfada ayrı dosya olarak kaydedilmeli ve bu dosyada sadece şekil numarası olmalıdır. Şekil yazıları tabloların peşinden her biri ayrı sayfaya gelecek şekilde yazılmalı, şeklin içindeki her türlü detay ve sembol bu yazıda açıklanmalıdır.

Kaynak Yazımı

Kaynak numaraları metinde cümle sonunda belirtilmeli, metin sonunda eser içindeki geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Dergi isimleri "Index Medicus" ve "Ulakbim/Türk Tıp Dizini"ne göre kısaltılmalıdır. Türkiye' de yayınlanan dergilerin adları (PubMed' de indekslenenler hariç) tam olarak yazılmalıdır. Kaynakların yazılımı aşağıdaki örnekler uygun olmalıdır. Kaynaklarda mümkün olduğunca yerli kaynaklardan faydalanılmalıdır.

Kaynak dergi ise:

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i (6 ve daha az sayıda yazar için yazarların tümü, 6'nın üzerinde yazarın bulunan makaleler için ilk 6 yazar belirtilmeli, Türkçe kaynaklar için "ve ark.", yabancı kaynaklar için "et al." ibaresi) kullanılmalıdır. Makalenin başlığı. Derginin Index Medicus'a uygun kısaltılmış ismi (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez/query.fcgi?db=nlmcatlog>) Yıl:Cilt:İlk ve son sayfa numarası.

Örnek: Benson M, Reinholdt J, Cardell LO. Allergen-reactive antibodies are found in nasal fluids from patients with birch pollen-induced intermittent allergic rhinitis, but not in healthy controls. Allergy 2003;58:386-93.

Kaynak dergi eki ise:

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i. Makalenin başlığı. Derginin Index Medicus'a uygun kısaltılmış ismi (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez/query.fcgi?db=nlmcatalog>) Yıl;Cilt (Suppl. Ek sayısı):İlk sayfa numarası-Son sayfa numarası.

Örnek: Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect* 1994; (102 Suppl 1):275-82.

Kaynak kitap ise:

Yazar(lar)ın soyadı, adının başharf(ler)i. Kitabın adı. Kaçınıcı baskı olduğu. Basım yeri: Basımevi, Basım Yılı.

Örnek: Ringsven MK, Bond N. *Gerontology and leadership skills for nurses*. 2nd ed. Albany, NY: Delmar Publishers, 1996.

Kaynak kitaptan bölüm ise:

Bölüm yazar(lar)ının soyadı adının başharf(ler)i. Bölüm başlığı. In: Editör(ler)in soyadı, adının başharf(ler)i (ed) veya (eds). Kitabın adı. Kaçınıcı baskı olduğu. Basım yeri: Yayınevi, Baskı yılı:Bölümün ilk ve son sayfa numarası.

Örnek: Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM (eds). *Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. 2nd ed. New York: Raven P, 1995:466-78.

Kaynak toplantıda sunulan bildiri ise:

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i. (6 ve daha az sayıda yazar için yazarların tümü, 6'nın üzerinde yazar bulunan bildirimler için ilk 6 yazar belirtilmeli, Türkçe kaynaklar için "ve ark.", yabancı kaynaklar için "et al." ibaresi kullanılmalıdır). Bildirinin başlığı. Varsa In: Editör(ler)in soyadı adının başharf(ler)i (ed) veya (eds). Kitabın adı. Toplantının adı;

Tarihi; Toplantının yapıldığı şehrin adı, Toplantının yapıldığı ülkenin adı. Yayınevi; Yıl. Sayfa numaraları.

Örnek: Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Reinhoff O (eds). *MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics*; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. North-Holland; 1992. p. 1561-5.

Kaynak elektronik dergi ise:

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i. (6 ve daha az sayıda yazar için yazarların tümü, 6'nın üzerinde yazar bulunan makaleler için ilk 6 yazar belirtilmeli, Türkçe kaynaklar için "ve ark.", yabancı kaynaklar için "et al." ibaresi kullanılmalıdır). Makalenin başlığı. Derginin Index Medicus'a uygun kısaltılmış ismi Yıl;Cilt(Sayı). Available from: URL adresi. Erişim tarihi:Gün.Ay.Yıl.

Örnek: Arrami M, Garner H. A tale of two citations. *Nature* 2008;451(7177): 397-9. Available from: URL:www.nature.com/nature/journal/v451/n7177/full/451397a.html. Accessed 20 January 2008.

Kaynak web sitesi ise:

Web sitesinin adı. Erişim tarihi. Available from: Web sitesinin adresi.

Örnek: Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Erişim tarihi: 12 Mart 2013. Available from: <http://www.cdc.gov/>

Kaynak tez ise:

Yazarın soyadı adının baş harfi. Tezin başlığı (tez). Tezin yapıldığı şehir adı: Üniversite adı (üniversite ise); Yıl.

Örnek: Özdemir O. Fibrillin-1 gen polimorfizmi ve mitral kapak hastalığı riski. (Tez). Ankara: Gazi Üniversitesi, 2006."

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Instructions to the authors could be accessed through published journal or <http://dergipark.gov.tr/tchd/instructions-to-the-authors>.

1. Turkish Journal of Pediatric Disease (<http://dergipark.gov.tr/tchd> (ISSN: 1307-4490) is the periodical journal of Ankara Child Health and Diseases Hematology Oncology Training and Research Hospital published two times a year. The official languages of the journal are Turkish and English. Turkish Journal of Pediatric Disease is a peer-reviewed scientific journal published six times a year (January, March, May, July, September, November) and aims to reach all related national and international medical institutes and researchers either electronically or via journal free of charge.
2. The official languages of the journal are Turkish and English. Turkish manuscripts should comply with the Dictionary and Spelling Guide of the Turkish Linguistic Society (<http://tdk.org.tr>). Anatomic terminology should be based on Latin nomenclature. Terms in daily medical language should be written as read and according to Turkish spelling rules. Terms written in English or another foreign language should be indicated within quotation marks.
3. The aim of the journal is to present high quality original research articles in the field of pediatrics. Additionally manuscripts in the format of review, case report, articles about clinical and practical applications and editorials, short report, book reviews, biographies, and letters to the editor are also published in the journal. Besides if related with pediatrics, articles on aspects of surgery, dentistry, social sciences, public health, genetics, psychology, psychiatry, educational sciences, sociology and nursery could be published.
4. A submitted article must be an original contribution not previously published must not be under consideration for publication elsewhere,

and, if accepted, must not be published elsewhere in similar form in any languages. Articles presented at a meeting or symposium are accepted if this is stated.

5. SCIENTIFIC RESPONSIBILITY

Authors are responsible for their articles' conformity to scientific rules. Each person listed as an author is expected to have participated in the study to a significant extent. The order of the authors' names must be a joint decision. Corresponding author accepts author name order, scientific responsibility and also accepts that article is previously not published or under consideration for publication elsewhere, by filling the "Author Responsibility and Copyright Transfer Form". All authors' names must be included under the article's title. Any individual who does not meet the criteria for authorship but has contributed to the article can be listed in "Acknowledgement(s)" section.

6. ETHICAL RESPONSIBILITY

Compliance with the Declaration of Helsinki Principles (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>) is accepted as the policy of Turkish Journal of Pediatric Disease. Therefore, all manuscripts concerning human subjects must contain a statement in the "Materials and Methods" section, indicating that the study was approved by the Institutional Review Board. All study subjects should be informed and written consent should be obtained and this should be declared in the "Materials and Methods" section. All manuscripts dealing with animal subjects must contain a statement indicating that the study was performed according to "The Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" (www.nap.edu/catalog/5140.html) with the approval of the Institutional Review Board, in the "Materials and Methods" section. The Editor may ask for a copy of the approval document.

If any previously published quoted passages, tables, figures, etc. are used in the article, authors should obtain written permission from publication rights holders, and should specify this in the article.

Authors must specify in the references page that they have no commercial relations or, if present, the nature of the relation (consultancy, other agreements) with commercial products or drugs used in their study or with any pharmaceutical companies or with companies providing financial sponsorship for the article.

The Confidentiality and Privacy of Patients and Study Participants

Authors should avoid descriptive information such as patient names, initials, reference numbers or photographs to appear in their article. This information can be published if absolutely necessary for scientific reasons and only after obtaining written "informed consent" from the patient (or parents, or guardian). The article must also state that "informed consent" was obtained.

Submitted papers are reviewed by the editor, the associated editors, and at least two reviewers. The editor and associated editors may decide to send the manuscript to a third reviewer. The editor and associated editors is the complete authority regarding reviewer selection. The reviewers may be selected from the International Advisory Board or independent national or international reviewers may be selected when required for the topic of the manuscript.

7. REVIEW PROCESS

Format of the articles are primarily evaluated by journal secretary. Submitted papers are reviewed by the editor, the associated editors, and at least two reviewers. The editor and associated editors may decide to send the manuscript to a third reviewer. The editor and associated editors is the complete authority regarding reviewer selection. The reviewers may be selected from the International Advisory Board or independent national or international reviewers may be selected when required for the topic of the manuscript.

Editors do not share information regarding articles (article receipt, review process, referee opinions or final results) with anyone except authors and referees. Referees and editorial board members cannot discuss articles in a public manner. Editors must send copies of the article to the editor once their review is complete. Referee reviews cannot be printed or disclosed without permission of the author and editor. Care is taken to keep the identities of the referees. In some cases, the editor may decide to send referee opinions on the article to other referees reviewing the same article to inform them during the process.

Editorial board reserves the right to make some revisions in the article. Original research articles submitted to journal will be reviewed at a maximum period of eight weeks, case reports will be evaluated in six weeks. Revised articles should also be accompanied by a unique letter with responses to reviewers' comments. Major revisions should be done in six weeks and minor corrections should be revised in four weeks. Articles that do not comply with the journal requirements listed below may be returned without review at the discretion of the editors. The dates that manuscript is received and accepted will be stated at the end of the manuscript when published in the journal.

8. PREPARATION OF MANUSCRIPT

The manuscript text should be written in Times New Roman font, 10 point-type, double-spaced with 2 cm margins on the left and right sides. The article should be prepared with IBM compatible computer programs (Microsoft Windows, at least Word 98). The pages should be numbered starting with the title page. Page numbers should appear at the bottom right corner of every page. All manuscripts submitted for publication should comply with "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" produced and updated by the International Committee of Medical Journals Editors (www.icmje.org).

The main text file should not contain any information regarding author names and affiliations.

Abbreviations should be internationally accepted and should be defined accordingly in the text in parenthesis when first mentioned and used in the text. The abbreviated form should be used all throughout the article. "How To Write and Publish Scientific Articles" (<http://journals.tubitak.gov.tr/kitap/maknasyaz/>) can be referred for international abbreviations.

Preparation of Agreement Form

The Author Agreement form must be filled out and uploaded with the main manuscript. This form is available on www.tchdergisi.org author agreement form, signed by the authors in the same order of authors as stated in the article, declaring that the manuscript has not been published or is not currently submitted to another journal and that the manuscript is approved by all the authors should be e-mailed to tchdergisi@gmail.com after being scanned or should be faxed to +90 (312) 347 23 30 simultaneous with the online upload of the manuscript. The signed cover letter should include scientific contributions and responsibilities of each author, and whether there is a conflict of interest regarding manuscript.

Original form signed document shall be mailed to "Turkish Journal of Pediatric Disease, Ziraat Mah. İrfan Baştuğ Cad. Kurtdereli Sok., Altındağ, Ankara, Turkey" via post or cargo.

Acknowledgement

All the entities that provide contribution to the technical content, data collection and analysis, writing, revision etc. of the manuscript and yet do not meet the criteria to be an author should be mentioned in the acknowledgement part. If the contribution of the sponsor is only in the form of financial support, this should be stated in the "Acknowledgement" section. If the sponsor has participated in the methods, statistical analysis or manuscript preparation, this contribution should also be stated in the "Materials and Methods" section. If there is no conflict of interest it should also be stated.

Title Page

Title page of the manuscript should include the Turkish and English title of the article, Turkish and English running title not exceeding 40 characters including spaces as well as the full names, surnames and academic degrees of the authors. The department, division and institution of the authors should be indicated. Title page should also include address, e-mail, phone and fax number of the corresponding author. Authors should indicate whether the research has been presented previously in a congress or symposium.

There should be two to five key words complying with the Index Medicus medical Subject Headings (MeSH). Refer to www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html for key words.

Research Articles

Research Articles should include; Turkish title, Turkish structured abstract (limited to 300 words structured as Objective, Materials and Methods, Results and Conclusion), Turkish key words and English title, English structured abstract (limited to 300 words structured as Objective, Materials and Methods, Results and Conclusion), English key words. The other sections of the manuscript should include Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Acknowledgement (if required) and References. All sections of the manuscripts should start on a new page. Research articles are not referred to exceed 5000 words and 40 references.

Reviews

Manuscripts in the form of "Reviews" are accepted when "invited" since 2013. In case of wishing to write a review about a current topic without being "invited", the editor and the associate editors should be contacted before the manuscript is submitted. Review Articles should include; Turkish title, Turkish abstract, Turkish key words and English title, English abstract and English key words. The abstract should be prepared as one paragraph in "Review" type articles and limited to 300 words. Structured abstract is not required. Reviews should not exceed 8000 words and number of references should be limited to 60 if possible.

Case Reports

Case reports should include Turkish title, Turkish abstract, Turkish key words, English title, English abstract, English key words, Introduction, Case presentation, Discussion and References. Introduction and Discussion sections of the Case reports should be short and concise and the abstract should be prepared as one paragraph. Structured abstract is not required. Case reports should not exceed 2000 words and the number of references should not exceed 20.

Short Reports

Short reports should include research results in the related field in a short and concise form. Short reports should be limited to 2000 words. Short reports should include Turkish and English title, Turkish and English abstract in one paragraph and 2-5 key words in Turkish and English. Number of tables should be limited to 2 and that of the figure/graphic/picture should be limited to 1. Structured abstract is not required. Number of references should be limited to 15.

Letters to Editor

Letters to Editor should be short and concise limited to 1500 words and 15 references, since they are prepared to criticize or contribute to the articles previously published in the journal.

Tables and Figures

Tables should be numbered with Roman numbers, figures, graphics and pictures should be numbered with Arabic numbers in order of appearance in the text. Localization of tables, figures, graphics and pictures should be indicated.

Each table should be prepared with double spacing on a separate page. Tables should have a brief title. Authors should place explanatory matter in footnotes not in the heading. Explanations should be made for all nonstandard abbreviations in footnotes. The following symbols should be used for abbreviations in sequence: *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡. Each table should be cited in text.

Figures should be submitted in a format that will produce high-quality image (for example, JPEG or GIF). Authors should control the images of such files on a computer screen before submitting them to be sure they meet their own quality standards.

X-ray films, scans and other diagnostic images, as well as pictures of pathology specimens should be submitted as high quality images electronically.

Legends for figures, graphics and pictures should be typed starting on a separate page, indicating the corresponding illustrations with numbers. When symbols, arrows, numbers or letters are used to identify parts of illustrations, each should be defined clearly under the illustration.

References

Reference numbers should be indicated at the end of the sentences in the text as superscripts and references should be numbered consecutively in the order they are mentioned in the text. Journal names should be abbreviated as listed in "Index Medicus" or in "ULAKBİM/Turkish Medical Index". References should be typed in consistence with the following examples. Native references should be used as much as possible.

If the reference is a journal:

Author(s)' surname and initial(s) of the first name (all authors if the number of authors are 6 or less, first 6 authors if the number of authors of an article is more than 6 followed by "et al." in Turkish references and "et al." in international references). Title of the article, title of the manuscript abbreviated according to Index Medicus (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez/query.fcgi?db=nlmcatalog>). Year; Volume: First and last page number.

Example: Benson M, Reinholdt J, Cardell LO. Allergen-reactive antibodies are found in nasal fluids from patients with birch pollen-

induced intermittent allergic rhinitis, but not in healthy controls. *Allergy* 2003;58:386-93.

If the reference is a journal supplement:

Author(s)' surname and initial(s) of the first name. Title of the article. Title of the manuscript abbreviated according to Index Medicus (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez/query.fcgi?db=nlmcatalog>). Year; Volume (Suppl. Supplement number): First and last page number.

Example: Queen F. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect* 1994;102 (Suppl. 1):S2755-S2782.

If the reference is a book:

Author(s)' surname and initial(s) of the first name. Title of the book. Edition number. City of publication; Publisher, Year of Publication.

Example: Ringsven MK, Bond N. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany, NY: Delmar Publishers, 1996.

If the reference is a book chapter:

Surname and initial(s) of the first name of the author(s) of the chapter. Title of the chapter. In: Surname and initial(s) of the first name(s) of the editor(s) (ed) or (eds). Title of the book. Edition number. City of publication: Publisher, Year of publication: First and last page numbers of the chapter.

Example: Phillips SJ, Whistant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM (eds). Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management. 2nd ed. New York: Raven P, 1995:466-78.

If the reference is a conference paper presented in a meeting:

Author(s)' surname and initial(s) of the first name (all authors if the number of authors are 6 or less, first 6 authors if the number of authors of a conference paper is more than 6 followed by "et al."). Title of the conference paper. If applicable In: Surname and initial(s) of the first name(s) of the editor(s) (ed) or (eds). Title of the abstract book. Title of the meeting; Date; City of the meeting; Country. Publisher; Year: Page numbers.

Example: Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Reinhoff O (eds). MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. North-Holland; 1992: 1561-5.

If the reference is an online journal:

Author(s)' surname and initial(s) of the first name (all authors if the number of authors are 6 or less, first 6 authors if the number of authors of an article is more than 6 followed by "et al." in Turkish references and "et al." in international references). Title of the article, title of the manuscript abbreviated according to Index Medicus Year; Volume (Number). Available from: URL address. Accessed date: day.month. year.

Example: Arrami M, Garner H. A tale of two citations. *Nature* 2008;451(7177): 397-9. Available from: URL: www.nature.com/nature/journal/v451/n7177/full/451397a.html. Accessed 20 January 2008.

If the reference is a website:

Name of the web site. Access date. Available from: address of the web site.

Example: Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Access date: 12 March 2013. Available from: <http://www.cdc.gov/>

If the reference is a thesis:

Author's surname and initial of the first name. Title of the thesis (thesis). City; Name of the university (if it is a university); Year.

Example: Özdemir O. Fibrillin-1 gene polymorphism and risk of mitral valve disorders. (Thesis). Ankara: Gazi University, 2006.

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

- 1 Editörden
Editorial
Ersoy CİVELEK

Özgün Araştırmalar / Original Articles

- 2 **Treatment of Bladder Stones in Children: Evaluation of the Different Treatment Modalities**
Çocuklarda Mesane Taşları: Farklı Tedavi Seçeneklerinin Değerlendirilmesi
Doğuş GÜNEY, Tuğrul Hüseyin TİRYAKI
- 7 **İlaç Alımı ile Özkıym Girişiminde Bulunan Ergen Yaş Grubunun Değerlendirilmesi**
Evaluation of Suicide Attempts by Drug Overdose in the Adolescent Age Group
Alkım ÖDEN AKMAN, Metin YİĞİT, Tülin KÖKSAL, Funda KURT, H. İbrahim YAKUT, Emine DİBEK MISIRLIOĞLU
- 13 **Çocuk Romatoloji Polikliniğine Anti-Nükleer Antikor (ANA) Pozitifliği ile Yönlendirilen Hastaların Özellikleri**
Characteristics of Patients Referred to the Pediatric Rheumatology Polyclinic with Anti-Nuclear Antibody (ANA) Positivity
Ezgi Deniz BATU, Hafize Emine SÖNMEZ, Yelda BİLGİNER
- 19 **Yenidoğan Döneminde Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu (ECMO) Uygulanan Bebeklerin Gelişimsel Değerlendirilmesi: Tek Merkezden İlk Sonuçlar**
Developmental Evaluation of Infants Treated with ECMO during Their Newborn Period: Preliminary Results of a Single Center
E. Bahar BİNGÖLER PEKÇİCİ, Emel OKULU, Ezgi ÖZALP AKIN, Funda AKPINAR, Ömer ERDEVE, Saadet ARSAN, F. Begüm ATASAY
- 25 **Neonatal Diyabetes Mellitus Tanısıyla Takip Edilen Hastaların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi**
Retrospective Evaluation of the Patients Followed with the Diagnosis of Neonatal Diabetes Mellitus
Ali GÜNGÖR, Cüneyt KARAGÖL, Deniz GÖNÜLAL, Eda MENGEN, Betül SIYAH BİLGİN, Sevim ÜNAL, Halil İbrahim YAKUT
- 30 **Derin Sedasyon Altında Dental Tedavi Uygulanan Çocuklarda Anestezik Yaklaşımın Değerlendirilmesi**
Evaluation of the Anesthetic Approach in Children for Dental Treatment Under Deep Sedation
Sengül ÖZMERT, Fatma KAVAK AKELMA, Zeynep Candan ÖKTEN

Olgu Sunumları / Case Reports

36

Çocuklarda Nadir Bir Şilotoraks Nedeni: Gorham-Stout Sendromu

A Rare Cause of Chylothorax in Children: Gorham-Stout Syndrome

Engin AYDIN, Aysel YUCAK, Turan YILDIZ, Zekeriya İLÇE, Bahri ELMAS, Mustafa BÜYÜKAVCI, Dilek BİNGÖL AYDIN

40

Çocuk Olguda Nadir Bir İleus Nedeni: Sitomegalovirüs Koliti

A Rare Cause of Ileus in a Child Case: Cytomegalovirus Colitis

Can İhsan ÖZTORUN, Ayşe Selcen OĞUZ ERDOĞAN, Rabia DEMİR, Süleyman Arif BOSTANCI, Hayal DORUK, Tuğba DEMİR, Müjdem Nur AZILI, Yusuf Ziya LİVANELİOĞLU, Emrah ŞENEL

Adolesan Dönemi ve Özkiyım Girişimi

Ersoy CİVELEK

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM, Çocuk Alerji Kliniği, Ankara, Türkiye



Adolesan (Ergenlik); hızlı bir biyolojik, fiziksel gelişimle beraber cinsel ve psikososyal olgunlaşma ile başlayan ve bireyin bağımsızlığını ve sosyal üretkenliğini kazandığı bir dönem olarak tanımlanmaktadır (1). Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımına göre adolesan 10-19 yaşları arasını kapsar (2).

Erkenlik dönemindeki psikososyal olgunlaşma; erken, orta ve geç olarak üç evreye ayrılır. 10-14 yaşlar arasındaki dönem erken ergenlik olarak tanımlanır. Bu dönemin en önemli özelliği puberteyle birlikte ortaya çıkan biyolojik değişikliklere karşı uyum ve baş etme çabalarıdır. 15-17 yaş yaşları arasındaki dönem orta ergenlik olarak tanımlanır. Bu dönemde adolesanlar bedenine alışmaya başlar ve bu dönemde her şeye güçlerinin yettiğine inanabilir ve riskli davranışlarda bulunabilirler. Anne-babadan ayrışma süreci, bağımsızlık-bağımlılık mücadelesi ve bununla birlikte otorite ile çatışma bu dönemde başlayabilir. 18-21 yaş arası geç ergenlik dönemi olup bu dönemde, büyüme ve gelişmenin tamamlanması ile endişeler yatışmış ve ergenliğin başından beri yaşanan duygular, beceriler, özdeşimler harmanlanarak bir kimlik duygusu oluşmuştur (2, 3).

Adolesan döneminde özkiyım girişimi dünyada giderek önemi artan bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir. Özkiyım davranışı; kişinin kendini öldürmek niyetiyle yaptığı eylemlere denilmektedir ve bu davranışlar özkiyım düşünceleri, girişimleri ve tamamlanmış özkiyımları kapsar. Ergenlerde en sık görülen özkiyım davranışı ilaç ve madde alımıdır (4). Dünyada yılda yaklaşık 800 bin kişi özkiyım sonucu ölmektedir. Özkiyım girişim sayısının; yılda bu sayının yaklaşık 10-20 katı kadar olduğu tahmin edilmektedir. Özkiyım, 10-24 yaş arasındaki ölüm nedenleri arasında ikinci sıradadır (5,6).

Dergimizde yayınlanan Öden Akman A. ve ark. (7) makalesinde, bir yıllık süre içinde (2015-2016), çocuk acil servisine fazla doz ilaç alımıyla özkiyım girişimi ile başvuran toplam 135 olguyu (10-18 yaş) klinik ve demografik veriler ile geriye dönük değerlendirilmiştir. Hastaların çoğunluğunun orta adolesan (14-16 yaş) grubunda ve çoğunluğunun kız cinsiyet olduğu, %12.6'sının daha önce benzer girişim öyküsünün olduğu, 60 olgunun (%44.5) çoklu ilaç aldığı ve neden olarak en sık ailevi sorunlarının olduğu ve sırasıyla analjezikler %48.9, antidepresanlar %28.9, antibiyotikler %20.7 ve diğer ilaçlar ile özkiyım girişiminde bulunduğu saptanmıştır. Bu veriler önceki yıllarda yapılan çalışmalar ile karşılaştırılmış ve bu durumun halen benzer sorunlarla devam ettiği belirtilerek bu veriler ışığında ülkemizde ergenlerde özkiyım girişimlerini erken tanıma ve önleme konularında eylem planlarının geliştirilmesi gerekliliği vurgulanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Santrock JW.Ergenlik (14. Basım) (çeviri ed:Siyez ÇM). İstanbul: Nobel Akademik Yayıncılık, 2014.
2. 2019, https://www.who.int/maternal_child_adolescent/adolescence/en/
3. Tüzün Z, Ataman E. Pediatri (1. Basım) (Editör: Murat Yurdakök). Kısım 7/Bölüm 3. Ergen Hastalıkları/Psikososyal Olgunlaşma ve Ailenin Rolü. Güneş Tıp Kitapevi Yayıncılık, 2017;373-77.
4. Çuhadaroğlu F, Akdemir D. Ergenlerde İntihar Davranışı. Katkı Pediatri Dergisi 2013; 1 :97-105.
5. Shain B. Committee on adolescence. Suicide and Suicide Attempts in Adolescents. Pediatrics 2016;138:pii: e20161420.
6. Melonie Heron, Ph.D., Deaths among adolescents aged 15–19 years. National Vital Statistics Reports, Vol.66, No.5, November 27, 2017. <https://www.cdc.gov/nchs/fastats/adolescent-health.htm>
7. Öden Akman A, Yiğit M, Köksal T, Kurt F, Yakut Hİ, Dibek Mısırlıoğlu E. İlaç Alımı ile Özkiyım Girişiminde Bulunan Ergen Yaş Grubunun Değerlendirilmesi. Türkiye Çocuk Hast Derg 2019;1:7-12.

Treatment of Bladder Stones in Children: Evaluation of the Different Treatment Modalities

Çocuklarda Mesane Taşları: Farklı Tedavi Seçeneklerinin Değerlendirilmesi

Doğuş GÜNEY¹, Tuğrul Hüseyin TIRYAKI²

¹Health Sciences University, Ankara Child Health and Diseases Hematology Oncology SUAM, Department of Pediatric Surgery, Ankara, Turkey

²Health Sciences University, Ankara Child Health and Diseases Hematology Oncology SUAM, Department of Child Urology, Ankara, Turkey



ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to retrospectively evaluate our experience on open cystolithotomy and intracorporeal cystolithotripsy in children with bladder stones.

Material and Methods: A total of 23 children with bladder stones were treated at our center between 2007 and 2016. Transurethral removal with basket catheter, transurethral cystolithotripsy / percutaneous cystolithotripsy with laser or open cystolithotomy approaches were preferred. The patients were evaluated according to the operation technique, stone burden, and complications, and compared with each other in terms of these criteria.

Results: Three girls and 20 boys, ranging in age from 1 to 16 years were evaluated. Stone sizes ranged from 5 to 50 mm. We preferred transurethral cystolithotripsy in 7 patients, percutaneous cystolithotripsy in 4 patients, open cystolithotomy in 8 patients and transurethral removal with basket catheter in 4 patients. Twenty (87%) patients had no complications. Complications occurred in three patient consisting of a mucosal laceration in one patient and lower urinary tract obstruction due to residual stones in the postoperative period in two patients. The average stone size was 22.6±12 mm in all patients who underwent open cystolithotomy and 16 ± 9.04 mm in patients where the other methods were used.

Conclusion: We believe that open cystolithotomy is the most effective treatment method, especially for stones greater than 2 cm.

Key Words: Bladder stone, Children, Cystolithotomy

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda mesane taşı olan çocuk hastalarda açık sistolitotomi ve intrakorporeal sistolitotripsi deneyimlerimizin sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: 2007-2016 tarihleri arasında toplam 23 hasta kliniğimizde mesane taşı nedeni ile tedavi edildi. Tedavide sistoskopi ile basket kateterle taşın çıkarılması, lazer ile transüretral veya perkütan sistolitotripsi ve açık sistolitotomi yöntemleri tercih edildi. Hastalar tercih edilen operasyon tekniği, taş yükü ve operasyon sonrası görülen komplikasyonlar açısından birbirleri ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların üçü kız, 20'si erkekti, yaşları 1 ila 16 yaş arasındaydı. Taş boyutlarının en küçük 5, en büyük 50 mm olduğu kaydedildi. Toplam 7 hastada transüretral sistolitotripsi, 4 hastada perkütan sistolitotripsi ve 8 hastada açık sistolitotomi tercih edildi. Dört hastada taşlar ise basket kateter ile transüretral olarak çıkarıldı. Yirmi (%87) hastada herhangi bir komplikasyon görülmedi. Komplikasyon görülen hastaların birisi taş çıkarılırken üretra mukozasında laserasyon gelişen hastaydı. Diğer iki hasta ise transüretral sistolitotripsi operasyonu sonrası rezidü fragmanite taşlar nedeniyle alt üriner sistem obstrüksiyonu gelişen hastalardı. Açık sistolitotomi tercih edilen hastaların taş boyutu ortalamasının 22.6±12 mm, diğer tekniklerin tercih edildiği hastaların taş boyutlarının ortalamasının ise 16 ± 9.04 mm olduğu görüldü.

Sonuç: Mesane taşı olan çocuk hastalarda taş boyutu 2 cm üzerinde ise açık sistolitotomi yöntemi tercih edilmesinin diğer yöntemlere göre daha efektif olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Mesane taşları, Çocuk, Sistolitotomi

OBJECTIVE

The incidence of urolithiasis is increasing in childhood (1–3). Bladder stones constitute 30% of the urinary system stones in socioeconomically backward regions (4,5). In an earlier report from Turkey on the years 1958 to 1960, bladder stones were seen in 42% of all pediatric urolithiasis cases (6). Malnutrition, particularly protein deficiency, was the main etiological factor. A subsequent report in 2009 showed bladder stones in only 2% of cases (7).

Although there is a gradual decrease in the incidence of bladder stones, our clinic still receives a relatively considerable number of children with bladder stones.

Developing endourological techniques offer different treatment options in bladder stones (8-13). There is very limited literature regarding the surgical or endourological treatment of bladder stones in children. We have evaluated retrospectively the cases of bladder stones treated within the last 10 years in our clinic. In this study, it was aimed to determine the most appropriate approach for treatment in cases with bladder stones.

MATERIAL and METHODS

We retrospectively reviewed the records of children who had undergone treatment of bladder stones at our institution from 2007 to 2016. Patients under 18 years of age, who had a bladder stone of greater than five millimeters, were included in the study. Patients who had bladder augmentation and/or spontaneously passed bladder stones were not included in the study.

Patient age, sex, stone size, additional urolithiasis, hydronephrosis, symptoms and symptom duration, surgical technique, complications, operation and hospitalization time, and metabolic analysis results of the removed stones were recorded. The stone burden was measured in millimeters.

Transurethral cystolithotripsy (TUCL), percutaneous cystolithotripsy (PCCL) and open cystolithotomy (OC) were the preferred surgical techniques. Intravenous prophylactic antibiotics were given preoperatively in all patients. In patients with small stone size, the stone was removed by cystoscopy with a basket catheter without lithotripsy (Transurethral removal with basket catheter=TURBC). 8 Fr or 9.5 Fr cystoscopes were used for transurethral cystolithotripsy. The stone was broken with Holmium YAG laser in the transurethral or percutaneous cystolithotripsy methods.

In the percutaneous cystolithotripsy method, a 12-mm laparoscopy trocar was placed in the suprapubic region after creating bladder distension with saline with the guidance of the cystoscope light. All the patients were followed up with an urethral catheter after the operation.

Open cystolithotomy is performed with a suprapubic incision of about 15-20 mm after cystoscopic evaluation of the bladder and distention of the bladder with saline. The bladder stone is taken out from the incision with an 'over clamp' accompanied by the cystoscopy image.

All patients were assessed by operation technique, stone burden, and complications and then compared according to all these criteria. Comparison of numeric variables between the study groups was performed using the One-Way Anova test. A probability value (p value) <0.05 was considered statistically significant. All statistical calculations were performed using SPSS (Statistical Package for the Social Science; SPSS Inc., Chicago, IL, USA) version 15 for Microsoft Windows.

RESULTS

Between 2007 and 2016, a total of 346 children underwent surgical intervention for urolithiasis at our clinic. Of those patients, 23 (6.64%) had bladder stones. The 3 girls (13%) and 20 boys (87%), for a total of 23 children ranging from 1 to 16 years of age (mean age 65.7±48.1 months) were evaluated retrospectively.

The most common presenting symptom was urinary tract infection, which occurred in seven patients (30.5 %). Other common symptoms were dysuria (n=7), hematuria (n=3), incontinence (n=3), and abdominal pain (n=3).

We found additional abnormalities in ten (43.5%) in our cases. These anomalies included cystinuria in two patients, and thalassemia major, meningocele, SSPS, anal atresia, vesicoureteral reflux, undescended testis, distal hypospadias and gluten enteropathy in one patient each (Table I).

Stone sizes ranged from 5 to 50 mm (mean 19.43±10.9 mm, median 17 mm). In two patients, bladder neck located stones were moved into the bladder with the cystoscope and then removed by cystoscopy with a basket catheter. In seven (30.4 %) cases, renal stones accompanied bladder stones.

Duration of the symptoms varied between two days to two years (mean 127±177,3 days). Urinary ultrasound was normal in 14 (61%) patients while there was bladder wall thickening or trabeculation in 9 (39%) patients. Of the patients, 19 (82.6%) had no or mild hydronephrosis, whereas 4 (17.4%) had moderate or severe hydronephrosis.

For removal of bladder stones, we preferred TUCL in 7 (30.4%) patients, PCCL in 4 (17.4%) patients, OC in 8 (34.8%) patients and TURBC in 4 (17.4%) patients. Twenty (87%) patients had no complications and were discharged with full recovery without any residual bladder stone. Superficial mucosal laceration occurred in the urethra during transurethral removal with a basket catheter in one of the three patients that developed complications. In

Table I: Demographic characteristics of patients and accompanying diseases.

Age	1-16 years (mean 65±48.1 months)
Female/Male	3/20
Clinical presentations	Difficulty in micturition (n=7) Urinary tract infection (n=7) Incontinence (n=3) Abdominal pain (n=3) Hematuria (n=3)
Accompanying diseases	Cystinuria (n=2) Neurogenic bladder (meningomyelocele, SSPE, anal atresia) (n=3) Vesicoureteral reflux (VUR) (n=1) Distal hypospadias (n=1) Unilateral undescended testis (n=1) Thalassemia minor (n=1) Celiac disease (n=1) None (n=13)

Table II: Complications.

	Patients	
	n	%
Postoperative bladder outlet obstruction	2	8.7
Mucosal laceration of the urethra	1	4.35

Table III: Results of stone analysis.

	n	%
Whewellite	10	43.1
Weddellite	1	4.4
Cystine	2	8.8
Struvite	3	13.0
Mix	5	21.7

the other two patients, holmium:YAG laser-induced TUCL was conducted and lower urinary tract obstruction developed due to residual stones in the post-operative period (Table II). These patients were re-operated by the open method after achieving no benefit from irrigation or medical treatment. Four patients' operations were converted to an open procedure because of failed endoscopic methods (2 of them were TUCL, 2 of them were PCCL). The cause of failure was the excess amount of stone burden.

The results of stone analysis were recorded for 21 patients. In the remaining two patients, samples could not be sent for analysis because all the stones were fragmented. The result of the analyses are shown in Table III.

The rate of complications were 28.5% in patients who underwent TUCL and 25% in patients who underwent TURBC. No complications were seen in patients who underwent OC and PCCL. There was no statistically significant difference by the

number of complications between the OC and PCCL patient groups. The duration of surgery was significantly longer in patients who additionally underwent rectourethral fistula repair, dilatation of urethral stricture, and double j catheter placement due to nephrolithiasis during the removal of the bladder stone.

The hospitalization time was significantly shorter in patients who underwent TURBC (mean=3.5 days) when compared with the other operation techniques (OC= 8 days, TUCL=7.5 days, PCCL=4 days) ($p=0.001$). The average stone size was 24.2±12.14 mm, 20.25±12.9 mm, 19.25±1.5 mm and 9.5±3.1 mm in patients who underwent TUCL, OC, PCCL and TURBC respectively. The average stone size was significantly different between the TUCL, OC, PCCL and TURBC groups. ($p=0.038$) (Table IV). In addition, the average stone size was 22.6±12 mm in patients who underwent open cystolithotomy (primary-secondary) and 16±9.04 mm in patients who underwent other operation methods. The difference between these two average values was statistically significant ($p=0.001$).

DISCUSSION

Bladder stones are endemic in developing regions such as Southeast Asia and India (4,5,14-16). However, upper urinary tract stones are common in developed countries (17,18). The localizations of urinary stones have been observed to be displaced from the bladder to the upper urinary tract (19). In our study, patients with bladder stones accounted for 6.64% of

Table IV: Comparison of the techniques in terms of hospitalization duration and stone size.

	TUCL (n=7)	OC (n=8)	PCCL (n=4)	TURBC (n=4)	p
Hospitalization duration (days)	7.5	7.27	4	3.5	0.001
Stone size (mm)	24.2±12.14	19.25±1.5	20.25±12.9	9.5±3.1	0.038

all patients who underwent surgical intervention due to urinary tract stones.

The presence of upper urinary tract calculi is not necessarily a predisposition to the formation of bladder stones. In our study, concurrent urolithiasis was found in 30.4% of the patients. Our study is also consistent with literature in terms of the higher incidence of bladder stone in boys (m/f= 6.6/1).

The mean age of the patients in our series was 5.4±4 years and the rate of patients under the age of five was 60%. The most common presenting symptoms were dysuria (30.4%) and complaints related to UTIs (30.4%).

The treatment options available for bladder stones in children include extracorporeal shockwave lithotripsy, transurethral cystolithotripsy, open cystolithotomy and percutaneous suprapubic cystolithotripsy. The treatment of pediatric bladder stones has changed radically with the development of endoscopic equipment and the widespread application of the YAG laser (2-5). The traditional method of treatment for patients with the bladder stone is cystolithotomy and this is a viable option in cases of large, hard vesical calculi (9,10).

Extracorporeal shockwave lithotripsy treatment is a technically easy method to treat bladder stones, but its application may be questionable in children because of the difficulty in passing the stone fragments (15, 20).

We performed successful transurethral removal with a basket catheter for stones smaller than 1 cm (5 to 11 mm, mean 3.5 mm). There were no major complications in this patient group and the duration of hospitalization with this technique was significantly shorter than that of the other techniques. The size of the stone is a key factor in cystoscopic removal of stones with a basket catheter without lithotripsy.

Transurethral cystolithotripsy is an alternative, although not ideal in the pediatric population. In children, a smaller-caliber urethra limits effective treatment of large bladder stone burdens. The long operating time and the removal of the fragments can easily cause urethral injury if the transurethral route is chosen. In addition, it can be difficult to fragment the mobile stones in the bladder by TUCL. Moreover, residual stones can be trapped in the urethra and cause excessive pain. It should be noted that the rate of complications in the present study was highest in TUCL technique (28.6%), albeit statistically insignificant. In addition, the duration of hospitalization in this group was longer than other techniques (mean of 7.5±6.8 days). In the literature, successful results have been achieved with TUCL in cases where the stone size was less than 2 cm (13). In our

study, no complications were encountered during or after the TUCL procedure in cases with stone sizes between 1 and 2 cm (mean, 14.3 mm).

Percutaneous suprapubic lithotripsy has recently become an alternative treatment option for bladder stones in children. In our study, PCCL was performed in 4 patients and in two of these patients it was necessary to convert the technique to open surgery because of an excessive stone burden. PCCL has many advantages, especially in pediatric patients, such as decreased urethral injury, no need for postoperative catheter insertion in most cases, and shorter operative time. However the surgery and anesthesia would have taken a long time for stones bigger than 1 cm and the clearance of the stone is not completed properly in some cases. The reported complications of percutaneous suprapubic lithotripsy in the literature include paralytic ileus, abdominal distension, intraperitoneal bladder perforation, and persistent urinary leakage from the treated suprapubic site by prolongation of catheterization (11,13). PCCL management offers a shorter hospital stay but the complication rate is higher than OC (13).

Open surgery was considered the gold standard treatment of bladder lithiasis in pediatric patients for a long time, offering excellent success rates (6). In our study, most patients (73.6%) had a stone greater than 1 cm and OC was preferred primarily or secondarily due to failure of endoscopic techniques. None of our patients who underwent open surgery (primarily or secondarily) had complications. Open cystolithotomy is performed through a 20-mm incision. Unlike techniques using a percutaneous trocar, it is possible to remove even large stones easily and completely with open cystolithotomy because of expandability of the incision.

The small number of patients, and the retrospective nature were the limitations of our study. A prospective study would be the ideal method to better identify indications of surgical treatment and all factors associated with failure and complications in children with a bladder stone.

CONCLUSION

The best treatment modality choice depends on the stone size and number. Complete stone clearance is difficult in patients with a big stone after cystolithotripsy (percutaneous/transurethral) because of the wide space of the bladder. Open surgery was 100% effective in the removal of bladder stones. We believe that the removal of bladder stones can be safely

performed by transurethral removal with a basket catheter in patients with bladder stones smaller than 1 cm in size. The most effective treatment method is OC for patients with stones greater than 1 cm, in particular greater than 2 cm.

REFERENCES

1. Edvardsson V, Elidottir H, Indridason OS, Palsson R. High incidence of kidney stones in Icelandic children. *Pediatr Nephrol* 2005;20:940-4.
2. Van Dervoort K, Wiesen J, Frank R, Vento S, Crosby V, Chandra M, et al. Urolithiasis in pediatric patients: A single center study of incidence, clinical presentation and outcome. *J Urol* 2007;177:2300-5.
3. Lopez M, Hoppe B. History, epidemiology and regional diversities of urolithiasis. *Pediatr Nephrol* 2010;25:49-59.
4. Bichler KH, Strohmaier WL, Korn S. Urolithiasis in childhood. *Monatsschr Kinderheild* 1985;133:256-66.
5. Johnson O. Vesical calculus in Ethiopian children. *Ethiop Med J* 1995;33:31-5.
6. Eckstein HB. Endemic urinary lithiasis in Turkish children: A clinical study of 119 cases. *Arch Dis Child* 1961;36:137-45.
7. Alpay H, Ozen A, Gokce I, Biykli N. Clinical and metabolic features of urolithiasis and microlithiasis in children. *Pediatr Nephrol* 2009;24:2203-9.
8. Sofer M, Kaver I, Greenstein A, Yosef YB, Mabjeesh NJ, Chen J, et al. Refinements in treatment of large bladder calculi: Simultaneous percutaneous suprapubic and transurethral cystolithotripsy. *Urology* 2004;64:651-4.
9. Phillippou P, Moraltis K, Masood J, Junald I, Buchholz N. The management bladder lithiasis in the modern era of endourology. *Urology* 2012;79:980-6.
10. Dhaballa JV, Jain N, Kumar V, Nelivigi GG. Modified technique of percutaneous cystolithotripsy using a new instrument combined single step trocar dilator with self retaining adjustable access sheath. *Urology* 2011;77:1304-7.
11. Salah MA, Holman E, Khan AM, Toth C. Percutaneous cystolithotomy for pediatric endemic bladder stone: Experience with 155 cases from 2 developing countries. *J Pediatr Surg* 2005;40:1628-31.
12. Aboulela W, El Sheemy MS, Shoukry AI, Shouman AM, El Shenoufy A, Daw K, et al. Transurethral holmium laser cystolithotripsy in children: Single center experience. *J Endourology* 2015;29:661-5.
13. Al-Marhoon MS, Sarhan OM, Awad BA, Helmy T, Ghali A, Dawaba MS. Comparison of endourological and open cystolithotomy in the management of bladder stones in children. *J Urol* 2009;181:2684-8.
14. Naqvi SAA, Rizvi SAH, Shahjehan S. Analysis of urinary calculi by chemical methods. *J Pak Med Assoc* 1984;34:147-53.
15. Rizvi SAH, Sultan S, Zafar MN, Ahmed B, Faiq SM, Hossain KZ, et al. Evaluation of children with urolithiasis. *Indian J Urol* 2007;23:420-7.
16. Bakane BC, Nagtilak SB, Patil B. Urolithiasis: A tribal scenario. *Indian J Pediatr* 1999;66:863-5.
17. Ece A, Ozdemir E, Gurkan F, Dokucu AI, Akdeniz O. Characteristics of pediatric urolithiasis in South-East Anatolia. *Int J Urol* 2000;7:330-4.
18. Schwartz BF, Stoller ML. The vesical calculus. *Urol Clin North Am* 2000;27:333-46.
19. Ozokutan BH, Kucukaydin M, Gunduz Z, Kabaklioglu M, Okur H, Turan C. Urolithiasis in childhood. *Pediatr Surg Int* 2000;16:60-3.
20. Khosa AS, Hussain M, Hussain M. Safety and efficacy of transurethral pneumatic lithotripsy for bladder calculi in children. *J Park Med Assoc* 2012;62:1297-300.

İlaç Alımı ile Özkiyım Girişiminde Bulunan Ergen Yaş Grubunun Değerlendirilmesi

Evaluation of Suicide Attempts by Drug Overdose in the Adolescent Age Group

Alkım ÖDEN AKMAN¹, Metin YİĞİT¹, Tülin KÖKSAL², Funda KURT³, H. İbrahim YAKUT¹, Emine DİBEK MISIRLIOĞLU⁴

¹S.B.Ü Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

²Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı

³S.B.Ü Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM, Çocuk Acil Kliniği, Ankara, Türkiye

⁴S.B.Ü Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği, Ankara, Türkiye



ÖZ

Amaç: Ergen yaş grubunda, ilaçların fazla doz alımı ile özkiyım girişiminde bulunma çocuk acilde çalışan hekimlerin sıklıkla karşılaştığı bir durumdur. Gelecekte bir özkiyım girişimine neden olabilecek risk faktörlerini belirlemek önemlidir. Çalışmamızda, fazla doz ilaç alımıyla özkiyım girişiminde bulunan ergen yaş grubu olguların, klinik ve demografik verileri ile risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Bir yıllık süre içinde (01.10.2015 ile 01.10.2016), çocuk acil servisimize fazla doz ilaç alımıyla özkiyım girişimi ile başvuran 135 olgu (10-18 yaş) geriye dönük değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 135 hastanın 111'i (%82.2) kız, yaş ortalaması 15.65±1.37'di. Hastaların çoğunluğu orta adölesan (14-16 yaş) grubunda yer almaktaydı (%69.6). Olguların 17'sinin (%12.6) daha önce benzer girişim öyküsü vardı. İlaç içimi ile acile başvuru saati arası fark ortalama 4.2 (min. 1 saat-max. 96 saat) saattir. Olguların %72.6'sı ilk 4 saatte başvurdu. 60 olgu (%44.5) çoklu ilaç almıştı. Özkiyımda içilen tekli ve çoklu ilaç grupları sıklık sırasına göre; analjezikler %48.9, antidepresanlar %28.9, antibiyotikler %20.7, gastrointestinal sistem ilaçları %14, antihipertansifler %8.8, antipsikotikler %7.4, antiepileptikler %7.4 ve diğer (antidiyabetik, vitamin- mineral, dekonjestan, kas gevşetici, antihistaminik, psikostimulan, antitrombotik, antigut) %14.8'di. En sık nedenler sırasıyla ailevi sorunlar, erkek-kız arkadaş ayrılma, sınav kaygısı, anksiyete ve diğerleri (yalnızlık, cinsiyet hoşnutsuzluğu) şeklindeydi. Öncesinde tanı almış olan ruhsal bozukluklar sırasıyla; majör depresif bozukluk, davranım bozukluğu ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğuydu. Psikiyatrik tanı dışında 3 olgunun epilepsi tanısı vardı. Bu tanıları yönelik öncesinde başlanan ilaç ile özkiyım girişimi (n=22, %16.3) istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05). Hastaların hepsi yatırılarak tedavi edildi. Olguların hiçbirinde özkiyım girişimi sırasında ya da sonrasında ölüm gelişmedi.

Sonuç: Gençlerle çalışan klinisyenler özkiyım düşüncesi, davranışı ve diğer risk faktörlerin varlığını gençlerde değerlendirip, gencin risk düzeyini belirlemelidir.

Anahtar Sözcükler: Adölesan, ilaç aşırı doz, Özkiyım girişimi

ABSTRACT

Objective: In the adolescence period, suicide attempts by drug overdose is the problem that emergency doctors are often faced with. It is very important to identify risk factors that can be predictive of future suicide attempts. In our study, we evaluated the adolescents who presented to our pediatric department with suicidal drug overdose to assess the risk factors clinically and demographically.

Material and Methods: The records of 135 patients (10-18 years of age) who presented to our pediatric emergency department with suicidal drug overdose were evaluated during a one-year period (1.10.2015 and 1.10.2016).

Results: We included 135 patients (82.2% female) with an average age of 15.65±1.37 years in the study. Most of the patients were in the middle adolescence (14-16 years) period (69.6%). 17 patients (12.6%) had a prior suicide attempt history. The time between drug overdose and arrival at the pediatric emergency department was 4.2 hours (min. 1 hour-max. 96 hours) on average. 72.6% of the them applied in the first 4 hours. 60 patients had taken multiple drugs. The usage frequency of the drugs (single/multiple) that the patients had taken to commit suicide was analgesics 48.9%, antidepressants 28.9%, antibiotics 20.7%, gastrointestinal drugs 14%, antihypertensive 8.8%, antipsychotics 7.4%,

antiepileptics 7.4% and others (antidiabetics, vitamins-minerals, decongestants, muscle relaxants, antihistamines, psychostimulants, antithrombotics, antigut drugs) 14.8%. The reasons for suicide attempts included family related reasons, boy-girl friend separation, exam anxiety, school anxiety and others (loneliness, gender dysphoria). The most frequent psychiatric disorders that had been previously diagnosed were major depressive disorder, conduct disorder and attention deficit hyperactivity disorder. Epilepsy had been diagnosed in 3 patients other than psychiatric disorder. The number of suicide attempts with the drugs started for these diagnoses (n=22, %16.3) was statistically significant (p<0.05). All the patients were hospitalized and observed for at least 24 hours. There was no mortality during or after the suicide attempt.

Conclusion: Clinicians working with young people are required to assess the presence of suicidal ideation, suicidal behavior, and other risk factors, and to determine the level of risk.

Key Words: Adolescence, Drug overdose, Suicide attempt

GİRİŞ

Kişinin kendini öldürmek niyetiyle düşündüğü ya da yaptığı, yaralanma ya da ölümlerle sonuçlanabilen tüm düşünce ve eylemlere özkıyım denilmektedir. Özkıyım davranışı; özkıyım düşünceleri, girişimleri ve tamamlanmış eylemleri kapsar. Özkıyım davranışı, psikiyatrik bozukluklar, sosyal desteklerin zayıf olması ve sosyokültürel etkenlerden etkilenen karmaşık bir belirtidir (1,2). Dünyada yılda yaklaşık 800 bin kişi özkıyım sonucu ölmektedir. Özkıyım girişim sayısının; yılda bu sayının yaklaşık 10-20 katı kadar olduğu tahmin edilmektedir. Özkıyım genel olarak erişkinlerde ölüm nedenleri arasında 10. sırada yer alırken 10-24 yaş arasındaki ergen ve genç erişkinlerde ölüm nedenleri arasında ikinci sıradadır (3).

Türkiye İstatistik Kurumu'nun (TÜİK) 2015 verilerine göre özkıyım girişimi sonucu gelişen ölüm oranı 100 binde 4.11'dir (%72.7 erkek cinsiyet) ve 15-29 yaş aralığı ölümlerin %34.3'ünü oluşturmaktadır (4). Türkiye İstatistik Kurumu verileri (2002-2015) incelendiğinde; özkıyım ölüm oranının yıllar içinde artış gösterdiği, erkek cinsiyetin çoğunluğu oluşturduğu, ergen yaş grubu özkıyımlarının da toplam özkıyımların üçte birini oluşturduğu görülmektedir (5). Ülkemizde İzmir'de 10-19 yaş aralığı adli ölüm nedenleri incelendiğinde; ölüm nedenlerinin %91.8'inin dış nedenler ile olduğu ve 1. sırada kazaların, 2. sırada özkıyımın olduğu saptanmıştır (6). Global olarak ergen özkıyımlarının görülme sıklığının geçmiş yıllara göre artış gösterdiği bildirilmektedir (2). Ergenlerde özkıyım girişimlerinin yaşam boyu prevalansı %4.1 olarak bildirilmektedir (7). Ülkemizde, çok merkezli istatistik veri olmamak ile beraber Manisa ilinde 4 yılda 6827 özkıyım girişiminin %57.3'ünü 15-24 yaş aralığı oluşturmaktadır (8).

Ergenlerde özkıyım girişimlerini önlemede özkıyım girişimine yönelik risk faktörlerinin belirlenmesi önemlidir. Ölüm ile sonlanan özkıyım için en önemli risk faktörü daha önce özkıyım girişiminde bulunmuş olmaktır ve bu oran bir çalışmada %6.3 olarak belirtilmiştir (9). Ergen özkıyımlarında diğer risk faktörleri incelendiğinde; hastalık, yaş (puberte ve sonrası), cinsiyet, sorunlara neden olan yaşam olayları, ailesel faktörler (boşanma, göç, işsizlik, aile içi şiddet, ailede intihar girişim öyküsünün olması), ergenin kendi psikopatolojik faktörleri (depresyon, alkol-madde kullanımı, şizofren, bipolar bozukluk vb.), çevresel faktörler (okul ortamı ve arkadaşlar arasındaki sorunlar),

zorbalık, geçmişle ilgili olumsuz nedenler, sosyal ilişkilerde kopukluk, cinsel uyum sorunları, patolojik internet kullanımı, göçmenlik gibi birçok etken üzerinde durulmaktadır (2,10-16). Antidepresan kullanımı ile özkıyım davranışını artırma ilişkisi tartışmalıdır. 2004 yılından itibaren 'İlaç ve Gıda Kurumu'(FDA) tüm antidepresanların 'black box' uyarıları bulundurmasını zorunlu kılmıştır (2,17).

Özkıyım girişiminde bulunan ergende; mizaç ve psikiyatrik bozukluklar, aile-ergen ilişki sorunları, şiddet ve istismar öyküleri, madde kullanımı ve benlik gelişimi birlikte değerlendirilmelidir (18). Ergenlik döneminde özkıyım girişimi, ölme isteğinden çok kendini ifade etme biçimi, dışa vurum davranışı, yardım arama girişimi ve ilgi çekme isteği olarak da değerlendirilebilir. Ergenlikteki özkıyım girişimleri, sonraki özkıyım girişimleri için olduğu kadar erişkinlik döneminde duygu durum bozuklukları ve madde bağımlılığı gibi birçok ruhsal bozukluk açısından da risk oluşturabilir (11,19).

Ergenlerin özkıyım girişiminde bulunurken kullandığı yöntemler ergenin özkıyım isteğindeki ciddiyete, cinsiyete ve kültürel faktörlere göre değişiklik göstermektedir. Özkıyım girişimi için en sık kullanılan yöntemler; yüksek dozda ilaç alımıdır (2). Özkıyım girişiminde bulunan ergenlerin değerlendirilmesi ve bu duruma neden olan etkenlerin yıllar içinde değişkenliğinin sunulması, geliştirilecek eylem planlarının belirlenmesinde önemlidir. Çalışmamızda; çocuk acil polikliniğimize fazla doz ilaç alımıyla özkıyım girişimi ile başvuran ergen yaş grubu olgular klinik ve demografik veriler ile geriye dönük değerlendirilmiştir.

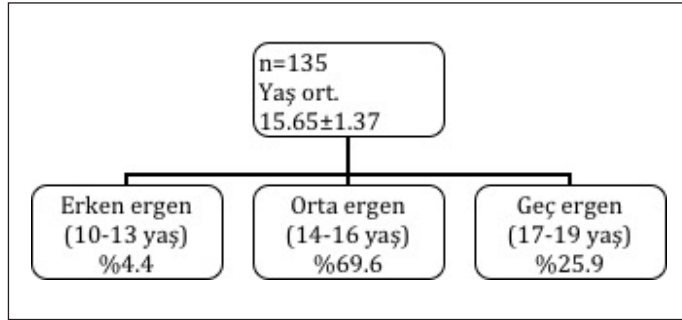
GEREÇ ve YÖNTEMLER

Hastanemize Ekim 2015- Ekim 2016 tarihleri arasında ilaç içimi ile özkıyım girişiminde bulunan ergen yaş grubu (10-18 yaş) geriye dönük olarak incelenmiştir. Olguların bilgilerine adli vaka kayıt defterinden ulaşılmıştır. Kayıtlardan; olguların cinsiyet, yaş, ilacı içme zamanı ve acile başvuru saati, içilen ilaç grubu, daha önce benzer girişimi olup olmadığı, özkıyım nedeni, yatış yeri, daha önce hastalık tanısı varlığı, öncesinde kullandığı ilaç durumu ve bu ilaç ile özkıyımında bulunma durumu değerlendirilmiştir. Hastanemiz etik kurulundan gerekli izinler alınmıştır (2017-023 sayılı karar).

Çalışmanın verileri SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programı kullanılarak analiz edilmiştir. Normal dağılım gösteren bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında Student t testi kullanılacak, aritmetik ortalama ve standart sapma tanımlayıcı istatistik olarak verilecektir. Normal dağılım göstermeyen bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılacak, sayısal değişkenler için ortanca ve minimum ve maksimum değerler, nitelik değişkenler için frekans ve yüzde değerleri tanımlayıcı istatistik olarak verilecektir. $p < 0.05$ anlamlılık sınırı değeri olarak alınmıştır.

BULGULAR

Çocuk acile ilaç içimi ile özkiyım girişiminde başvuran 135 olgunun yaş ortalaması 15.65 ± 1.37 'ydi (min 10–mak 18 yıl). Kız ergen olgularında özkiyım girişi sayısı [$n=111$, (%82.2)] erkek ergen olgularına göre yüksekti. Erken (10-14y), orta (14-17) ve geç ergen (17-19) yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde sırasıyla yüzdeleri 4.4, 69.6, 25.9'du (Şekil 1). Olguların 17'sinin (%12.6) daha önce benzer girişim öyküsü vardı. Olguların %16.3'ü ($n=22$) genel pediatri servisinde, %40.7'si ($n=55$) acil gözlem yataklı servisinde %43'ü ($n=58$) çocuk yoğun bakım servisinde yatırılarak izlendi.



Şekil 1: Ergen yaş grubuna göre özkiyım girişim sayısı, yaş ort. ve sıklığı.

İlaç içimi ile acile başvuru saati başvurusu arası fark ortalama 4.2 saattir (min. 1 saat-max. 96 saat). Olguların 98'i (%72.6) ilaç içimi sonrası ilk 4 saat içinde acile başvurmuştu. 75 olgu (%55.6) tek çeşit, 60 olgu çoklu ilaç almıştı. Özkiyımda içilen tekli ve çoklu ilaç grupları sıklık sırasına göre; analjezikler %48.9, antidepresanlar %28.9, antibiyotikler %20.7, gastrointestinal sistem ilaçları %14, antihipertansifler %8.8, antipsikotikler %7.4, antiepileptikler %7.4 ve diğer (antidiyabetik, vitamin- mineral, dekonjestan, kas gevşetici, antihistaminik, psikostimulan, antitrombotik, antigit) %14.8'di (Tablo I).

Kayıtlardan özkiyım girişim nedenlerinin %46.7'sine ulaşıldı. En sık nedenler sırasıyla nedeni bilinmeyen %53.3 ($n=72$), ailevi sorunlar %28.9 ($n=39$), erkek-kız arkadaş ayrılma %3.6 ($n=5$), arkadaş sorunu %1.5 ($n=3$), sınav kaygısı %3 ($n=4$), ve diğerleri (okul, yalnızlık, cinsiyet hoşnutsuzluğu) %9.7 ($n=12$) şeklindeydi.

Ulaşılabilen verilere göre; olguların öncesinde psikiyatrik hastalık tanısı yüzdesi %48.6 ($n=64$) ve psikiyatrik hastalık dışında tanı epilepsi %2.2'ydi ($n=3$). Tanılar sıklık sırasıyla; depresyon %21.5 ($n=39$), sinirlilik %5.2 ($n=7$), dikkat eksikliği ve hiperaktivite %4.4 ($n=6$), madde kullanımı %4.4 ($n=6$), dürtüsellik %3.7 ($n=5$), kaygı bozukluğu %2.1 ($n=3$), ve diğer (Obsesif kompulsif davranım bozukluğu, trikotolamani, self mutilasyon, sosyal fobi) psikiyatrik tanılardı %2.8 ($n=4$). 51 olgu öncesinde psikiyatrik ve epilepsi tanıları ile medikal tedavi almaktaydı. Üç olgu epilepsi tanısıyla kullanmakta olduğu antiepileptik ilacı, 19 olgu psikiyatrik tanılarla başlanan antidepresan ilacı ile özkiyım girişiminde bulunmuştu ($n=22$, %16.3). Bu tanılara yönelik öncesinde başlanan ilaç ile özkiyım girişiminde bulunma durumu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$).

TARTIŞMA

'Ergenlik dönemi, ilaçların fazla doz alımı, özkiyım girişimi' çocuk acilde çalışan hekimlerin sıklıkla karşılaştığı bir durumdur.

Tablo I: Özkiyım girişiminde içilen ilaç grupları.

İlaç Grupları	Tekli İçim (n/%) (75/%55.5)	Çoklu İçim (n/%) (60/%44.5)	Total (Tekli ve Çoklu) (n/%)
Analjezik (parasetamol, NSAİ)	29/%21.5	37/27.4	66/%48.9
Antidepresan (SSRI, TSA)	22/%16.2	17/%12.5	39/%28.7
Antibiyotik	3/%2.2	25/%18.5	28/%20.7
Gis ilaçları	4/%2.9	15/%11.1	19/%14
Antihipertansif	2/%1.4	10/%7.4	12/%8.8
Antipsikotik	4/%2.9	6/%4.4	10/%7.4
Antiepileptik	7/%5.1	3/%2.2	10/%7.4
Diğer [antidiyabetik (n=3), vitamin- mineral (n=3), dekonjestan (n=2), kas gevşetici (n=2), antihistaminik (n=4), psikostimulan (n=2), antitrombotik (n=1), antigit (n=2), antivertigo (n=1)]	4/%2.9	16/%11.8	20/%14.8

NSAİ: Nonsteroidal antiinflatuar; SSRI: Serotonin selektif geri alım inhibitörü, TSA: Trisiklik antidepresan, GIS: Gastrointestinal sistem

Tablo II: Türkiye'de ergenlerde özkiyım girişim-çalışmalar.

Çalışma yeri	Yıl	Sayı	K/E	Yaş ort.	En sık ilaç	En sık neden
Ankara	2008-2010	281	232/49	15	Analjezik	Ailevi
Şanlıurfa	2009-2010	64	33/31	16	Analjezik	Ailevi
İstanbul	2009-2010	109	92/17	16.6	Analjezik	*
İstanbul	2010	90	78/12	14	Analjezik	Arkadaş
İzmir	2011	148	124/24	16	Antidepresan	Ailevi
Ankara	2012-2013	322	269/53	15	*	Kişisel sorunlar

*Belirtilmemiş.

Ülkemizde ergenlerin özkiyım girişimleri ile ilgili çalışmalara bakıldığında sayıların çok da değişmediği ve çözümsüzlüklerle beraber aynı sorunların devam ettiği görülmektedir (Tablo II) (20-25). Çalışmamızda; olguların çoğunluğunu kız ve orta ergen yaş grubu oluşturmaktadır. En sık neden ailevi sorunlar ve en sık öncesinde depresyon tanısı alınmıştı. Bu sonuçlar öncesinde yapılan çalışmalar ile benzer olup benzer sorunların devam ettiği görülmektedir. Öncesinde tedavi amaçlı verilen özellikle de psikiyatrik ilaçlar ile özkiyım girişiminde bulunmanın istatistiksel anlamlı olması dikkati çekmektedir. Antidepresan ya da psikotrop diğer ilaçların başlanması durumunda, doz aşımında bu ilaçların hayati yan etkileri açısından iyi bir aile ve ergen bilgilendirilmesi yapılmalı ve riskli kişilerin yakın takibi uygun olarak görülmektedir (2).

Özkiyım girişiminde mortalite ve morbiditeyi azaltan önemli diğer bir durum acil servislere en kısa sürede ulaşım (1-4 saat) ve erken girişim olduğu bilinmektedir (1). Toksik maddenin tanımı (içeriği, dozu, yarılanma ömrü, vücuttan atılma yolu, yan etkileri, antidotu) yapılarak zehir danışmanın önerileri doğrultusunda tedavisi belirlenmelidir. Toksik maddenin vücuda geçişini önlemede, akut dönemde sık kullanılan iki yöntem gastrik lavaj-mide yıkama ve aktif kömür uygulamasıdır. Toksik madde alımının ilk 1 saatinde daha etkili olmakla beraber 4. saate kadar uygun görülen hastalarda kullanılan yöntemlerdir. Bizim çalışmamızda; olguların 98'i (%72.6) ilaç içimi sonrası 4 saat içinde acile başvurmuş olmakla beraber acile başvuru süresi ort. 4.2 saattir (min. 1 saat-max. 96 saat). Bu durum; ergenin özkiyım girişimini çevresindekilere erken dönemde belirtmesinin, ergenin özkiyım eyleminin yardım isteme ifadesi olabileceğini destekleyebilir.

Ergenlik dönemine girilmesiyle beraber ergenlerde özkiyım düşüncelerinde ve özkiyım girişimlerinde artış olduğu bildirilmektedir. Ergenlikte bilişsel ve fiziksel kapasite artışına karşın, stresli ve duygusal yüklü durumlardaki yargılama hataları sonucunda bu dönemde morbidite ve mortalite yüksektir. Ergenler çoğu kez anlık dürtüsel kararlarla aşırı doz ilaç olarak özkiyım girişiminde bulunurlar (16,19). Türkiye lise öğrencilerini yansıtan bir çalışmada; dürtüsellik belirtileri ile kendine zarar verme davranışı ve geleceğe yönelik karamsarlığın birçok riskli davranış için bağımsız bir risk etmeni olabileceği izlenmiştir (26). Aydemir ve ark. (18) yaptığı kendine zarar verme davranışı olan 12-17 yaş arası 48 ergen ve kendine zarar verme davranışı dışında

psikiyatrik yakınmaları olan 49 ergen değerlendirildiğinde; kendine zarar verme davranışı olan grupta kontrol grubuna göre kız cinsiyetinin, psikiyatrik tanı olarak major depresyon ve davranım bozukluğunun ve bu grupta özkiyım girişiminin daha sık olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu çalışmada, kendine zarar verme davranışı olan ergenlerde benlik saygısının düşük olduğu, ancak bu bulgunun daha çok eşlik eden major depresyon, davranım bozukluğu ve özkiyım girişimi ile ilişkili olabileceği bulunmuş ve bu grubun psikiyatrik belirtiler/komplikasyonlar açısından psikiyatrik değerlendirme ve sağıaltımlarının önemi vurgulanmıştır.

Özkiyımı önleme; çözümü basit fakat uygulaması ve hayata geçirmesi zor olan bir durumdur. Çözüm, risk faktörlerini azaltmak koruyucu faktörleri artırmayı içerir. Özkiyım için zemin hazırlayıcı faktörler; psikiyatrik hastalık tanısı olması (depresyon, bipolar bozukluk, kaygı bozukluğu, bağlanma bozukluğu, yeme bozukluğu, dürtü kontrol bozukluğu), öncesinde özkiyım girişimi olması, ailede duygu durum bozukluğu ya da özkiyım davranışı, fiziksel istismar, şiddete maruz kalma, cinsiyet hoşnutsuzluğu, biyolojik faktörlerdir. Hızlandırıcı faktörler ise; yöntem kolay ulaşım (ilaç, kesici alet, ateşli silah vb.), madde kullanımı, çevresinde özkiyım, sosyal stres ve izolasyon, duygusal ve kognitif faktörlerdir (2,13).

Ergenin; kendine zarar verme düşüncesi ya da çevresindekilere ölüm ile ilgili konuşma ya da yazı paylaşması, madde kullanımı, çaresizlik ve çözümsüzlük, sosyal izolasyon, anlamsızlık, umutsuzluk, anksiyete, sinirlilik gibi duygu durumlarının varlığı ve öfke patlamaları, hızlı duygu durum değişiklikleri olması, aile ile duygusal bağ kurma problemleri ve parçalanmış aile, evlilik edinilmiş olması, dürtüsellik ve risk alma davranışının fazla olması, cinsiyet hoşnutsuzluğunun olması özkiyım girişimi için 'kırmızı bayrak' olarak nitelendirilen sinyallerdir (1-2,15). Literatür incelendiğinde; Türkiye'de ergenlerde 'kırmızı bayrak' sinyallerini belirleme ve buna yönelik önleme programlarını uygulama çalışmaları yetersizdir.

Okullar ergen gelişimi üzerinde kritik role sahip olan birincil sosyalleşme ve eğitim ortamıdır. Okullar ergenlerin yetişkinliğe doğru gelişimini destekleyen birincil ortam olmakla birlikte bireysel ve toplumsal gelişimde kilit önem taşımaktadır. Bu açıdan, öğretmenler ve okul yöneticilerinin yapısal, insani ve kültürel sorumlulukları düşünüldüğünde, ergenlere genel olarak nasıl

yaklaştıkları, onların içinde buldukları döneme ilişkin bilgileri ve yaklaşımlarının belirlenmesi önem taşımaktadır. Okul programı içerisinde risk grubundaki öğrencilere depresyonla başa çıkabilme, öfke kontrolü, kişiler arası sorunları çözebilme, kritik durumlara baş edebilmeye yönelik becerilerin kazandırılması özkiyımına neden olan riskleri ortadan kaldırmak açısından önemlidir. Ayrıca okul başarısı düşük olan ve okuldan kaçma davranışı olan ergenlerin okul başarısını ve okula yönelik ilgilerini artırmaya yönelik girişimler yapmak etkili olabilecek çalışmalardır. Tedavide aile ile iletişim sağlamak ve aile dışı desteği artırmak, gerektiğinde medikal tedavi ve psikoterapi, toplum temelli önleme programları (kriz anında danışmanlık-okul temelli önleme programları, bu konuda eğitilmiş personel yetiştirme) önemlidir (13,28,29).

Amerika Birleşik Devletlerinde 2012 yılından itibaren devletin desteği ile ulusal özkiyım verilerinin toplanıp, özkiyımda bulunan hastalar ile ilgilenen her türlü merkezde çalışanlara yönelik standardize edilmiş kaynakların ve eğitim programlarını içeren "Özkiyım Önleme ve Araştırma Merkezi'nin", ergen özkiyımlarını önlemede en etkili girişim olduğu bildirilmiştir (30). Ortaokul öğrencilerinde özkiyımı önlemeye yönelik yürütülen başka bir çalışmada, özkiyımı önleme programına katılan öğretmenler ve okul personelleri özkiyımı önlemeye yönelik bilgi düzeylerinin arttığını, özkiyım girişiminde bulunma potansiyeli olan öğrencileri daha rahat belirleyebildiklerini ve öğrencilere yönelik daha iyi hizmet anlayışına ulaştıklarını belirtmişlerdir (31).

Özkiyım girişimi, ölüm ile tamamlanmış bir özkiyımın habercisi olabilir. Ergenlerin takibinde 'kırmızı bayrak' denilen uyarıcı sinyaller dikkate alınmalıdır. Çok merkezli çalışmaların verileri ile ülkemizdeki özkiyım sorununun boyutu ve ergenlerin öncelikli sorunları belirlenip bu konuda eğitilmiş personel ile birlikte okul, toplum ve sağlık alanlarında önleme programları oluşturulmalıdır.

KAYNAKLAR

- Karaman D, Durukan İ. Çocuk ve ergenlerde özkiyım. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 2013;5:30-47.
- Shain B. Committee on adolescence. Suicide and suicide attempts in adolescents. *Pediatrics* 2016;138, pii: e20161420.
- Heron M. Deaths among adolescents aged 15–19 years. *National Vital Statistics Reports*. Vol: 66, No.5, November 27, 2017 <https://www.cdc.gov/nchs/fastats/adolescent-health.htm>
- Türkiye İstatistik Kurumu, İntihar istatistikleri-2015, www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=21516
- Gümüş B, Özer B, Yıldırım A, Çetin İ. Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre Türkiye'de intihar olgularının değerlendirilmesi. *Adli Tıp Bülteni* 2010;15:104-9.
- Tatar G, Ulucay T, Asirdizer M, Yavuz M S, Zeyfeoglu Y, Dalgiç M ve ark. İzmir (Türkiye)'de ergen ve gençlerde mediko-legal ölümlerin analizi. *Ege Tıp Dergisi* 2014;53:25-32.
- Nock MK, Green JG, Hwang I, McLaughlin KA, Sampson NA, Zaslavsky AM, et al. Prevalence, correlates, and treatment of lifetime suicidal behavior among adolescents: Results from the national comorbidity survey replication adolescent supplement. *JAMA Psychiatry* 2013;70:300-10.
- Şimşek H, Donmez G, Binbay T, Erkoyun E, Uçku R. Manisa ili'nde özkiyım girişimlerine ilişkin özellikler: Beş yıllık verinin değerlendirilmesi. *Türk J Public Health* 2014;12:23-34.
- Eaton DK, Kann L, Kinchen S, Shanklin S, Ross J, Hawkins J, et al. Youth risk behavior surveillance-United States 2009. *MMWR Surveill Summ* 2010;59:1-142.
- Schwartz KA, Pyle SA, Dowd MD, Sheehan K. Attitudes and beliefs of adolescents and parents regarding adolescent suicide. *Pediatrics* 2010;125:221-7.
- Perou R, Bitsko RH, Blumberg SJ, Pastor P, Ghandour RM, Gfroerer JC et al. Mental health surveillance among children-United States, 2005-2011. *Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Suppl* 2013;62:1-35.
- Akkaya-Kalaycı T, Popow C, Winkler D, Bingöl RH, Demir T, Özlü Z. The impact of migration and culture on suicide attempts of children and adolescents living in Istanbul. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2015;19:32-9.
- Borowsky IW, Ireland M, Resnick MD. Adolescent suicide attempts: Risks and protectors. *Pediatrics* 2001;107:485-93.
- Hawton K, Saunders KE, O'connor RC. Self-harm and suicide in adolescents. *Lancet* 2012;379:2373-80.
- Koplin B, Agathen J. Suicidality in children and adolescents: A review. *Curr Opin Pediatr* 2002;14:713-51.
- Manceaux P, Jacques D, Zdanowicz N. Hormonal and developmental influences on adolescent suicide: A systematic review. *Psychiatr Danub* 2015;27:S300-4.
- Gibbons RD, Brown CH, Hur K, Davis J, Mann JJ. Suicidal thoughts and behavior with antidepressant treatment: Reanalysis of the randomized placebo-controlled studies of fluoxetine and venlafaxine. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69:580-7.
- Akdemir D, Zeki A, Ünal D, Kara M, Çuhadaroğlu Çetin F. Kendine zarar verme davranışı olan ergenlerde psikiyatrik belirtiler, kimlik karmaşası ve benlik saygısı. *Anadolu Psikiyatri Derg* 2013;14:69-76.
- Aktepe E, Kandil S, Topbaş M. Çocuk ve ergenlerde özkiyım davranışı. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni* 2005;4:88-97.
- Yalaki Z, Taşar MA, Yalçın Dallar Y. Çocukluk ve gençlik dönemindeki özkiyım girişimlerinin değerlendirilmesi. *Ege Journal of Medicine* 2011;50:125-8.
- Gökdemir MT, Kaya H, Erdoğan MÖ, Söğüt Ö, Tanırcan MZ, Büyükaşan H ve ark. Özkiyım girişimi nedeni ile acil servise başvuru: Erken ve geç ergenlerin klinik özellikleri. *JAEM* 2013;12:185-8.
- Doğan H, Adıgüzel L, Uysal E, Sankaya S, Özüçelik DN, Okuturlar Y ve ark. Öz kiyım amaçlı adölesan ve erişkin ilaç zehirlenmeleri arasındaki farklılıklar. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2016;12:20-3.
- Arat C, Türkmenoğlu Y, Akşahin BG, Yılmaz B, Sarıtaş Ü, Hamilçikan B ve ark. Çocuk acil servisine zehirlenme ile başvuran özkiyım olgularının değerlendirilmesi. *Van Med J* 2016;23:7-12.
- Keskinoğlu A, İnan F. İlaç veya toksik madde alımı ile gerçekleşen ergen yaş özkiyım girişimlerinde böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi. *Haseki Tıp Bülteni* 2012;50:96-100.
- Gündüz RC, Halil H, Doğanay Özgüven Y, Gürsoy C, Karagöl C, Çiftçi A ve ark. Adölesanlardaki intihar girişimlerinin profili; demografik özellikler, nedenler ve risk faktörleri. *Türkiye Çocuk Hast Derg* 2016;3:177-81.
- Öner Ö, Ergüder T, Çakır B, Ergun U, Erşahin Y, Erol N, ve ark. Ergenlerin bildirdiği dürtüsellik belirtileri ve ruhsal sorunlar: Epidemiyolojik bir çalışma. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2013;24:35-43.

27. Ougrin D, Tranah T, Stahl D, Moran P, Asarnow JR. Therapeutic interventions for suicide attempts and self-harm in adolescents: Systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2015;54:97-107.
28. Asarnow JR, Berk M, Hughes JL, Anderson NL. The SAFETY program: A treatment-development trial of a cognitive-behavioral family treatment for adolescent suicide attempters. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2015;44:194-203.
29. Hawton K, Witt KG, Taylor Salisbury TL, Arensman E, Gunnell D, et al. Interventions for self-harm in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;21:CD012013.
30. Suicide Prevention Resource Center Evidence Based Practices. Best practices registry 2011; <http://www2.sprc.org/bpr/index>.
31. Wyman PA, Brown CH, Inman J, Cross W, Schmeelk-Cone K, Guo J, et al. Randomized trial of a gatekeeper program for suicide prevention: 1-year impact on secondary school staff. *J Consult Clin Psychol* 2008;76:104-15.

Çocuk Romatoloji Polikliniğine Anti-Nükleer Antikor (ANA) Pozitifliği ile Yönlendirilen Hastaların Özellikleri

Characteristics of Patients Referred to the Pediatric Rheumatology Polyclinic with Anti-Nuclear Antibody (ANA) Positivity

Ezgi Deniz BATU, Hafize Emine SÖNMEZ, Yelda BİLGİNER

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye



ÖZET

Amaç: Anti-nükleer antikor (ANA), hücre çekirdeği yapısında yer alan yapılara karşı gelişen antikorlardır. Otoimmün hastalıklarda sıklıkla pozitif olabildiği gibi sağlıklı bireylerde de saptanabilir. Çalışmamızda, kliniğimize ANA pozitifliği ile yönlendirilen hastaların son tanılarını ve klinik izlemde romatolojik hastalık geliştirip geliştirmediğini ortaya koymayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: 2014-2016 yılları arasında Çocuk Romatoloji Bilim Dalı'na ANA pozitifliği nedeniyle yönlendirilen 0-18 yaş arası olgular dahil edildi.

Bulgular: Çalışmaya 43 olgu dahil edildi. Yönlendirilen hastaların ilk başvuru yakınmaları sırasıyla; 19'unda (%44.2) eklem bulguları, 13'ünde (%30.2) mukokütanöz bulgular, 6'sında (%14) hematolojik bulgular, 3'ünde (%7) nörolojik bulgular, 2'sinde (%4.6) Raynaud fenomeni idi. Hastaların 34'ünde (%79) ANA 1/160 ve üzerinde titrede pozitifliği; 9'unda (%21) ise anlamlı olmayan düşük titrelerde saptanmıştı. Hastaların 23'üne (%53.4) romatolojik hastalık tanısı konulurken; 20 hastada romatizmal hastalık olmadığı saptanmıştır. ANA pozitif (n=34) olan hastalarla ANA negatif (n=9) olan hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Romatolojik hastalık tespit edilen ile edilmeyen hastalar karşılaştırıldığında, romatolojik hastalığı olanlarda artralji, artrit ve Raynaud fenomeni anlamlı olarak daha fazla, otoantikor varlığı daha sık ve akut faz reaktan düzeyleri anlamlı olarak daha yüksekti. Hastaların medyan (minimum-maksimum) takip süresi 24 (6-37) aydı.

Sonuç: ANA testinin, özellikle romatolojik hastalığı telkin eden klinik bulgular varlığında istenmesinin daha uygun olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Anti-nükleer antikor, Juvenil idiyopatik artrit, Romatolojik hastalık, Sistemik lupus eritematozus

ABSTRACT

Objective: Anti-nuclear antibodies (ANA) develop against the structures found in the cell nucleus. These antibodies can be positive in the autoimmune disorders, but they can be also detected in healthy people. The objective of our study was to determine the definitive diagnosis of the patients referred to our clinic due to the ANA positivity and find out whether they develop rheumatologic disorders during the clinical follow-up.

Material and Methods: We have reviewed the medical files of children who were referred to the pediatric rheumatology department between 2014 and 2016 with ANA positivity.

Results: 43 subjects were enrolled in the study. The complaints of the referred patients at first presentation were as follows: joint symptoms in 19 patients (44.2%), mucocutaneous symptoms in 13 patients (30.2%), hematological findings in 6 patients (14%), neurological symptoms in 3 patients (7%), and Raynaud's phenomenon in 2 patients (4.6%). 34 patients (79%) had a positive ANA titer \geq 1/160. The ANA titer level was below 1/160 in 9 patients (21%). 23 patients (53.4%) were diagnosed with a rheumatologic disease, while 20 patients did not have any rheumatologic disorder. There was no significant difference between the ANA-positive (n=34) and ANA-negative (n=9) patients with regards to the clinical and laboratory characteristics. The comparison of the patients with and without a rheumatologic disorder revealed that the presence of auto-antibodies was more common and acute phase reactant levels were higher in the disease group for arthralgia, arthritis and Raynaud's phenomenon.

Conclusion: We conclude that ANA testing should preferably be requested in the presence of clinical findings associated with rheumatologic disorders.

Key Words: Anti-nuclear antibody, Juvenile idiopathic arthritis, Rheumatologic disease, Systemic lupus erythematosus

GİRİŞ

Anti-nükleer antikor (ANA); hücre çekirdeği yapısında yer alan DNA, histon, sentromer gibi yapılara karşı gelişen antikorlardır. Özellikle kas iskelet sistemi yakınmaları ya da cilt bulguları olan hastalarda otoimmün hastalık taraması için oldukça sık kullanılan bir laboratuvar testidir. Ancak herhangi bir hastalık belirtisi olmayan; sağlıklı kişilerde de ANA pozitif olabilir. Ayrıca malign hastalıklar ve enfeksiyon hastalıklarında da pozitif olarak saptanabilir.

Romatizmal hastalıklar birçok sistemi etkileyen hastalıklar olup spesifik tanı yöntemleri yoktur. Hastaların tanıları ayrıntılı öykü, klinik inceleme ve laboratuvar bulguları ile desteklenerek konulmaktadır. Bu hastalıklar hakkında farkındalığın giderek artması tanı gecikmesinin önüne geçerken, bilgi eksikliği ise gereksiz laboratuvar testlerine, zaman, enerji kaybına ve maddi kayıplara neden olabilmektedir. ANA testi oldukça sık kullanılan bir testtir. ANA testi romatolojik hastalık düşünülen hastalarda oldukça yaygın olarak istenen bir tetkiktir. Ama halen testin yorumlanmasında çoğu klinisyenin yeterli deneyim sahibi olmadığı gözlenmiştir. ANA testinin pozitif olması her zaman romatolojik bir hastalık işareti olmadığı gibi; ileri testlerin yapılması için klinik olarak hastaların ayrıntılı sorgulanması gerekmektedir (1).

Antinükleer antikor; testi 'enzyme-linked immunosorbent assay' (ELISA) yöntemi ile çalışılabildiği gibi, insan epitelyoma Tip 2 (HEp-2) hücrelerinin substrat olarak kullanıldığı immün florasan tekniği de kullanılabilir. ANA pozitifliği dilüsyonel olarak ölçülür; buna göre 1:40, 1:80, 1:160, 1:320, 1:640 veya 1:1000 gibi dilüsyonlarda pozitifliklerine bakılır. 1:160 titre ve üzeri pozitif olarak değerlendirilir. Ayrıca boyanma şekline göre, periferik, homojen, granüler, diffüz, nükleolar ve benekli (speckled) olarak adlandırılır. Boyanma şekli ile bazı otoimmün hastalıklar arasında bağlantı olduğu gösterilmiştir. Örneğin; homojen nükleer boyanma modeli, histon, dsDNA ve/veya nükleozomlara (histon-DNA kompleksi) karşı otoantikörlerin varlığını gösterir ve sistemik lupus eritematozus (SLE)'da gözlenebilir (2). Son yıllarda tanımlanan yoğun ince benekli 'anti-dense fine speckled antigen70 antibodies' (anti-DFS70) boyanma modelinde ise nükleoplazma yoğun ince benekli tarzda boyanır. Bu antikor, özellikle sağlıklı kişilerde görülebilmektedir (3).

Anti-nükleer antikor pozitifliğinin en sık ilişkili olduğu hastalık SLE olup bu hastaların %97-100'ünde ANA pozitifliği saptanır. Ayrıca juvenil sistemik sklerodermada %81-97, juvenil dermatomyozitte %40-63 oranında ANA pozitifliği bildirilmiştir (4-9). Juvenil idiyopatik artrit (JIA) hastalarının ise %39'unda ANA pozitifliği görüldüğü bilinmektedir (10). Sağlıklı erişkinlerde düşük titrede (1/40) ANA pozitifliği %36 oranında olabilirken, 1/160 ve üzeri titrelerde ise %5 oranında saptanabilir. Sağlıklı çocuklarda ise ANA pozitifliğinin %5-18 olduğu bildirilmiş, yine Türkiye'den yapılan bir çalışmada ise bu oran sağlıklı çocuklarda %4 olarak bulunmuştur (11).

Çalışmamızda çocuk romatoloji polikliniğine ANA pozitifliği ile yönlendirilen hastaların son tanıları ve klinik izlemede romatolojik hastalık geliştirip geliştirmediğini ortaya koymayı planladık. Bu sayede çocuk hekimlerinin romatizmal testleri ne ölçüde doğru istediğini gözlemlemek ve sonuçların nasıl değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koyarak laboratuvar tetkiklerinin daha akılcı istenmesi konusundaki bilgi birikimini artırmayı planladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmaya 2014-2016 yılları arasında Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı'na ANA pozitifliği nedeniyle yönlendirilen (konsülte edilen) 0-18 yaş arası olgular dahil edildi. Araştırmaya başlamadan önce Hacettepe Üniversitesi Etik Kurulu'ndan çalışma için onay alındı. ANA pozitifliği nedeniyle yönlendirilen olguların elektronik ve arşiv dosyaları geriye dönük taranarak ANA titreleri ve paternlerinin yanı sıra hastaların demografik (yaş, cinsiyet, tanı yaşı), klinik (cilt, kas-iskelet sistemi, gastrointestinal, renal, pulmoner, santral sinir sistemi tutulumu) özellikleri ve başvuru anındaki laboratuvar bulguları [tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP), kreatinin, idrar analizi, ekstrakte nükleer antijen antikorları (ENA), anti-çift sarmal DNA (antidsDNA), antikardiyolipin immünglobulin (IgG/IgM, antibeta2 glikoprotein IgG/IgM)] kaydedildi.

Antinükleer antikor testi, ELISA ile çalışıldı ve 1/160 titre ve üzeri pozitif kabul edildi.

İstatistiksel Yöntem:

SPSS software kullanılarak veri tabanı oluşturuldu. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilks) incelendi. Tanımlayıcı analizlerde, normal dağılıma uymayan ve ordinal değişkenler için ortanca (minimum-maksimum) değer kullanıldı. Gruplar arası sürekliliği değerlerin karşılaştırmasında Mann Whitney U; oran karşılaştırmasında ise Ki-kare veya Fisher testi (hücrelerde gözlenen değerler Ki-kare testi varsayımlarını sağlamadığı için) kullanıldı. P değerinin <0.05 olması anlamlılık sınırı olarak belirlendi.

BULGULAR

Çalışmaya %72'si (n=31) kız olmak üzere 43 olgu dahil edildi. Olguların polikliniğimize yönlendirilme yaşı ortanca (minimum-maksimum) 12 (4.5-17)'di. Bu hastaların 28'i (%65.1) genel çocuk, 6'sı (%14) çocuk alerji, 6'sı (%14) çocuk hematoloji, 3'ü (%7) ise çocuk nöroloji polikliniğinden yönlendirilmişti. Yönlendirilen hastaların ilgili polikliniklere ilk başvurdukları esnada; 19'unda (%44.2) eklem bulguları, 13'ünde (%30.2) mukokütanöz bulgular, 6'sında (%14) hematolojik bulgular (4 hastada trombositopeni, 2 hastada lökopeni), 3'ünde (%7) nörolojik bulgular (1 hastada ellerde uyuşma, 1 hastada

baş ağrısı, 1 hastada baş dönmesi), 2'sinde (%4.6) Raynaud fenomeni vardı. Hastaların 34'ünde (%79) ANA 1/160 ve üzerinde titrede pozitif; 9'unda (%21) ise anlamlı olmayan düşük titrelere saptanmıştı. 19 (%44.2) hastada homojen patern, 17'sinde (%39.5) granüler benekli patern, 6'sında (%14) anti-DFS70 ve bir hastada ise sitoplazmik boyanma paterni izlenmişti. Hastaların 23'üne (%53.4) (12 JİA; 4 SLE; 3 juvenil dermatomyozit/polimiyozit, 3 Raynaud fenomeni, 1 skleroderma) romatolojik hastalık tanısı konulurken; 20 hastada romatizmal hastalık olmadığı (5 kronik ürtiker; 5 benign hiper mobilite sendromu; 5 immün trombositopenik purpura; 3 vitiligo; 2 lumbosakral psödoatroz; 1 trigofaranging sendrom; 1 tuzak nöropati; 1 viral enfeksiyon; 1 sağlıklı) saptanmıştır. Romatolojik hastalığı olan hastaların (n=23), 13'ünde (%56.6) homojen patern; 7'sinde (%30.4) granüler patern, 3'ünde anti-DFS70, romatolojik hastalığı olmayan hastalarda (n=20) ise 10'unda (%50) granüler patern ve 6'sında (%30) granüler patern, 3'ünde (%15) anti-DFS70 ve 1'inde (%5) sitoplazmik patern izlenmiştir. Anti-DFS70 antikor pozitif olan 6 hastanın, 3'ünde romatolojik hastalık (hepsi JİA) mevcuttur.

ANA pozitif (n=34) olan hastalarla ANA negatif (n=9) olan hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo I ve II'de özetlenmiştir. Bu iki grup arasında klinik ve laboratuvar bulgular açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Romatolojik hastalık tespit edilen (n=23) ile edilmeyen (n=20) hastalar Tablo III ve IV'te karşılaştırılmıştır. Romatizmal hastalığı olanlarda olmayanlara göre artralji, artrit ve Raynaud fenomeni anlamlı olarak daha sıkı (sırasıyla; 14'e karşı 4; p=0.007, 14'e karşı 0; p<0.001, 6'ya karşı 0; p=0.023). Hematolojik bulgular ise romatolojik hastalığı olmayan grupta anlamlı olarak daha fazlaydı (p=0.016). Romatolojik hastalığı olan hastalarda ANA titresi anlamlı olarak yüksek (p=0.022) iken yine bu hastalarda anti-ds DNA, ENA, lupus antikoagulanı ve antifosfolipid antikor

pozitifliği anlamlı olarak daha sıkı. Romatizmal hastalığı olmayan hastaların hiç birinde diğer otoantikor pozitifliği saptanmamıştı. Romatizmal hastalığı olanların ESH ve CRP düzeyleri (sırasıyla; 28'e karşı 9.5; 14 p<0.001, 1.26'a karşı 0.24; p<0.001) anlamlı olarak daha yüksekti. Hastaların medyan (minimum-maksimum) takip süresi 24 (6-37) aydı. Her iki grup arasında takip süresi açısından anlamlı fark yoktu.

TARTIŞMA

Otoimmün hastalıkların zamanında tanı alması kadar erken dönemde öncül belirteçlerinin tespit edilip edilmeyeceği önemli bir tartışma konusudur. Çalışmamızda ANA pozitifliği ile yönlendirilen hastaların %53.4'ünde romatolojik hastalık tespit edilmişti. Romatizmal hastalığı olmayan ve ANA pozitifliği olan hastalarda ise en sık kronik ürtiker ve benign hiper mobilite sendromu olduğu bildirilmiştir. Finlandiya'da yapılan bir çalışmada erişkin popülasyonda ANA pozitif olan hastaların %1'inden azında SLE geliştiği bildirilmiştir (12). Cabral ve ark. (13) ise çocukluk yaş grubunda yaptıkları çalışmalarında ANA pozitifliği nedeniyle yönlendirilen hastaların %22'sinde otoimmün bir hastalık olmadığını ve beş yıllık izlem sürecinde de herhangi bir otoimmün hastalık geliştirmediklerini saptamışlardır. Deane ve ark. (14) ANA pozitifliği nedeniyle yönlendirilen 113 hastanın 72'sinde (% 64) otoimmün bir hastalık olduğunu, 31'inin (%27) dermatolojik yakınmalar, hiper mobilite, fibromiyalji gibi otoimmünite ile ilişkili olmayan hastalıkları olduğu, 10 (%9) hastanın ise izlemde ANA pozitifliğinin kaybolduğunu saptamışlardır. Yine aynı çalışmada, otoimmün hastalığa bağlı başka klinik bulgular olmayan hastalarda ANA testi yapmanın yeni teşhisler ortaya koymadığı gibi, gereksiz laboratuvar zamanına ve masrafına neden olduğu bildirilmiştir (14).

Tablo I: Anti-nükleer antikor pozitifliği nedeniyle Çocuk Romatoloji Polikliniği'ne yönlendirilen hastaların klinik özellikleri.

Özellikler	Tüm hastalar (n=43)	ANA pozitif olanlar (n=34)	ANA negatif olanlar (n=9)	p
Cinsiyet, kız	31 (72.1)	26 (76.5)	5 (55.6)	0.230
Konsülte edildiği yaş, yıl	12 (4.5-17)	11 (4.5-17)	13 (4.5-17)	0.690
Oral aft varlığı, n (%)	3 (7)	2 (5.9)	1 (11.1)	0.510
Cilt bulgusu varlığı, n (%)	15 (34.9)	14 (41.2)	1 (11.1)	0.129
Ürtiker varlığı, n (%)	6 (13.9)	5 (14.7)	1 (11.1)	1.000
Artralji varlığı, n (%)	18 (41.9)	15 (44.1)	3 (33.3)	0.710
Artrit varlığı, n (%)	14 (32.6)	12 (35.2)	2 (22.2)	0.690
Raynaud varlığı, n (%)	6 (13.9)	6 (17.6)	0 (0)	0.310
Hematolojik bulgu varlığı, n (%)	5 (11.6)	3 (8.8)	2 (22.2)	0.270
Kalp tutulumu	1 (2.3)	1 (2.9)	0 (0)	1.000
Kalp tutulumu tipi	Libman-sacks endokarditi	Libman-sacks endokarditi	-	-
Periferik sinir tutulumu	1 (2.3)	1 (2.9)	0 (0)	1.000
Periferik sinir tutulumu tipi	Tuzak nöropati	Tuzak nöropati	-	-
Romatolojik hastalık olması	23 (53.5)	19 (55.9)	4 (44.4)	0.710

*Sayısal parametreler, medyan (range); nominal parametreler ise sayı (%) olarak sunulmuştur.

Tablo II: Anti-nükleer antikor pozitifliği nedeniyle Çocuk Romatoloji Polikliniği'ne yönlendirilen hastaların laboratuvar özellikleri.

Özellikler	Tüm hastalar (n=43)	ANA pozitif olanlar (n=34)	ANA negatif olanlar (n=9)	p
ANA titresi	320 (100-1000)	320 (160-1000)	100	0.320
ANA pozitifliği ($\geq 1/160$)	34 (79.1)			
Hb, g/dL	13.1 (9.6-15.3)	13 (9.6-15)	13.2 (10-15.3)	0.810
Anemi, n (%)	6 (13.9)	3 (8.8)	3 (33.3)	0.095
BK, $X10^3/mm^3$	7700 (3800-12700)	7200 (3800-12700)	8800 (3800-12600)	0.400
Lökopeni, n (%)	2 (4.7)	1 (2.9)	1 (11.1)	0.370
Plt, $X10^3/mm^3$	316000 (14000-418000)	304500 (8800-418000)	324000 (14000-385000)	0.810
Trombositopeni, n (%)	4 (9.3)	2 (5.9)	2 (22.2)	0.180
C3, U/L	102.5 (24-170)	106 (24-170)	94.5 (66-103)	0.590
C4, U/L	18 (3.21-75)	18 (3.21-75)	17 (9.5-20.2)	1.000
Hipokomplementemi, n (%)	3/28 (10.8)	2/24 (8.3)	1/4 (25)	0.230
ESH, mm/saat	16 (2-61)	12 (2-61)	18 (7-42)	0.810
ESH yüksekliği, n (%)	14 (32.6)	10 (29.4)	4 (44.4)	0.440
CRP, mg/dL	0.42 (0.1-4.3)	0.42 (0.1-4.3)	0.36 (0.16-2.86)	0.810
CRP yüksekliği, n (%)	14 (32.6)	10 (29.4)	4 (44.4)	0.440
Anti-dsDNA	6/34 (17.6)	6/29 (20.6)	0/5 (0)	0.093
ENA	2/29 (6.9)	2/25 (8)	0/4 (0)	0.220
Lupus antikoagulanı	2/24 (8.3)	2/21 (9.5)	0/3 (0)	0.280
Anti-beta2 glikoprotein IgG	1/26 (3.8)	1/21 (4.7)	0/3 (0)	0.290
Anti-beta2 glikoprotein IgM	1/26 (3.8)	1/23	0/3 (0)	0.160

ANA, antinükleer antikor; BK, beyaz küre; CRP, C-reaktif protein; ENA, ekstrakte nükleer antijen antikor; ESH, eritrosit sedimentasyon hızı; Hb, hemoglobin; Plt, platelet.

*Sayısal parametreler, medyan (range); nominal parametreler ise sayı (%) olarak sunulmuştur.

Tablo III: Romatolojik hastalığı olan olgularla diğer olguların klinik özelliklerinin karşılaştırılması.

Özellikler	Romatolojik hastalığı olanlar (n=23)	Romatolojik hastalığı olmayanlar (n=20)	p
Cinsiyet	17 (73.9)	14 (70)	0.770
Konsülte edildiği yaş, yıl	14 (4.5-17)	10 (4.5-17)	0.150
Fotosensitivite	4 (17.4)	0 (0)	0.110
Oral aft	0 (0)	3 (15)	0.090
Cilt bulgusu	8 (34.8)	7 (35)	0.980
Ürtiker	2 (8.7)	4 (20)	0.220
Artralji	14 (60.9)	4 (20)	0.007
Artrit	14 (60.9)	0 (0)	<0.001
Raynaud	6 (26.1)	0 (0)	0.023
Hematolojik bulgu	0 (0)	5 (25)	0.016
Kalp tutulumu	1 (4.3)	0 (0)	1.000
Kalp tutulumu tipi	Libman-Sacks endokardit	-	-
Periferik sinir tutulumu	0 (0)	1 (5)	0.460
Periferik sinir tutulumu tipi	-	Tuzak nöropati	-

*Sayısal parametreler, medyan (range); nominal parametreler ise sayı (%) olarak sunulmuştur.

Tablo IV: Romatolojik hastalığı olan olgularla diğer olguların laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması.

Özellikler	Romatolojik hastalığı olanlar (n=23)	Romatolojik hastalığı olmayanlar (n=20)	p
ANA titresi	320 (100-1000)	320 (100-320)	0.022
ANA pozitifliği (≥1/160)	19 (82.6)	15 (75)	0.710
Hb, g/dL	12.8 (9.6-13.8)	13.2 (10-15.3)	0.170
Anemi	4 (17.4)	2 (10)	0.660
BK, X10 ³ /mm ³	8400 (4900-12600)	6800 (3800-12700)	0.160
Lökopeni	0 (0)	2 (10)	0.210
Plt, X10 ³ /mm ³	318000 (216000-418000)	295000 (14000-385000)	0.620
Trombositopeni	0 (0)	4 (20)	0.039
C3, U/L	106 (24-170)	99 (66-133)	0.440
C4, U/L	20.2 (3.21-75)	18 (9.5-20.4)	0.053
Hipokomplementemi	2/11 (18.1)	1/16 (6.25)	0.002
ESH, mm/sa	28 (2-61)	9.5 (2-20)	<0.001
ESH yüksekliği	14 (60.9)	0 (0)	<0.001
CRP, mg/dL	1.26 (0.1-4.3)	0.24 (0.12-0.8)	<0.001
CRP yüksekliği	14 (60.9)	0 (0)	<0.001
AntidsDNA	6/15 (40)	0/19 (0)	0.001
ENA	2/12 (16.6)	0/17 (0)	0.016
Lupus antikoagulanı	2/8 (25)	0/16 (0)	0.002
Anti-beta2 glikoprotein IgG	1/8 (12.5)	0/16 (0)	0.005
Anti-beta2 glikoprotein IgM	1/10 (11)	0/16 (0)	0.023

ANA, antinükleer antikor; BK, beyaz küre; CRP, C-reaktif protein; ENA, ekstrakte nükleer antijen antikor; ESH, eritrosit sedimentasyon hızı; Hb, hemoglobin; Plt, platelet.

*Sayısal parametreler, medyan (range); nominal parametreler ise sayı (%) olarak sunulmuştur.

Menor Almagro ve ark.(15) yüksek titrede ANA testinin sistemik konnektif doku hastalığı varlığı ile korele olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda, romatoloji polikliniğine ANA pozitifliği ile yönlendirilen hastaların 9'unda ANA titresi 1/160'tan düşüktü ve bu hastalar takip sürecinde otoimmün bir hastalık geliştirmediler. Yine romatolojik hastalığı olan hastaların ANA titreleri romatolojik hastalığı olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti.

Çalışmamızda romatizmal hastalığı olanlarda olmayanlara göre artralji, artrit ve Raynaud fenomeni anlamlı olarak daha sık olduğu ayrıca yine bu hastaların akut faz reaktan düzeylerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlenmiştir. ANA testi tek başına romatizmal bir hastalığın varlığının kanıtı değildir. Güneş ışığına hassasiyet, döküntü, artrit, Raynaud fenomeni gibi klinik bulguların varlığında ya da rutin yapılan ve ucuz olan ESH ve CRP gibi laboratuvar testlerin yüksekliği durumunda istenebilir. Daha önceki çalışmalarda da ANA pozitifliği olan fakat romatizmal hastalığı olmayan bireylerde laboratuvar anormalliklerin ve artrit, Raynaud fenomeni gibi klinik bulguların nadir olduğu bildirilmiştir (13, 14).

Her ne kadar özgüllüğü çok yüksek olmasa da ANA'nın boyanma paterni hastalıklar hakkında ipucu verebilir. Örneğin, homojen nükleer patern SLE'de, ince granüler benekli patern

Sjögren hastalığında görülebilir (15). Ayrıca anti-DSF70 antikorunun, otoimmün hastalığı olanlarla olmayan bireyleri ayırmada önemli bir belirteç olabileceği savunulmuştur. Gündin ve ark.in (16) yaptıkları 10 yıllık izlem çalışmasında anti-DSF70 antikor pozitif olan hiçbir olguda sistemik otoimmün hastalık tespit edilmemiş ve bu antikorun kullanılmasının, diğer ileri tetkiklerin önüne geçeceğinden oldukça maliyet-etkin olacağını bildirilmişlerdir. Çalışmamızda ise, romatizmal hastalığı olan hastalarla olmayanlar arasında, anti-DFS70 pozitifliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Bu durum hasta sayımızın az ve izlem süremizin diğer çalışmaya göre daha kısa olması ile ilişkili olabilir.

Son yıllarda yayınlanan kılavuzlar, güneş ışığına hassasiyet, malar raş, artrit gibi romatizmal hastalığı işaret eden bir bulgusu olmayan hastalarda ANA testinin rutin olarak yapılmaması gerektiğini önermektedir (1). Çalışmamızda da benzer şekilde, ANA pozitifliği yüksek titrede olan hastalarda, özellikle eşlik eden ve romatolojik hastalık düşündürülen belirtiler varlığında, ANA pozitifliğinin romatolojik bir hastalığa işaret ediyor olabileceğini saptadık. Sonuç olarak ANA testinin, özellikle romatolojik hastalığı telkin eden klinik bulgular varlığında istenmesinin daha uygun olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Fritzler MJ. Choosing wisely: Review and commentary on anti-nuclear antibody (ANA) testing. *Autoimmun Rev* 2016;15:272-80.
2. Kavanaugh A, Tomar R, Reveille J, Solomon DH, Homburger HA. Guidelines for clinical use of the antinuclear antibody test and tests for specific autoantibodies to nuclear antigens. American College of Pathologists. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:71-81.
3. Watanabe A, Kodera M, Sugiura K, Usuda T, Tan EM, Takasaki Y, et al. Anti-DFS70 antibodies in 597 healthy hospital workers. *Arthritis Rheum* 2004;50:892-900.
4. Martini G, Foeldvari I, Russo R, Cuttica R, Eberhard A, Ravelli A, et al. Systemic sclerosis in childhood: clinical and immunologic features of 153 patients in an international database. *Arthritis Rheum* 2006;54:3971-8.
5. Scalapino K, Arkachaisri T, Lucas M, Fertig N, Helfrich DJ, Londino AV Jr, et al. Childhood onset systemic sclerosis: classification, clinical and serologic features, and survival in comparison with adult onset disease. *J Rheumatol* 2006;33:1004-13.
6. Kishi T, Miyamae T, Hara R, Nakajima S, Imagawa T, Mori M, et al. Clinical analysis of 50 children with juvenile dermatomyositis. *Mod Rheum* 2013;23:311-7.
7. Gowdie PJ, Allen RC, Kornberg AJ, Akikusa JD. Clinical features and disease course of patients with juvenile dermatomyositis. *Int J Rheum Dis* 2013;16:561-7.
8. Bader-Meunier B, Armengaud JB, Haddad E, Salomon R, Deschênes G, Koné-Paut ,et al. Initial presentation of childhood-onset systemic lupus erythematosus: a French multicenter study. *J Pediatr* 2005;146:648-53.
9. Hiraki LT, Benseler SM, Tyrrell PN, Hebert D, Harvey E, Silverman ED. Clinical and laboratory characteristics and long-term outcome of pediatric systemic lupus erythematosus: A longitudinal study. *J Pediatr* 2008;152:550-6.
10. Berntson L, Andersson Gare B, Fasth A, Herlin T, Kristinsson J, Lahdenne P, et al. Incidence of juvenile idiopathic arthritis in the Nordic countries. A population based study with special reference to the validity of the ILAR and EULAR criteria. *J Rheumatol* 2003;30:2275-82.
11. Kasapcopur O, Ozbakir F, Arisoy N, Ingol H, Yazici H, Ozdogan H. Frequency of antinuclear antibodies and rheumatoid factor in healthy Turkish children. *Türk J Pediatr* 1999;41:67-71.
12. Aho K, Koskela P, Makitalo R, Heliövaara M, Palosuo T. Antinuclear antibodies heralding the onset of systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1992;19:1377-9.
13. Cabral DA, Petty RE, Fung M, Malleson PN. Persistent antinuclear antibodies in children without identifiable inflammatory rheumatic or autoimmune disease. *Pediatrics* 1992;89:441-4.
14. Deane PM, Liard G, Siegel DM, Baum J. The outcome of children referred to a pediatric rheumatology clinic with a positive antinuclear antibody test but without an autoimmune disease. *Pediatrics* 1995;95:892-5.
15. Menor Almagro R, Rodriguez Gutierrez JF, Martin-Martinez MA, Rodriguez Valls MJ, Aranda Valera C, de la Iglesia Salgado JL. Association between antinuclear antibodies titers and connective tissue diseases in a Rheumatology Department. *Reumatol Clin* 2017;13-150-5..
16. Gundin S, Irure-Ventura J, Asensio E, Ramos D, Mahler M, Martinez-Taboada V, et al. Measurement of anti-DFS70 antibodies in patients with ANA-associated autoimmune rheumatic diseases suspicion is cost-effective. *Auto Immun Highlights* 2016;7:10.

Yenidoğan Döneminde Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu (ECMO) Uygulanan Bebeklerin Gelişimsel Değerlendirilmesi: Tek Merkezden İlk Sonuçlar

Developmental Evaluation of Infants Treated with ECMO during Their Newborn Period: Preliminary Results of a Single Center

E. Bahar BİNGÖLER PEKÇİCİ¹, Emel OKULU², Ezgi ÖZALP AKIN¹, Funda AKPINAR¹, Ömer ERDEVE², Saadet ARSAN², F. Begüm ATASAY²

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Gelişimsel Pediatri Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye



ÖZ

Amaç: Yenidoğan döneminde Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu (ECMO) desteği alan bebekler yaşam boyu gelişimsel sorunlar için risk taşımaktadır. Araştırmanın amacı Ankara Üniversitesi (AÜ) Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde ECMO desteği almış olan yenidoğanların gelişimsel risklerinin, 1 ve 2 yaş izlemlerindeki gelişimsel durumlarının belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntemler: Bu araştırmadaki bebekler, perinatal risk etmenleri ve yenidoğan yoğun bakım izlemi bilgileri, G-GİDR (Genişletilmiş Gelişimi İzleme ve Destekleme Rehberi), GİDR (Gelişimi İzleme ve Destekleme Rehberi) ve BSID-III (Bayley Bebeklik ve Erken Çocukluk Dönemi Gelişimi Değerlendirme Ölçeği) araçları kullanılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Eylül 2015-Eylül 2017 tarihleri arasında ECMO desteği alan 12 bebekten yaşamda kalan 8'i örneklemi oluşturmaktadır. Bir bebek Down sendromu tanılı olup, 1 ve 2 yaş izleminde, dil, bilişsel, ince ve kaba hareket gelişim alanlarında belirgin gelişimsel gecikmesi bulunmuştur, bir bebekte ise 2 yaş değerlendirmesinde ifade dili gelişiminde gecikme saptanmıştır.

Sonuç: Ankara Üniversitesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde ECMO desteği almış bebeklerin dil, bilişsel ve hareket gelişimleri standart araçlarla değerlendirildiğinde %75'inin (6 olgu) gelişimi tüm alanlarda yaşıyla uyumlu bulunmuştur. Bu bebeklerin gelişimsel risklerinin saptanması, gelişimin ve ailenin desteklenmesi, erken tanı ve girişimlerin sağlanması amacıyla transdisipliner yaklaşım ile gelişimsel izlemleri önem taşımaktadır.

Anahtar Sözcükler: ECMO, Gelişim, Gelişimsel zorluk, Yenidoğan

ABSTRACT

Objective: The infants who received extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) support in the neonatal period may have life-long developmental risks. The objective of this study was to determine the developmental risk factors and developmental status at the 1st and 2nd year follow-up evaluations of the infants who were supported with ECMO in the neonatal period at Ankara University (AU) Neonatal Intensive Care Unit (NICU).

Material and Methods: Infants in this research were evaluated with the information of perinatal risk factors, neonatal intensive care unit progress and the evaluations with the Expanded-Guide for Monitoring Child Development (Exp-GMCD), Guide for Monitoring Child Development (GMCD), and the Bayley Scales of Infant Development-III (BSID-III).

Results: The sample consisted of 8 babies who survived from 12 newborns who received ECMO support at AU NICU between September 2015 and September 2017. One of the babies with Down syndrome had significant developmental delays in the language, cognitive, fine and gross motor domains at 1st and 2nd year follow-up and another baby had an expressive language delay at the 2nd year evaluation.

Conclusion: According to the developmental assessment of the infants who received ECMO support at the AU NICU, 75% (6 cases) were developed age-appropriately in all developmental domains with standardized tools. It is important to monitor the development of these children with a transdisciplinary approach to determine risk factors, support early childhood development and the family, and provide early diagnosis and intervention.

Key Words: ECMO, Development, Developmental difficulty, Neonatal

GİRİŞ

Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) yenidoğan döneminde konvansiyonel tıbbi tedavilere yanıt vermeyen ağır solunum ya da kalp yetersizliği olan bebeklere uygulanan bir yaşam destek tedavisidir (1). ECMO uygulaması ilk olarak 1970'li yıllarda Bartlett (2) tarafından tedaviye dirençli mekonyum aspirasyon sendromu olan bir yenidoğanda uygulanmıştır. Bartlett'in (2) 1985 yılında yayınladığı çalışmada, konvansiyonel ventilasyon tedavilerine yanıt vermeyen solunum yetmezliği olan yenidoğanlarda, ECMO tedavisi ile başarılı sonuçların elde edildiği belirtilmiştir. Yenidoğan döneminde ECMO sıklıkla konjenital diyafragma hernisi, mekonyum aspirasyon sendromu, sepsis, persistan pulmoner hipertansiyon gibi sorunlarla doğan bebeklerde uygulanmaktadır (1,3). Ekstrakorporeal Yaşam Destek Organizasyonu (Extracorporeal Life Support Organization: ELSO) güncel verilerine göre tüm dünyada yaklaşık 38.000 yenidoğana ECMO uygulanmıştır (3). ECMO uygulanan yenidoğanlarda sonrası sağkalım oranı, solunum sistemi sorunları nedeniyle ECMO desteği alan bebeklerde %84, kardiyovasküler nedenlerle ECMO desteği alan bebeklerde ise %64'tür (3). ECMO uygulaması ile sağkalım oranları en yüksek yenidoğan bebeklerde elde edilse de, birçok karmaşık alta yatan hastalık ve süreçle ilgili komplikasyonlar, uzun dönem morbiditeleri ve gelişimsel sorunları beraberinde getirmektedir.

Dünyada, ECMO ve benzeri yaşam destek tedavilerinin verilerini toplayan ve tedaviler ile ilgili algoritmaları düzenleyen ELSO, yenidoğan döneminde ECMO tedavisi sonrasında bebeklerin izlemlerinde muayene, laboratuvar, görüntüleme gibi değerlendirmelerin yanısıra, bir yaşından önce ayrıntılı nörolojik muayene ve gelişimin standart bir araç kullanılarak izlenmesi ve desteklenmesini önermektedir (3).

Yenidoğan döneminde ECMO desteği alarak yaşamını sürdüren bebekler, gelişim alanlarından özellikle bilişsel, hareket, işitme ve görme alanlarında zorluklar (4), davranış sorunları, dikkat eksikliği, algı ile ilgili sorunlar yaşayabilmekte olup (5) bilimsel yazında gelişimsel izlemleri ile ilgili çok sayıda araştırma bulunmaktadır (6-10).

Ülkemizde ECMO tedavisi erişkin ve yenidoğan dışındaki çocuk hastalarda destek tedavisi olarak uygulanmaktadır (11-13). Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi, 2015 yılından bu yana, yenidoğanlarda ECMO tedavisini uygulayan ilk merkezdir. Ülkemizde ECMO tedavisi alan yenidoğanların kısa dönem sonuçları rapor edilmiştir, ancak gelişimsel durumu ile ilgili yapılmış bir araştırma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitemizde ECMO desteği almış olan yenidoğanların biyoeolojik kuram çerçevesinde gelişimsel risklerinin ve ilk yaş; yaşı büyüyen olguların ise 2 yaş gelişimsel durumlarının belirlenmesidir (14,15).

GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırma uzunlamasına gözlemsel desenedir. Örneklem, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde ECMO desteği alarak sağ kalan tüm bebeklerden oluşmaktadır. Örneklem dahil olma kriterleri bebeğin yenidoğan döneminde ECMO alması ve ailesinin araştırmaya katılmaya onam vermesidir. Araştırmanın etik onayı Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar ve Etik Kurulu tarafından yapılmıştır.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinden ECMO tedavisi alarak taburcu olan bebekler ve aileleri Yenidoğan İzlem Polikliniği'nden Gelişimsel Pediatri Polikliniği'ne yönlendirilmiştir. Bebeklerin Gelişimsel Pediatri Bilim Dalı'ndaki izlemi, ilk 6 ay 3 ayda bir, sonrasında 3 yaşa kadar 6 ayda bir yapılmıştır. İzlem aralıkları ailelerin geldiği şehre, sosyoekonomik durumlarına ve bebeğin gelişim durumuna göre farklılıklar göstermiş, gerektiğinde telefon görüşmeleri yapılmıştır. Değerlendirmede anamnez alınmış, standart gelişimi değerlendirme araçları kullanılmış, oyunlar, ailenin bebekle etkileşimi gözlenmiş ve bebeğin muayenesi yapılmıştır. Gelişimsel değerlendirme, 60-90 dakika sürmüştür. Ek patolojilere yönelik hastane dosyaları incelenmiş, işitme ve görme değerlendirmeleri kontrol edilmiştir.

Gelişimi değerlendirme araçları olarak Dünya Sağlık Örgütü, İşlevsellik Yetiyitimi ve Sağlığın Uluslararası Sınıflandırması (ICF) temelli, çocuğun işlevselliği, etkinlikleri, yaşama katılımı, bireysel özellikleri, aileyi etkileyen risk etmenleri, sosyodemografik bilgileri içeren çevresel etmenler konusunda bilgi veren Genişletilmiş Gelişimi İzleme ve Destekleme Rehberi (G-GİDR), gelişimin izlenmesini, desteklenmesini ve erken girişim (müdahale) planını sağlayan Uluslararası Gelişimi İzleme ve Destekleme Rehberi (GİDR) ve gelişimsel puanların karşılaştırılabilmesini sağlayan Bayley Bebeklik ve Erken Çocukluk Dönemi Gelişimi Değerlendirme Ölçeği-III (BSID-III) kullanılmıştır (16-19). Bayley Bebeklik ve Erken Çocukluk Dönemi Gelişimi Değerlendirme Ölçeği-III gelişimi bilişsel, dil ve hareket alanlarında değerlendirir, her bir alanda bileşik skorları 85'in altında ise 1 standart sapma (SD)'nin altında, 70'in altında ise 2 SD'nin altında olarak değerlendirilmiştir. Bebeğin APGAR skoru, primer hastalığı, ECMO tedavisinde kullanılan kanülasyonun yolu, ECMO'da kalış süresi, yoğun bakım ünitesinde kalış süresi, işitme, görme muayeneleri, görüntüleme yöntemleri, nörolojik komplikasyon durumu yenidoğan uzmanları tarafından kaydedilmiştir.

İstatistiksel analizler, IBM SPSS 11.5 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) (20) paket programı ile yapılmıştır. Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler ortalama \pm standart sapma, normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler medyan (en düşük-en yüksek), kategorik değişkenler ise frekans (yüzdeler) olarak verilmiştir.

SONUÇLAR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım

Ünitesinde Eylül 2015-Eylül 2017 tarihleri arasında ECMO desteği alan 12 bebekten yaşamda kalan 8'i örneklemleri oluşturmaktadır. Olguların klinik ve sosyodemografik özellikleri Tablo I'de verilmiştir. Bebeklerin 6'sı erkek (%75), ikisi kız (%25) olup yaş ortalaması 20.3 ± 7.2 aydı. Doğum haftası ortalaması 38.7 ± 1.4 hafta (en düşük: 36-en yüksek: 41 hafta), doğum ağırlığı ortalaması, 3579 ± 547 gram (en düşük: 2780-en yüksek: 4225 gram) bulundu. Bebeklerin 5. dakika APGAR skoru ortancası 8, yalnızca bir bebeğin 3 olup, diğerlerinde 7 ve üzerinde idi. Ortalama ECMO süresi 11.8 ± 5 gün (en düşük: 6-en yüksek: 21 gün), hastanede yatış süresi ortalaması 39.2 ± 9.6 gün (en düşük: 28- en yüksek: 57 gün) olarak saptandı. Üç olgu konjenital diyafragma hernisi (KDH), üç bebek mekonyum aspirasyon sendromu, birer bebek de persistan pulmoner hipertansiyon ve konjenital kalp hastalığı nedeniyle ECMO desteği aldı. Annelerin ortalama yaşı 32.1 ± 6.9 yaş (en düşük: 22- en yüksek: 41 yaş) ve %62'sinin (n=5) eğitim düzeyi ortaokul ve altındaydı. Ortalama baba yaşı ise 36.1 ± 7.2 yaş (en düşük: 26-en yüksek: 45 yaş) ve babaların yarısının (%50) eğitim düzeyi ilköğretim olarak bulunmuştur.

Bebeklerin gelişimsel riskleri ve değerlendirme sonuçları Tablo II'de verilmiştir. Sekiz bebekten birinde birden fazla gelişim alanında belirgin gelişimsel gecikme, birinde yalnızca ifade dili gelişiminde gecikme saptanmıştır. Bu bebeklerden biri Down sendromu tanısı ile izlenmekte olup mekonyum aspirasyon sendromu nedeniyle ECMO desteği almış, 4., 12. ve 24. aylarda değerlendirilmiş, ilk değerlendirmede hareket alanında, diğer izleminde ise dil-bilişsel ve hareket alanlarında

destek gerektiren gecikmeleri olduğu saptanmıştır. Mekonyum aspirasyon sendromu nedeniyle ECMO desteği alan bir diğer bebekte 24. aydaki gelişimsel değerlendirmesinde dil alanında gecikmesi olduğu saptanmıştır. Tüm bebeklerin işitme ve görme değerlendirmeleri normal sınırlarda saptanmıştır.

Kranial Manyetik Rezonans (MR) görüntüleme sonuçları açısından incelendiğinde iki bebekte ensefalomalezik kortikal değişiklikler, bir bebekte solda subinsüler beyaz cevherde mikrohemoraji sekeli, bir başka bebekte ise eşlik eden inferior vermis hipoplazisi, geniş sisterna magna ve hidrosefali saptanmıştır. Dört bebeğin görüntüleme bulgularında patoloji izlenmemiştir.

TARTIŞMA

Bu araştırmanın en önemli bulgusu, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde ECMO desteği almış bebeklerin dil, bilişsel ve hareket gelişimlerinin standart araçlarla değerlendirildiğinde çoğunun yaşıyla uyumlu olmasıdır. Yalnızca bir olgunun belirgin gelişimsel gecikmesi olup, bu bebeğin Down Sendromu tanısı olduğu bilinmektedir. Mekonyum aspirasyon sendromu nedeniyle ECMO desteği almış diğer bir bebeğin izlemde ifade edici dil gelişiminde gecikmesi bulunmuştur. Örneklem grubunda toplamda 2 hastada (%25) gelişimsel gecikme saptanmıştır.

Alanyazın incelendiğinde pek çok araştırmada yenidoğan döneminde ECMO desteği alan bebeklerin erken yaşlarda bilişsel işlevlerinde belirgin bir farklılık olmadığı (9,10,21,22) bildirilmişken, bazı araştırmalarda ise erken yaşlarda gelişimsel gecikmeler rapor edilmiştir (23-26). İngiltere'de ağır solunum yetmezliği nedeniyle ECMO desteği alan ve konvansiyonel tedavi ile izlenen toplam 185 yenidoğan bebek arasında yapılan karşılaştırmalı randomize kontrollü araştırmanın 1, 4 ve 7 yaş değerlendirmeleri bildirilmiştir. ECMO tedavisi alan ve diğer tedavilerle izlenen bebeklerin ilk yaş değerlendirmelerinde sırasıyla %60 ve %40 oranında ağır gelişimsel sorun olmadan yaşamlarını sürdürdükleri saptanmıştır. Aynı araştırmanın 4 yaş gelişimsel değerlendirmesinde ECMO tedavisi alan çocukların %50'sinde gelişimsel sorun saptanmazken, diğer tedavilerle izlenen çocukların %37'sinin gelişimi sağlıklı bulunmuştur. Yedi yaş değerlendirmesinde ise bu yaşta ortaya çıkan öğrenme güçlüğü sorunları açısından iki grup arasında fark saptanmamış ancak davranış sorunlarının ECMO tedavisi alan grupta daha az sıklıkta olduğu belirlenmiştir (24). Khambekar ve ark.'nın (25) İngiltere'den yaptığı bir başka araştırmada ise yenidoğan döneminde ECMO desteği alıp sağ kalan 108 bebekten 93'ü izlenmiş, 11-19 aylık değerlendirmelerinde 7 bebekte gelişimsel gecikme, 4 bebekte ağır engel bildirilmiştir. Flamant ve ark.'nın (26) Fransa'dan yaptığı araştırmada, ECMO desteği sonrasında yaşayan 60 bebeğin 2 yaş gelişimsel değerlendirmesinde, 3 olguda ağır gelişimsel sorun saptanmıştır. İleriki yaşlarda ise siliik bulguların, akademik zorlukların, dikkat sorunlarının, görsel-uzaysal becerilerin ve öğrenme güçlüklerinin görüldüğü belirlenmiştir (5,27). Merkezimizde ECMO desteği uygulanan

Tablo I: Olguların klinik ve sosyodemografik özellikleri.

Klinik özellikler	
Doğum haftası*	38.7±1.4
Doğum ağırlığı (gr)*	3579±547
5' APGAR skoru†	8 (3-9)
ECMO süresi (gün)*	11.8±5
Yoğun bakımda kalış süresi (gün)*	39.2±9.6
ECMO kanülasyon tipi‡	
Veno-venöz	5 (62)
Veno-arteriyel	3 (38)
Sosyodemografik özellikleri	
Annenin yaşı (yıl)*	32.1±6.9
Babanın yaşı (yıl)*	36.1±7.2
Annenin öğrenim durumu‡	
İlköğretim	5 (62)
Lise	1 (12.5)
Üniversite ve üstü	2 (25)
Babanın öğrenim durumu‡	
İlköğretim	4 (50)
Lise	2 (25)
Üniversite ve üstü	2 (25)

*ortalama±standart sapma, † ortanca (en düşük-en yüksek), ‡ sayı(%).

yenidoğan bebeklerin ilk yaş ve büyüyenlerin 2. yaş gelişimleri değerlendirildiğinde biri Down sendromu nedeniyle gelişimsel gecikmeleri olan diğeri de izlemde yalnızca ifade edici dil alanında gelişimsel gecikmesi olan iki bebek dışındaki hastaların gelişimlerinin yaşlarına uygun olduğu saptanmıştır.

Olgularımızdan birinde 2 yaşında ifade dili gelişiminde gecikme saptanmıştır. Bebeklik ve erken çocukluk dönemindeki gelişim özellikle çocuk, anne-babası ve diğer aile bireylerini içeren yakın çevre ve bu temel yapıyı destekleyen toplumsal olanakları içeren uzak çevre arasındaki etkileşimler ile olmaktadır (15). Bu olgunun ev ortamı sorgulandığında günde 2 saatten fazla televizyon karşısında zaman geçirdiği, bu durumun anne-bebek etkileşimini ve oyun zamanını azaltarak uyaran eksikliğine yol açtığı ve süreç içerisinde dil alanında gelişimsel gecikmeye neden olduğu düşünülmektedir. Bilimsel yazın incelendiğinde ECMO desteği almış bebeklerin gelişimsel izleminde erken yaşlarda izole olarak ifade dili alanında gelişimsel gecikmeye

rastlanmamıştır. Burada bebeğin önemli tıbbi risk etmenleri olmasına rağmen gelişiminin çevresel etmenler nedeniyle etkilenmesi önemlidir. Bu bebeğin anne-baba ile olan etkileşimi, oyun ve uyaranları zenginleştirilmiş, oyun grubuna katılması sağlanarak ev ortamı dışında da desteklenmesi sağlanmış olup izlemi devam etmektedir.

Araştırmamızdaki bebeklerin kraniyal görüntülemelerinde 2 bebekte (%25) ensefalomalazik değişiklikler, bir bebekte (%12.5) ise beyaz cevherde mikrohemoraji sekeli bulunmuştur. Alanyazın incelendiğinde, retrospektif bir araştırmada, yenidoğan döneminde ECMO desteği almış bebeklerde kraniyal magnetik rezonans görüntüleme bulguları olarak, parenkim hasarı (%46), hemorajik lezyonlar (%20) ve enfarkt (%6) görüldüğü bildirilmiştir (28).

Yenidoğan ECMO desteği tedavisi alan olguların uzun dönem izlem araştırmalarında, olgulardaki gelişimsel soruna neden olan

Tablo II: Olguların 1. ve 2. yaş gelişimsel değerlendirme sonuçları.

Gelişimsel değerlendirme araçları	1 yaş	2 yaş
	n (%)	n (%)
G-GİDR* ile yapılan gelişimsel değerlendirmede risk etmenleri		
Risk var**	2 (25)	2 (25)
Risk yok	6 (75)	6 (75)
GİDR*** ile yapılan gelişimsel değerlendirme sonuçları		
Değerlendirilen bebek sayısı	8	4
Anlatım dilinde gecikme	1 (12.5)	2 (50)
Alıcı dilde gecikme	1 (12.5)	1 (25)
İnce hareket alanında gecikme	1 (12.5)	1 (25)
Kaba hareket alanında gecikme	1 (12.5)	1 (25)
İlişki kurma-iletişim alanında gecikme	-	-
Oyun alanında gecikme	1 (12.5)	1 (25)
BSID-III* ile yapılan gelişimsel değerlendirme sonuçları		
Değerlendirilen bebek sayısı	7	4
Bilişsel bileşik puan		
<70	1 (14.3)	1 (25)
71-85	1 (14.3)	1 (25)
>86	5 (71.4)	2 (50)
Dil bileşik puan (ifade dili ve alıcı dil)		
<70	1 (14.3)	2 (50)
71-85	1 (14.3)	1 (25)
>86	5 (71.4)	1 (25)
Hareket bileşik puan (ince ve kaba hareket)		
<70	1 (14.3)	1 (25)
71-85	1 (14.3)	-
>86	5 (71.4)	3 (75)

***G-GİDR:** Genişletilmiş Gelişimi İzleme ve Destekleme Rehberi.

****Risk:** İşsizlik.

*****GİDR:** Gelişimi İzleme ve Destekleme Rehberi.

***BSID- III:** Bayley Bebekler İçin Gelişimi Değerlendirme Ölçeği-III.

risk etmenleri belirlenmektedir. Örneğin, Hollanda'dan Ljsselstijn ve ark.(4) olguların bilişsel alanda gelişimsel sonuçları için intrakraniyal patolojiler, sosyoekonomik durumun düşük olması, konjenital diyafragma hernisi nedeniyle destek almış olması ve hastanede yatış süresinin belirleyici olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda olguların riskleri belirlenmiş olmasına karşılık örneklem sayısının az olması nedeniyle belirleyici risk etmenleri saptanamamıştır. Uzunlamasına araştırmada olgu sayısının artması ile bu bilgiye ulaşılabileceği düşünülmektedir.

Araştırmamızda, ECMO desteği alan olgulardan biri Down sendromu tanısı ile izlenmektedir. Cashen ve ark. (29) 2015 yılında 30 yıllık ELSO verilerinden ECMO desteği alan Down sendromu olguları ve özelliklerini çalışmıştır. Bu verilere göre 623 pediatrik Down sendromu olgusundan 227'si yenidoğandır. Down sendromu tanısı ile izlenen yenidoğanların %85'i solunumsal nedenlerle ECMO desteği almıştır. Araştırmacılar, son 10 yılda ECMO desteği alan Down sendromu olgularının arttığını, Down sendromunun tek başına hastane yatış süresini değiştirmedeğini saptamıştır (29).

Araştırmamızın kısıtlılığı uzunlamasına gözlemsel desende olan bir çalışmanın ilk sonuçlarını veriyor ve örneklem sayısının az olmasıdır. Araştırmamızın güçlü yanı ise ülkemizde ilk olarak yenidoğanlara ECMO desteği veren merkezimizde bu desteği alan bebeklerin gelişimsel durumunun değerlendirilmesidir. Bu alanda gelişmiş ülke verileri mevcut iken, gelişmekte olan ülkelerden veri bulunmamaktadır (4,5,7,9,10,21,22). Uzunlamasına dönem araştırması ile gelişmekte olan ülkeler arasında bulunan ülkemizin de yenidoğan ECMO desteği verilen bebeklerinin izlem sonuçları elde edilmiş olacaktır.

Sonuç olarak yenidoğan döneminde ECMO uygulaması ile yaşatılan bebeklerde gelişimsel sorunlar kaygı vericidir ve izlenmesi gereklidir. Bu bebeklerde, gelişimsel sorunlar ortaya çıkmadan risklerin saptanması, gelişimin ve ailenin desteklenmesi, erken tanı ve girişimlerin sağlanması amacıyla transdisipliner yaklaşım ile gelişimsel izlemleri önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Mok YH, Lee JH, Cheifetz IM. Neonatal extracorporeal membrane oxygenation: Update on management strategies and long-term outcomes. *Advances in Neonatal Care* 2016;16:26-36.
2. Bartlett RH. Esperanza: Presidential address. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1985;31:723-6.
3. The Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). ECLS Registry Report, International Summary, January 2017. Ann Arbor, MI: Extracorporeal Life Support Organization; 2017.
4. Ljsselstijn H, van Heijst AF. Long-term outcome of children treated with neonatal extracorporeal membrane oxygenation: Increasing problems with increasing age. *Semin Perinatol* 2014;38:114-21.
5. Engle WA, West KW, Hocutt GA, Pallotto EK, Haney B, Keith RJ, et al. Adult outcomes after newborn respiratory failure treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatr Crit Care Med* 2017;18:73-9.
6. Davis DW. Long-term follow-up of survivors of neonatal ECMO: What do we really know? *Pediatr Nurs* 1998;24:343-7.
7. Ahmad A, Gangitano E, Odell RM, Doran R, Durand M. Survival, intracranial lesions, and neurodevelopmental outcome in infants with congenital diaphragmatic hernia treated with extracorporeal membrane oxygenation. *J Perinatol* 1999;19(6 Pt 1):436-40.
8. Parish AP, Bunyapen C, Cohen MJ, Garrison T, Bhatia J. Seizures as a predictor of long-term neurodevelopmental outcome in survivors of neonatal extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *J Child Neurol* 2004;19:930-4.
9. Schiller RM, Madderom MJ, Reuser JJ, Steiner K, Gischler SJ, Tibboel D, et al. Neuropsychological follow-up after neonatal ECMO. *Pediatrics* 2016;138(5). pii: e20161313.
10. Madderom MJ, Reuser JJCM, Utens EM, van Rosmalen J, Raets M, Govaert P, et al. Neurodevelopmental, educational and behavioral outcome at 8 years after neonatal ECMO: A nationwide multicenter study. *Intensive Care Med* 2013;39:1584-93.
11. Gedik E, Atar F, Ozdemirkan A, Camkiran Firat A, Zeyneloglu P, Sezgin A, Pirat A. Perioperative venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support during heart transplant. *Exp Clin Transplant* 2017;15:224-30.
12. Erek E, Aydın S, Suzan D, Yıldız O, Altın F, Kırat B, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for refractory cardiac arrest in children after cardiac surgery. *Anatol J Cardiol* 2017;17:328-33.
13. Öztürk MN, Ak K, Erkek N, Yeşil E, Duyu M, Yazıcı P, et al. Early extracorporeal life support experiences in 2 tertiary pediatric intensive care units in Turkey. *Turk J Med Sci* 2014;44:769-74.
14. Okulu E, Atasay FB, Tunç G, Akduman H, Erdeve Ö, Arsan S, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support in neonates: A single center experience in Turkey. *Turk J Med Sci*, in press. doi:10.3906/sag-1707-62.
15. Bronfenbrenner U. Ecological models of human development. In: *International Encyclopedia of Education*, Volume 3, 2nd ed. Oxford: Elsevier. Reprinted in: Gauvain, M & Cole M (eds) *Readings on the development of children*. 2nd ed. New York: Freeman, 1993:37-43.
16. World Health Organization, *The International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF)*. Geneva: WHO, 2001.
17. Galip N. Gelişimi İzleme ve Destekleme Rehberi'nin "Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) İşlevsellik, Yetiştirimi ve Sağlığın Uluslararası Sınıflandırması (ICF-CY)" na Uyarlanması ve 0-5 Yaş Arası Kronik Hastalığı Olan Çocukların Değerlendirilmesinde Geçerliliği. Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye, 2009.
18. Ertem IO, Krishnamurthy V, Mulaudzi MC, Sguassero Y, Balta H, Gulumser O, et al. Similarities and differences in child development from birth to age 3 years by sex and across four countries: A cross-sectional, observational study. *Lancet Glob Health* 2018;6:e279-91.
19. Bayley N. *Bayley Scales of Infant and Toddler Development: Administration Manual*. 3rd ed. San Antonio: Psychological Corporation, 2006.
20. SPSS (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.
21. Bernbaum J, Schwartz IP, Gerdes M, D'Agostino JA, Coburn CE, Polin RA. Survivors of extra corporeal membrane oxygenation at 1 year of age: The relationship of primary diagnosis with health and neurodevelopmental sequelae. *Pediatrics*. 1995;96:907-13.

22. Robertson CM, Finer NN, Sauve RS, Whitfield MF, Belgaumkar TK, Synnes AR, et al. Neurodevelopmental outcome after neonatal extracorporeal membrane oxygenation. *CMAJ* 1995;152:1981-8.
23. The collaborative UKECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation) trial: Follow-up to 1 year of age. *Pediatrics* 1998;101:E1.
24. Macrae DJ, Field DJ. Our study 20 years on: UK Collaborative randomised trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Med* 2016;42:841-3.
25. Khambekar K, Nichani S, Luyt DK, Peek G, Firmin RK, Field DJ, et al. Developmental outcome in newborn infants treated for acute respiratory failure with extra corporeal membrane oxygenation: Present experience. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006;91:F21-5.
26. Flamant C, Lorino E, Nolent P, Hallalel F, Chevalier JY, Fau S, et al. Newborn infants supported by extracorporeal membrane oxygenation: Survival and clinical outcome. *Arch Pediatr* 2007;14:354-61.
27. Bennett CC, Johnson A, Field DJ, Elbourne D, Group UKCET U.K. Collaborative randomised trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation: Follow-up to age 4 years. *Lancet* 2001;357:1094-6.
28. Wien MA, Whitehead MT, Bulas D, Ridore M, Melbourne L, Oldenburg G, et al. Patterns of brain injury in newborns treated with extracorporeal membrane oxygenation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2017;38:820-6.
29. Cashen K, Thiagarajan RR, Collins JW Jr, Rycus PT, Backer CL, Reynolds M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in pediatric trisomy 21: 30 years of experience from the extracorporeal life support organization registry. *J Pediatr* 2015;167:403-8.

Neonatal Diyabetes Mellitus Tanısıyla Takip Edilen Hastaların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Retrospective Evaluation of the Patients Followed with the Diagnosis of Neonatal Diabetes Mellitus

Ali GÜNGÖR¹, Cüneyt KARAGÖL¹, Deniz GÖNÜLAL², Eda MENGEN³, Betül SİYAH BİLGİN², Sevim ÜNAL², Halil İbrahim YAKUT¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM, Yenidoğan Kliniği, Ankara, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM, Endokrinoloji Kliniği, Ankara, Türkiye



ÖZ

Amaç: Çalışmada hastanemizde Ocak 2007- Eylül 2017 yılları arasında neonatal diyabetes mellitus (NDM) tanısı alıp, takip ve tedavi edilen 10 hastanın geriye dönük olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya Ocak 2007- Eylül 2017 yılları arasında, SBÜ Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi'nde NDM tanısı alıp, takip ve tedavi edilen 10 hasta dahil edildi. Hastaların başvuru anında ve sonrasında aldıkları tedavileri, demografik verileri ve laboratuvar bulguları incelendi.

Bulgular: Hastaların ikisi (%20) erkek, 8'i (%80) kızdı ve ortanca tanı yaşı 12.5 gündü (ÇDA 4-68.25 gün). Üç (%30) hastanın anne-babasinda akrabalık yoktu, 7 (%70) hastanın anne babasında 1.derece kuzen evliliği vardı. En sık başvuru şikayetleri; idrar miktarında artış, halsizlik, kusma ve düşük doğum ağırlığı nedeniyle yapılan tetkiklerinde saptanan hiperglisemiydi. Üç (%30) hastanın genetik incelemesinde mutasyon saptanmış olup bu mutasyonlar; SLC2A2 geninde homozigot mutasyon, IPF1 geninde homozigot mutasyon ve INSR geninde exon 3'de homozigot delesyondu. Bir hastamıza Wollcott Rallison sendromu diğerine ise Fanconi Bickel sendromu tanısı konulmuştu. Başvuru anında; dokuz hastaya insülin infüzyonu ve sıvı tedavisi, bir hastaya ise subkutan (sc) insülin tedavisi verilmişti. Hastaların hiperglisemileri kontrol altına alındıktan sonra sc insülin (kısa veya orta etkili) tedavisine geçilmişti. Bir hastada insülin pompa tedavisi denenmişti, oral antidiyabetik tedavisi alan hastamız yoktu.

Sonuç: Yaşamın ilk 6 ayında, iki haftadan uzun süren insülin tedavisi gerektiren hiperglisemi durumlarında NDM akıldta tutulmalıdır. Tanı alan tüm hastalara genetik inceleme yapıp tedavi seçenekleri sonuca göre yeniden değerlendirilmelidir. Geçici NDM tanılı hastalar da dahil tüm hastalar uzun süreli takip edilmelidir. Neonatal DM hayatı tehdit edebilen önemli bir hastalık olup, hastalığın sıklığı, klinik seyri ve tedavisi ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Geçici, Genetik, Kalıcı, Neonatal diyabetes mellitus

ABSTRACT

Objective: The aim of the study was to retrospectively evaluate 10 patients who had been diagnosed with neonatal diabetes mellitus (NDM) and followed at our hospital between January 2007 and September 2017.

Material and Methods: The study group consisted of 10 pediatric patients diagnosed with NDM and followed and treated at the SBÜ Ankara Child Health and Disease Hematology Oncology Training and Research Hospital between January 2007 and September 2017. The patients' demographic information, medical records and treatments were evaluated.

Results: Two patients (20%) were male and 8 (80%) were female. The median age of diagnosis was 12.5 days (range 4 to 68.25 days). Three (30%) patients had no consanguinity and seven (70%) patients had a history of cousin marriages in their parents. The most common complaints were frequent urination, fatigue, vomiting and hyperglycemia detected with laboratory investigations performed due to low birth weight. Genetic mutation was detected in three (30%) patients. These mutations were homozygous mutation in the SLC2A2 gene, homozygous mutation in the IPF1 gene, and homozygous deletion in the exon 3 in the INSR gene. One patient was diagnosed with the Wollcott-Rallison syndrome and another was diagnosed with the Fanconi-Bickel syndrome. At the time of admission; insulin infusion therapy and

hydration were used for 9 (90%) patients and subcutaneous (sc) insulin therapy for one (10%) patient. The hyperglycaemia was taken under control and then sc insulin (short or moderate duration of action) therapy was given. Insulin pump therapy was tried in one patient. There was no patient who took oral antidiabetic therapy.

Conclusion: In the first 6 months of life, NDM should be kept in mind in cases of hyperglycaemia requiring insulin therapy for more than two weeks. Genetic analysis should be performed on all patients diagnosed with NDM and the treatment options should be reassessed according to the outcome. All patients, including those with transient NDM, should be followed up. Neonatal DM is an important life-threatening disease and needs further study regarding the frequency, clinical course and treatment.

Key Words: Transient, Genetic, Permanent, Neonatal diabetes mellitus

GİRİŞ

Neonatal diyabetes mellitus (NDM), yaşamın ilk altı ayında başlayan, diyabet otoantikörlerinin negatif olduğu ve en az iki hafta süreyle insülin tedavisi gerektiren hiperglisemi durumudur (1,2). İlk olarak 1852 yılında Kitselle tarafından tanımlanan NDM'un görülme sıklığı 1/200.000-400.000 canlı doğum olup, akraba evliliğinin yaygın olduğu toplumlarda daha sık görülmektedir (3,4). Ülkemizin Güneydoğu Anadolu bölgesinde 5 ili kapsayan bir çalışmada NDM'un görülme sıklığının en az 1/30.000 olduğu saptanmıştır (5).

Neonatal diyabetes mellitus klinik olarak geçici ve kalıcı NDM olmak üzere ikiye ayrılır. Geçici NDM olguların % 50-60'ını oluşturur ve genellikle 3-6 ay içinde remisyona girer (2,6,7). İntrauterin büyüme geriliği geçici NDM'da daha siktir bununla birlikte insülin ihtiyacı ve diyabetik ketoasidoz riski daha düşüktür (6-8). Geçici NDM olgularının yaklaşık %50'sinde ilerleyen dönemlerde hastalık tekrarlayabilir ve bu durumda hastalık kalıcıdır. Kalıcı NDM'lu olguların ise bazıları ekstrapankreatik bulgularla seyreden Wollcott Rallison sendromu, immüendisregülasyon, poliendokrinopati, enteropati, X'e bağlı geçiş (IPEX) sendromu gibi sendromlarla görülebilir (1,4,9).

Neonatal DM tedavisinde başvuru anındaki klinik tabloya göre insülin infüzyon tedavisi verilebilir, ardından klinik durum stabil olduğunda genellikle kısa veya orta etkili analog insülinlere geçilebilir. Bunun dışında, düşük dozda ve sürekli insülin verme avantajı nedeniyle insülin pompa tedavisi de denenebilir (2,10,11).

Bu çalışmada, hastanemizde Ocak 2007- Eylül 2017 yılları arasında tanı alıp, takip ve tedavi edilen NDM tanılı hastaların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ocak 2007- Eylül 2017 yılları arasında SBÜ Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi'nde tanı alıp, takip ve tedavi edilen NDM tanılı 10 hastanın dosya kayıtları geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastaların cinsiyeti, tanı yaşı, anne-baba arasında akrabalık öyküsü, doğum haftası, doğum kilosu ve aile öyküsü kaydedildi. Başvuru şikayetleri ve başvurudaki fizik muayene bulguları

araştırıldı. Başvuru sırasında alınan tetkiklerden diyabet otoantikörleri (Adacık hücre antikoru, Anti-İnsülin Antikoru, Anti-GAD (Glutamik asit dekarboksilaz) ve C peptit düzeyi, yapıldı ise genetik incelenenin sonucu kaydedildi. Hastaların başvuru anında ve sonrasında aldıkları tedaviler incelendi. Çalışma için SBÜ Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu'ndan (1.11.2017-34) izin alınmıştır.

İstatistiksel Analiz: İstatistiksel verilerin hesaplanmasında SPSS ver. 18.0 for Windows (SPSS Inc.; Chicago, IL, ABD) programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistik yapılmış olup tanı yaşı normal dağılıma uymadığından ortanca değer (çeyrek değer aralığı (ÇDA)) olarak belirtilmiştir. Nitelik belirten veriler sayı ve yüzde olarak sunulmuştur.

BULGULAR

Hastanemizde Ocak 2007- Eylül 2017 tarihleri arasında 10 hasta NDM tanısıyla takip ve tedavi edilmiştir. Neonatal DM tanısıyla takip edilen hastaların ikisi (%20) erkek, 8'i (%80) kızdı ve ortanca tanı yaşı 12,5 gündü (ÇDA 4-68,25 gün). Hastaların 5'inin doğum ağırlığı 2500 gr ve altındaydı, dört (%40) hasta gestasyon haftasına göre düşük doğum ağırlığındaydı (SGA) ve iki (%20) hasta 34 hafta ve altında doğmuştu. Üç (%30) hastanın anne-babasında akrabalık yoktu, 7 (%70) hastanın anne babasında 1.derece kuzen evliliği vardı. Hastaların dördünün dede veya babanesinde tip 2 diyabetes mellitus öyküsü mevcuttu, birinin kardeşi NDM sebebiyle exitus olmuştu.

Hastaların başvuru şikayetleri sıklıkla idrar miktarında artış, halsizlik, kusma ve SGA nedeniyle yapılan tetkiklerinde saptanan hiperglisemiydi. İki (%20) hasta diyabetik ketoasidoz kliniği ile tanı almıştı, bu hastalardan birisi 5.5 ay, diğeri 2 aylıkken tanı almıştı.

Hastaların tamamının diyabet otoantikörleri negatifti. Sekiz hastanın C-peptit değeri 1ng/ml' in altındaydı, bir hastanın sonucuna ulaşılamadı. Bir hastanın C-peptit düzeyi >7 ng/ml'di ve bu hastanın eş zamanlı kan şekeri 297 mg/dl'ydi.

Yedi (%70) hasta başvuru anında hiperglisemi sebebiyle insülin infüzyon tedavisi almıştı. İnsülin infüzyon dozu 0.03 IU/kg/saat ile 1 IU/kg/saat arasında değişmekteydi. İki (%20) hasta başvuru anında diyabetik ketoasidoz tablosundaydı. Bir hastaya

tanı anında subkutan (sc) insülin tedavisi başlanmıştı. Hastaların hiperglisemileri kontrol altına alındıktan sonra sc insülin (kısa veya orta etkili) tedavisine geçilmişti. Bir hastada insülin pompası denenmiş, ancak kan şekeri regülasyonu sağlayamadığı için tedavi tekrar sc insüline değiştirilmişti. Hastalarımızdan sadece biri takibinde insülin ihtiyacı kalmadığı için geçici NDM olarak kabul edilmişti.

Olgu 2 olarak sunulan hastamızda tekrarlayan karaciğer yetmezliği, büyüme gelişme geriliği, ekzokrin pankreas yetmezliği ve NDM olması sebebiyle Wollcott Rallison sendromu düşünüldü, ancak genetik analizinde mutasyon tespit edilememişti. Bu hastamız 3.5 yaşında karaciğer yetmezliği ve sepsis sebebiyle exitus oldu.

Olgu 4 olarak sunulan hastamızın genetik analizinde SLC2A2 geninde homozigot mutasyon saptandı, bu hastanın takibinde hiperkalsiüri, proteinüri, fosfatüri ve hipofosfatemik rikets gelişmesi üzerine Fanconi Bickel sendromu tanısı konuldu. Hastanın postnatal 120. gününden sonra insülin ihtiyacı kalmadı.

Olgu 5 olarak sunulan hastamızın genetik analizinde IPF1 geninde mutasyon saptanmıştı ve bu hastamızda ekzokrin pankreas yetmezliği de mevcuttu.

Olgu 9 olarak sunulan hastamızda intrauterin büyüme geriliği, dismorfik yüz görünümü, akantozis nigrikans, cilt altı yağ dokusu atrofisi ve kliteromegalisi olması üzerine Donohue Sendromu düşünüldü. Bakılan pelvik ultrasonografide iki taraflı over kisti saptandı. Hastanın genetik analiz için gönderilen tetkik sonucu INSR geninde exon 3'de homozigot delesyon saptandı. Hastamız yaklaşık 3 aylık iken evinde exitus oldu. Diğer hastalarımızın fizik muayenelerinde herhangi bir anomali saptanmadı.

Hastalarımızın demografik ve klinik özellikleri ile genetik inceleme sonuçları Tablo 1'de gösterilmektedir.

TARTIŞMA

Çalışmada NDM tanısıyla takip edilmiş 10 olgu sunulmuş olup, bu olguların üçünün (%30) genetik analizinde mutasyon saptanmıştır. Bu hastalardan biri SLC2A2 geninde homozigot mutasyon saptanan ve izleminde insülin ihtiyacı kalmayan geçici NDM'lu olgumuzdu. Diğer mutasyonlar IPF1 ve INSR genlerinde saptanmıştı. Geçici NDM olgularının büyük bir kısmına kromozom 6q24'de metilasyon kaybı sebep olmaktadır. Ayrıca ATP-duyarlı potasyum kanal (KATP) (KCNJ11 ve ABCC8) genlerinde heterozigot mutasyonlar, INS veya HNF1B genlerindeki mutasyonlar da geçici NDM'a sebep olabilmektedir (1,12,13). Kalıcı NDM olgularında ise en sık KATP ve INS gen mutasyonları saptanmaktadır. Bunun dışında GCK, IPF1, GLIS3, GATA6, EIF2AK3, SLC2A2 genlerindeki mutasyonlar daha nadir saptanmaktadır (6,14,15). Çalışmamızda NDM'da sık rastlanan mutasyonların saptanmamış olması ve mutasyon saptanma oranının % 30 olarak sonuçlanması; olgu sayımızın az olmasına,

2 hastamızın genetik analiz çalışmasının devam ediyor olmasına ve bir hastanın genetik analiz sonucuna ulaşılamamış olmasına bağlanabilir.

Neonatal diyabetes mellitus tedavisi, hastanın başvuru anındaki kliniğine göre değişmekle birlikte genel olarak intravenöz veya subkutan insülin tedavisini içerir. Donohue sendromu gibi insülin reseptörüne bağlanma yetersizliğinin olduğu durumlarda, çok yüksek doz insülin tedavisi gerekebilmektedir (2,7,16). Hastaların durumu stabil olduktan sonra genellikle kısa etkili (kristalize insülin) veya orta etkili NPH insülin çoklu dozları kullanılabilir, bazı hastalarda insülin pompa tedavisinin faydalı olduğu gösterilmiştir. KCNJ11 gen mutasyonu saptanan NDM olguları sülfonilüre grubu ilaçlara çok iyi yanıt vermektedir (2,10,17,18). Çalışmamızda KCNJ11 mutasyonu saptanan hasta olmadığı için sülfonilüre grubu ilaç kullanan hastamız yoktu. Hastamızın bir tanesinde fizik muayene bulguları ile Donohue Sendromu düşünüldü. Bu hastanın insülin ihtiyacı 1 ünite/kg/saat'e kadar çıkmıştı. İnsülin pompa tedavisi bir hastamıza denenmişti ancak kan şekeri regülasyonu sağlayamadığı için tekrar sc orta etkili insülin tedavisine geçilmişti.

Neonatal DM olgularının yaklaşık %10'u sendromlara eşlik edebilir. Bunlardan bazıları Wollcott Rallison sendromu, İPEX sendromu, Wolfram sendromu, Fanconi Bickel sendromudur (1,7,19). Hastalarımızın birinde tekrarlayan karaciğer yetmezliği, büyüme gelişme geriliği, ekzokrin pankreas yetmezliğinin de olması üzerine Wollcott Rallison sendromu düşünüldü, genetik analizinde mutasyon saptanmayan hastanın 3.5 yaşına kadar insülin ihtiyacı devam etmişti. Bu hasta karaciğer yetmezliği ve sepsis sebebiyle exitus olmuştu. Bir diğer hastamızın ise takibinde renal tübülopati ve hipofosfatemik rikets gelişti, bu hastanın gen analizinde SLC2A2 geninde homozigot mutasyon saptandı ve Fanconi Bickel sendromu tanısı konuldu.

Neonatal DM olgularının yaklaşık %50-60'ını geçici NDM oluşturmaktadır (2,7). Japonya'da 31 hastayı kapsayan bir çalışmada geçici NDM oranı %52 iken, Çin yapılan başka bir çalışmada bu oran %28 saptanmıştır (3,6). Demirbilek ve ark. (5) Güneydoğu Anadolu bölgesinde 22 NDM hastasını kapsayan çalışmalarında ise geçici NDM oranı %22.7 saptanmıştır. Çalışmamızda bir (%10) hastanın takibinde insülin ihtiyacı kalmadığı için geçici NDM olarak kabul edildi. Geçici NDM olgularının literatüre göre düşük saptanması; hasta sayımızın az olmasına, erken dönemde kaybedilen hastalar ile tedavileri devam edip yaşı küçük olan hastaların geçici veya kalıcı NDM bakımından ayrımının yapılamamış olmasına bağlanabilir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında; tek merkez deneyimlerini içermiş olması, bazı verilere ulaşılamamış olması, geçici ve kalıcı NDM ayrımının bazı hastalarda yapılamamış olması gösterilebilir.

Sonuç olarak yaşamın ilk 6 ayında, iki haftadan uzun süren insülin tedavisi gerektiren hiperglisemi durumlarında NDM akıldan tutulmalıdır. Erken tanı ve tedavinin planlanabilmesi için genetik inceleme tüm NDM olgularında yapılmalıdır. Geçici NDM olguları da dahil olmak üzere tüm hastalar, olası komplikasyonlar ve eşlik

Tablo 1: Hastalarımızın demografik ve klinik özellikleri ile genetik inceleme sonuçları.

Olgu No	Tanı Yaşı (Gün)	Cinsiyet	Başvuru Şikayeti	Anne-Baba Arasında Akrabalık	Doğum Ağırlığı (gr) / Doğum Haftası	Başvuru anında kan şekeri (mg/dl) / c-peptid düzeyi (ng/ml)	Başvuruda Aldığı Tedavi	Genetik Analiz	Şu anki Yaşı / Aldığı Tedavi
1	25	E	Halsizlik, ateş, kusma	Yok	2900 / 39	353 / *	İnsülin infüzyonu, Sc insülin	Mutasyon saptanmadı	*
2	5	K	SGA, hiperglisemi	1. derece kuzen	1660 / 38	366 / 0.03	İnsülin infüzyonu, Sc insülin	Mutasyon saptanmadı	3,5 yaşında ex
3	10	K	SGA, hiperglisemi	1. derece kuzen	1450 / 40	338 / 0.4	İnsülin infüzyonu, Sc insülin	*	4 yaş 2 ay / Humulin mix 2x2 ünite
4	15	K	Ateş, kusma, hiperglisemi	1. derece kuzen	2620 / 39	> 500 / 0.51	İnsülin infüzyonu, Sc insülin	SLC2A2 geninde homozigot c.380C>A p.A127D missense mutasyon	Geçici NDM İnsülin ihtiyacı 4 aydan sonra yok
5	7	K	SGA, hiperglisemi	1. derece kuzen	1400 / 34	374 / 0,01	İnsülin infüzyonu, Sc insülin	IPF1 geninde c.524G>A, p.R175H missense mutasyon	2 yaş 3 ay / DM takipte levemir 2x3 ünite
6	1	K	Hiperglisemi	Yok	1810 / 32	433 / 0.09	İnsülin infüzyonu, insülin pompası, Sc insülin	KCNJ11, INS, ABCC8, EIF2AK3 mutasyon saptanmadı (Devam ediyor)	3 aylıkken ex
7	165	K	İdrar miktarında artış, huzursuzluk, ateş	Yok	3500 / 40	> 500 / 0.41	DKA protokolü, Sc insülin	Mutasyon saptanmadı	17 aylık / NPH 2x5 ünite
8	93	E	Kilo alamama, hiperglisemi	1. derece kuzen	2585 / 39	420 / 0.33	Sc insülin	Mutasyon saptanmadı	12 aylık / NPH 2x1,5 ünite
9	1	K	SGA, hiperglisemi	1. derece kuzen	1260 / 39	297 / >7	İnsülin infüzyonu, Sc insülin	INSR gen exon 3'de homozigot delesyon	3 aylıkken ex
10	60	K	Uykuya meyil, emmede azalma, huzursuzluk	1. derece kuzen	2910 / 39	>500 / 0.09	DKA protokolü, Sc insülin	KCNJ11, INS, ABCC8, EIF2AK3 mutasyon saptanmadı. (Devam ediyor)	9 aylık / NPH sabah 5 ünite Akşam 3 ünite

* Verilere ulaşılmadı **E:** erkek **K:** kız, **SGA:** Gestasyon haftasına göre düşük doğum ağırlığı, **Sc:** subkutan, **DKA:** diyabetik ketoasidoz, **DM:** Diş merkez.

edebilecek sendromların diğer bulgularının sonradan ortaya çıkabileceği göz önünde tutularak uzun süre takip edilmelidir. Neonatal DM hayatı tehdit edebilen önemli bir hastalık olup, hastalığın sıklığı, klinik seyri ve tedavisi ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Aguilar-Bryan L, Bryan J. Neonatal diabetes mellitus. *Endocr Rev* 2008; 29: 265-91.
2. Rubio-Cabezas O, Ellard S. Diabetes mellitus in neonates and infants: Genetic heterogeneity, clinical approach to diagnosis, and therapeutic options. *Horm Res Paediatr* 2013;80:137-46.
3. Suzuki S, Makita Y, Mukai T, Matsuo K, Ueda O, Fujieda K. Molecular basis of neonatal diabetes in Japanese patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:3979-85.
4. Polak M, Shield J. Neonatal and very-early-onset diabetes mellitus. *Semin Neonatol* 2004;9:59-65.
5. Demirbilek H, Arya VB, Ozbek MN, Houghton JA, Baran RT, Akar M, et al. Clinical characteristics and molecular genetic analysis of 22 patients with neonatal diabetes from the South Eastern region of Turkey: Predominance of non-KATP channel mutations. *Eur J Endocrinol* 2015;172:697-705.
6. Cao B, Gong C, Wu D, Lu C, Liu F, Liu X, et al. Genetic analysis and follow-up of 25 neonatal diabetes mellitus patients in China. *J Diabetes Res* 2016;2016:6314368.
7. Naylor RN, Greeley SA, Bell GI, Philipson LH. Genetics and pathophysiology of neonatal diabetes mellitus. *J Diabetes Investig* 2011 5;2:158-69.
8. Temple IK, Gardner RJ, Mackay DJ, Barber JC, Robinson DO, Shield JP. Transient neonatal diabetes: Widening the understanding of the etiopathogenesis of diabetes. *Diabetes* 2000;49:1359-66.
9. Rubio-Cabezas O, Patch AM, Minton JA, Flanagan SE, Edghill EL, Hussain K, et al. Wolcott-Rallison syndrome is the most common genetic cause of permanent neonatal diabetes in consanguineous families. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:4162-70.
10. Park JH, Kang JH, Lee KH, Kim NH, Yoo HW, Lee DY, et al. Insulin pump therapy in transient neonatal diabetes mellitus. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2013;18:148-51.
11. Fudvoye J, Farhat K, De Halleux V, Nicolescu CR. 6q24 Transient neonatal diabetes - how to manage while waiting for genetic results. *Front Pediatr* 2016;4:124.
12. Kong JH, Kim JB. Transient neonatal diabetes mellitus caused by a de novo ABCC8 gene mutation. *Korean J Pediatr* 2011;54:179-82.
13. Gole E, Oikonomou S, Ellard S, De Franco E, Karavanaki K. A novel KCNJ11 mutation associated with transient neonatal diabetes. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2017 Sep 25, (Epub ahead of print).
14. Gloyn AL, Pearson ER, Antcliff JF, Proks P, Bruining GJ, Slingerland AS, et al. Activating mutations in the gene encoding the ATP-sensitive potassium channel subunit Kir6.2 and permanent neonatal diabetes. *N Engl J Med* 2004;350:1838-49.
15. Nagashima K, Tanaka D, Inagaki N. Epidemiology, clinical characteristics, and genetic etiology of neonatal diabetes in Japan. *Pediatr Int* 2017;59:129-33.
16. Unal S, Aycan Z, Halsall DJ, Kibar AE, Eker S, Ozaydin E. Donohue syndrome in a neonate with homozygous deletion of exon 3 of the insulin receptor gene. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2009;22:669-74.
17. Globa E, Zelinska N, Mackay DJ, Temple KI, Houghton JA, Hattersley AT, et al. Neonatal diabetes in Ukraine: Incidence, genetics, clinical phenotype and treatment. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2015;28:1279-86.
18. Ahn SY, Kim GH, Yoo HW. Successful sulfonyleurea treatment in a patient with permanent neonatal diabetes mellitus with a novel KCNJ11 mutation. *Korean J Pediatr* 2015;58:309-12.
19. Greeley SA, Tucker SE, Naylor RN, Bell GI, Philipson LH. Neonatal diabetes mellitus: A model for personalized medicine. *Trends Endocrinol Metab* 2010;21:464-72.

Derin Sedasyon Altında Dental Tedavi Uygulanan Çocuklarda Anestezik Yaklaşımın Değerlendirilmesi

Evaluation of the Anesthetic Approach in Children for Dental Treatment Under Deep Sedation

Sengül ÖZMERT, Fatma KAVAK AKELMA², Zeynep Candan ÖKTEN³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi, Anestezi ve Reanimasyon Bölümü, Ankara, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Etilik Zübeyde Hanım Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi, Anestezi ve Reanimasyon Bölümü, Ankara, Türkiye

³75.Yıl Ağız ve Diş Sağlığı Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Bölümü, Ankara, Türkiye



ÖZET

Amaç: Günübirlik anestezi çocuk hastalarda dental girişimlerin uygulanabilirliğini artırmıştır. Bu çalışmadaki amacımız derin sedasyon altında dental tedavi uygulanan çocuk olgularda kullanılan ilaç kombinasyonlarını, güvenilirlik ve etkinlik bakımından karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Derin sedasyon ile dental tedavi uygulanan ASA I-III, 4-11 yaş arasında 88 çocuk çalışmaya dahil edildi. Kliniğimizin rutin protokolüne göre derin sedasyon uygulanan olguların anestezi formlarında kayıt altına alınan kalp hızı, kan basıncı, oksijen saturasyonu, indüksiyonda kullanılan ajanlar (fentanil, ketamin), total propofol tüketim miktarları, yan etkileri, taburcu edilme zamanları ve ilk oral alım zamanları kaydedilip istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Değerlendirme sonucunda hastaların yaş, cinsiyet, kilo, ASA skorları, ek hastalık varlığı, kilo, anestezi süresi, diş tedavi süresi, dolgu sayısı, çekim sayısı ve lokal anestezi uygulamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Propofol tüketim miktarının, fentanil kullanılan grupta (Grup F), ketamin kullanılan gruba (Grup K) oranla istatistiksel olarak daha fazla olduğu anlamlı olarak tespit edildi ($p < 0.001$). Taburcu olma süresi ketamin kullanılan grupta fentanil kullanılan gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha uzun bulundu ($p < 0.001$). Ketamin grubunda oral alıma başlangıç süresi fentanil grubuna kıyasla daha geç oldu ($p < 0.001$). Hemodinamik parametreler karşılaştırıldığında Grup K 'e kıyasla Grup F 'de daha fazla düşüş izlendi ($p < 0.05$). Oksijen saturasyonu gruplar arası farklılık göstermedi.

Sonuç: Dental tedavi için kullanılan her iki anestezi protokolü de güvenilir ve etkindir. Ketamin grubunda daha düşük propofol tüketimi gözlenirken, fentanil grubunda hastaların daha erken taburcu olduğu gözlenmiştir. Sonuç olarak çocuklarda derin sedasyon altında diş tedavisi için her iki kombinasyonun da tercih edilebileceği kanısındayız.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, Diş tedavisi, Fentanil, Ketamin, Derin sedasyon

ABSTRACT

Objective: Daily anesthesia has increased the applicability of dental interventions in children. Our aim in this study was to compare the safety and efficacy of drug combinations used in childhood dental treatment under deep sedation.

Material and Methods: A total of 88 children aged 4-11 years ASA I-III that received deep sedation were included in the study. According to the routine protocol of our clinic, the heart rate, blood pressure, oxygen saturation, induction agents (fentanyl, ketamine), total propofol consumption, side effects, discharge time and first oral intake time were recorded in the anesthesia forms of deep sedation cases and then statistically evaluated.

Results: There was no statistically significant difference between the patients' age, sex, weight, ASA scores, presence of additional disease, weight, duration of anesthesia, duration of dental treatment, number of fillings, number of shots and local anesthesia data. The amount of propofol consumed was found to be statistically significantly higher in group F using fentanyl than in group K using ketamine ($p < 0.001$). The time to discharge was longer with ketamine than with fentanyl ($p < 0.001$). Oral intake in the ketamine group was later than the fentanyl group ($p < 0.001$). When haemodynamic parameters were compared, Group F showed more decrease than Group K ($p < 0.05$).

Conclusion: Both anesthesia protocols used for dental treatment are reliable and effective. Patients in the fentanyl group were discharged earlier and lower propofol consumption was observed in the ketamine group. In conclusion, we believe that both combinations may be used for dental treatment under deep sedation in children.

Key Words: Children, Dental treatment, Fentanyl, Ketamine, Deep sedation

GİRİŞ

Pediyatrik diş hekimliği tedavilerinin büyük bir kısmı lokal anestezi uygulaması ile yapılabilmektedir. Fakat ciddi kaygı ya da korku nedeniyle diş tedavisi gerçekleştirilemeyen çocuk hastalar, mental retarde, psikiyatrik problemi olan ve iletişim kurulamayan hastalarda genellikle dental tedavinin bir seansta yapılması planlanarak inhaler nitroz oksit / oksijen veya diğer farmakolojik ajanlar kullanılarak bilinçli sedasyon yaygın olarak uygulanmaktadır. Bununla birlikte, hastaların bir kısmı bu tekniklerle başarıyla yönetilemez ve diğer yaklaşımlara ihtiyaç duyulabilir. Bu yaklaşımlardan biri olan derin sedasyon ise bilincin farmakolojik ajanlarla deprese edildiği, hastanın sözel ve fiziksel uyaranlarla kolayca uyandırılmadığı, havayolu koruyucu reflekslerinin kısmi ya da tamamının yetersiz olabildiği durum olarak tanımlanır. Anksiyolitik, hipnotik, amnezik ve analjezik özelliklere sahip intravenöz ilaçların tek başına veya kombine kullanımıyla dengeli, etkili ve güvenli anestezi yönetimi sağlanabilmektedir (1-3).

Dental girişimler esnasında, çocuğun tedavi koltuğunda fiziksel olarak kısıtlanması, ağrılı ya da ağrısız uygulanan tıbbi işlemler ve diş hekimi korkusu nedeniyle anksiyete oluşabilir. Ancak çalışma sahasının ortak olması nedeniyle farmakolojik sedasyon yöntemleri eşliğinde hava yolunun yönetimi anestezi uzmanları için zorlayıcı bir süreçtir. Biz bu çalışmada, ameliyathanede derin sedasyon eşliğinde diş tedavisi yapılan çocuk olguları geriye dönük değerlendirilerek ketamin ve fentanilin propofol kombinasyonunun etkinliğini, güvenilirliğini ve taburcu süreleri üzerindeki etkilerini inceleyip literatüre ışık tutmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Sağlık Bakanlığı 75. Yıl Ağız ve Diş Sağlığı Hastanesi Anestezi Kliniği tarafından derin sedasyon eşliğinde diş tedavisi uygulanan 4-11 yaş arasında ASA I-III 88 çocuk olgu hastane kayıtlarından geriye dönük olarak incelendi. Kırkbeş hastaya analjezi ve sedasyonu sağlamak amacıyla ketamin ve propofol verildiği tespit edildi. Bu hastalar ketamin grubu (Grup K) olarak adlandırılırken, 43 hastaya da fentanil ve propofol verildiği tespit edildi ve bu grup fentanil grubu (Grup F) olarak adlandırıldı. Her iki grupta da diş tedavileri için derin sedasyon yönteminin seçilmesinin sebebi korku ve/veya motor mental retardasyon, down sendromu, otizm ve hiperaktivite gibi işleme koopere olmalarını engelleyen ek hastalıklarının mevcut olmasıydı (Tablo I). Çalışmaya sadece diş çekimi yapılan ve bilinçli sedasyon yapılan hastalar dahil edilmedi. Değerlendirmeye alınan olguların hastane kayıtlarından ASA sınıflaması, demografik verileri, ek hastalıkları, intraoperatif SpO₂, kalp atım hızı ve kan basıncı, kullanılan anestezi ajanlarının dozu, anestezi süresi, tedavi süresi, yapılan işlemin ne olduğu ve lokal anestezi eklenip eklenmediği kaydedildi. Anestezi esnasındaki minör, majör havayolu sorunları ve onlara müdahale şekilleri (minör havayolu sorunu; elle havayolu manipülasyon ile düzelebilen, majör havayolu

sorunu;ambu veya anestezi devresi ile maskeleme veya entübasyon gerektiren sorun şeklinde tanımlanmıştır) tespit edildi. Anestezi uygulaması aşamasında hipersalivasyon olup olmadığı kayıtlı edildi. İşlem bitiminden hastaların uyanma ünitesine alınmasına kadar geçen süre, uyanma ünitesindeki takibi sırasında gözlenen yan etkiler (kusma, bulantı, ağrı, kanama, halüsinasyon), ağızdan beslenmeye başlama zamanı ve taburculuk süresi (uyanma ünitesine geldikten sonra eve gönderilene kadar geçen süre) belirlendi.

Anestezi Yönetimi

Kliniğimiz tarafından derin sedasyon uygulanan tüm hastaların laboratuvar tetkikleri ve gerekli konsültasyonları yapıldıktan sonra yakınlarına uygulanacak işlem hakkında bilgi verilip onam formu imzalatıldı. Derin sedasyon yapılan olgulara anestezi kliniğimizin rutin protokolüne göre işlem öncesi en az 8 saat aç bırakıldıktan sonra nazal yoldan 0.3 mg/kg⁻¹ midazolam ile premedikasyon uygulandı (maksimum 15 mg). Yaklaşık 10-15 dk içinde ameliyathaneye alınan hastalar monitörize (EKG, pulsoksimetre ve non-invaziv arterial kan basıncı) edildikten sonra % 100 O₂ eşliğinde %8 sevoflurane ile maske indüksiyonu yapıp damar yolu açıldı. Bundan sonraki aşamada sevoflurane kesilip hastaya sadece 6 L/dk⁻¹ nazal O₂ verilip IV yoldan sedasyona devam edildi. Analjezi ve sedasyonu sağlamak amacıyla 1 µg/ kg⁻¹ fentanil veya 1 mg/kg⁻¹ ketamin verilir, ek sedatif ajan olarak da 1-2 mg/kg⁻¹ propofol uygulandı. İşlem esnasında hastada uyanıklara hareketle yanıt, taşikardi ya da tansiyon arterialde artış olduğunda propofol eklendi ve spontan solunumunu koruyarak dental işlem güvenle gerçekleştirildi. Hastalarda ağız açıklığını sağlamak ve cerrahi müdahaleyi kolaylaştırmak için ağız açma aparatı kullanıldı. Dolgu kavitesi açılırken kullanılan su miktarı minimuma indirildi. Sıvı ve dolgu materyalinin aspirasyonunu engellemek amacıyla farenksi tıkamayacak şekilde ve ihtiyaç halinde hemen çıkartılabilmesi için sert damak ve dil arasındaki bölge, bir kısmı dışarı sarkıtılan steril tampon ile kapatıldı (Şekil 1A, B).

Postoperatif Yönetim

İşlem bitiminden sonra yeterli oksijenizasyonu sağlayacak hava yolu kontrolü ve yutma refleksi olan, uyanık veya kolayca uyandırılabilen ve sedasyon öncesi cevap verme yeteneğine dönen olgular uyanma ünitesine alındı. Hastalar taburcu edilene kadar yataklı servis hizmeti olmadığı için uyanma ünitesinde takip edildi. Burada oksijen saturasyonu, kalp atım hızları ve yan etkiler (Bulantı, kusma, ağrı, kanama, halüsinasyon) açısından gözlemlendi. Hastalar postoperatif 1. saatte vital bulguları stabil ise beslenmeye başlandı ancak tolere edemeyen olgulara 30 dk sonra tekrar denendi. Hastalar erişkin eşliğinde, taburculuk skoru ≥ 9 olduğunda evlerine gönderildi (Tablo II) (4).

Bu çalışma için etik komite onayı Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji ve Onkoloji Hastanesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Protokol Kodu: 2017-006).

Tablo I: Demografik veriler.

	Ketamin Grubu n= 45	Fentanil Grubu n= 43	p
Yaş (ay)	70.289 ± 12.555	75.837 ± 16.126	0.074
Cinsiyet E/K	25/20	27/16	0.496
ASA I / II / III	42/1 /2	39/2 /2	0.775
Kilo (kg)	21.40±3.564	22.349±4.342	0.265
Anestezi süresi (dk)	22.311±5.363	24.674±8.268	0.114
Diş tedavi süresi (dk)	17.156±5.547	18.744±7.967	0.279
Ek hastalık (n)	<ul style="list-style-type: none"> Hiperaktivite (1) Down Sendromu (1) Otizm (1) 	<ul style="list-style-type: none"> MMR*, epilepsi (1) Adenoid hipertrofisi(1) Hiperaktivite (1) Otizm (1) 	0.309

Değerler ortalama±SD ve sayı olarak verilmiştir***MMR:** Motor Mental Retardasyon.

Tablo II: Sorumlu bir erişkin eşliğinde taburcu olma skorunun saptanması için kriterler.

Değerlendirilen Değişkenler	Skor*
Vital Bulgular	
Preanesteziik düzeyin %20'si içinde sistemik kan basıncı ve kalp hızı	2
Preanesteziik düzeyin %20-40'ı içinde sistemik kan basıncı ve kalp hızı	1
Preanesteziik düzeyin %40'ından fazla sistemik kan basıncı ve kalp hızı değişikliği	0
Aktivite düzeyi	
Düzenli yürüyebiliyor veya aktivitesi preanesteziik düzey ile aynı	2
Yardıma ihtiyacı var	1
Hareket edemiyor	0
Bulantı ve kusma	
Yok veya minimal	2
Orta	1
Ağır (sürekli, tedavi görecektir şekilde tekrarlıyor)	0
Ağrı	
Ağrı yok veya oral analjeziklerle kontrol edilebilen minimal ağrı	
Evet	2
Hayır	1
Cerrahi kanama (cerrahi işlemde beklenenle uyumlu)	
Minimal (pansuman değişimi gerekmiyor)	2
Orta (en çok iki kez pansuman değişimi gerekiyor)	1
Şiddetli (ikiden çok pansuman değişimi gerekiyor)	0

*Toplamda 9 veya üzeri skor alan hastalar taburcu edilebilir.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0 (Armonk, NY: IBM Corp) yazılımı kullanıldı. Sayısal değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Normal dağılım varsayımı sağlandığından, iki grup ortalaması arasındaki farklılık bağımsız gruplarda t-testi ile karşılaştırıldı. p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Her iki gruptaki hastaların yaş, cinsiyet, kilo, ASA skorları, ek hastalık varlığı, kilo, anestezi süresi, diş tedavi süresi, dolgu sayısı, çekim sayısı, lokal anestezi uygulanması karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05) (Tablo I). İşlem bitiminden hastaların uyanma ünitesine alınmasına kadar geçen süre ve yan etkiler bakımından değerlendirildiğinde iki grup arasında fark olmadığı tespit edildi (p>0.05).

Total propofol tüketimi F grubunda K grubuna kıyasla anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.001$). Taburcu olma ve oral beslenmeye başlama süresi karşılaştırıldığında ise K grubunda anlamlı olarak uzundu ($p<0.001$) (Tablo III). Hava yolu ek müdahale gereksinimi açısından karşılaştırıldığında K grubunda 4 hastada elle manüplasyon, 4 hastada anestezi devresi eşliğinde oksijen desteği gerekirken, F grubunda 3 hastada elle manüplasyon, 4 hastada anestezi devresi eşliğinde oksijen desteğine ihtiyaç duyuldu. Aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Hipersalivasyon her iki grupta da sadece bir hastada gözlemlendi. Ketamin grubunda anestezi devresi eşliğinde oksijen desteği yapılan hastalardan birine hipersalivasyon nedeniyle aspirasyon desteği ve metilprednizolon (1 mg/kg^{-1} iv) da uygulandı. Oksijen saturasyonu değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak gruplar arasında fark gözlenmedi. Beş, 10, 15 ve 20. dakikadaki kalp hızı, sistolik, diastolik, ortalama kan basıncı ölçümleri her iki grup arasında karşılaştırıldığında K grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu ($p<0.05$) tespit edildi. Ancak hiçbir olguda tansiyon arterial değerleri hipertansiyon sınırlarına ulaşmadı. Uyanma ünitesinde oksijen saturasyonu ve kalp hızları açısından fark yoktu. Yan etkiler değerlendirildiğinde; K grubunda kusma 4, bulantı 1 hastada izlenirken F grubunda hiçbir hastada gözlenmedi. Ayrıca kanama ve halusinasyon da her iki grupta hiçbir olguda gelişmedi. Ağrı kesici ihtiyacı açısından değerlendirildiğinde de hiçbir hastanın ihtiyacı olmadı.

TARTIŞMA

Dental tedaviler neredeyse her birey için yaygın anksiyete ve korkuya sebep olan zor bir deneyimdir. Özellikle çocukluk döneminde yapılan tedavilerde kötü bir tecrübe olarak hatırlanmaması için pedodontistlere önemli görev düşmektedir. Sağlıklı çocukların yanı sıra duygusal olgunluğa sahip olmayan ve / veya zihinsel, fiziksel veya tıbbi engeli olan çocuklar diş hekimleriyle tedavilerini sürdürebilecek yeterli işbirliği yapamayabilirler. Gelişmiş pediatrik diş eğitim programlarında yaygın olarak kullanılan ve önerilen yöntem öncelikle davranışsal, sözel rehberlik teknikleri olmasına rağmen sedasyon veya genel anestezi yöntemlerinin kullanılmasının invaziv diş tedavisi sonrası oluşabilecek olumsuz davranışsal etkileri azaltabileceği düşünülmektedir (5,6)

Anestezi pratiğinde dental girişimlerde derin sedasyon, cerrahi alanın anatomik olarak hava yoluna olan komşuluğu, ağız içi kanama, sekresyonun çok olması ve dolgu materyalinin aspirasyon riskinin yüksekliğinden dolayı anestezistler için zorlayıcı bir durumdur.

Propofol periferik dokuya hızla dağılan, kısa sürede derlenme sağlayan ve minimal bulantı ve/veya kusmaya neden olan bir ajandır (7). Sedasyon amacıyla tek anestezik madde olarak kullanıldığında çok yüksek dozlar gerektirmektedir. Kardiyovasküler depresyon etkisi doz ve konsantrasyon bağımlıdır, yüksek doz propofol kullanımı ile daha sık gözlemlendiğinden tek başına kullanmak yerine alternatif ajanlarla birlikte kullanımı tercih edilmektedir. Ketamin sıklıkla sedasyon ve analjezide tek ajan veya

Tablo 3: Toplam propofol tüketimi, taburcu olma ve orale başlama süresi.

	Ketamin Grubu n= 45	Fentanil Grubu n= 43	p
Toplam Propofol tüketimi (mg)	53.711±21.111	73.512±27.619	<0.001
Taburcu olma süresi (dk)	118.844±18.503	100.00±14.712	<0.001
Orale başlama süresi (dk)	76.267±14.657	65.558±7.902	<0.001

Değerler ortalama±SD ve sayı olarak verilmiştir.



Şekil 1A, B: Cerrahi işlem öncesi ağız açma aparatı yerleştirilmiş hasta görseli ve ağız açma aparatı.

adjuvan olarak kullanılır. Amnezi ve analjezi sağlayan dissosiyatif anesteziiktir ve üst solunum yolu reflekslerini ve kas tonusunu koruyarak spontan solunumu korur. Ketamin ve propofol kombinasyonu, kaliteli bir sedasyon ve analjezi sağlarken, istenmeyen etkileri en aza indirir ve dengeli bir hemodinami ve solunum profili sağlar (8). Sedasyon uygulanan küçük cerrahi girişimlerde propofol ile birlikte analjezik özelliği yüksek olan opioidler sıklıkla tercih edilmektedir. Fentanil, fenilpiperidinin sentetik bir derivativesi olan yüksek lipit çözünürlüğe sahip başlangıçlı hızlı, etki süresi orta ve antagonize olabilen güçlü bir opioid türüdür. Günlük pratikte sedasyon uygulamalarında sıklıkla tercih edilmektedir (9). Propofolün tek başına kullanımı ile karşılaştırıldığında propofol fentanil kombinasyonu total propofol dozunda ve yan etkilerde azalma sağlamaktadır (8).

Çalışmamızda, toplam propofol ihtiyacı F grubunda 73.512 mg olurken, K grubunda 53.711 mg propofole gereksinim duyuldu. Literatürde derin sedasyon yapılan çalışmalarda propofol ve ketamin verilen grup ile propofol ve alfentanil verilen grup karşılaştırılmış, ek propofol dozunun ketamin grubunda daha az kullanıldığı bildirilmiştir (10,11). Bu sonuçlar amnezi ve analjezi özelliği olan ketaminin, propofol ile birlikteliğinin daha etkili bir sedasyon sağlayabildiğini göstermektedir. Türk ve ark. (11) tarafından yapılan çalışmada 1. ve 5. dakikalardaki ortalama arter basıncı ve kalp atım hızının ketamin grubunda alfentanil grubuna kıyasla daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu durum, propofolün kardiyovasküler sistem üzerinde deprese edici etkisinin ketaminin sempatomimetik etkisi ile dengelenip hemodinamik stabilitenin korunabilmesine bağlanmaktadır (12). Bizim çalışmamızda da 0 ile 20. dakikalar arasındaki her ölçümde ortalama arter basıncının ve kalp hızının ketamin grubunda fentanil grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edildi. Bizim sonuçlarımızda literatürle uyumluydu.

Ketamin kullanımını sınırlayan yan etkiler arasında psikomimetik reaksiyonlar (hayal, deliryum ve halusünasyonlar), hipersalivasyon, görme bozuklukları (çift görme, nistagmus), doza bağımlı postoperatif bulantı kusma ve hastanede taburcu olma süresinin gecikmesi bulunmaktadır (9). Diğer taraftan propofol, midazolam gibi sedatif hipnotik veya inhaler anestezi ajanları ile birlikte kullanıldığında bu olumsuz yan etkiler azalmaktadır (9,13,14). Wathen ve ark. (15) yaptığı çalışmada yalnızca ketamin ve ketamin yanı sıra midazolam alan hastalar karşılaştırılmıştır. Yalnızca ketamin verilen grupta kusma, ketamin ve midazolam verilen gruba kıyasla daha yüksek oranda görülmüştür. Aynı zamanda 10 yaş altında ketamin alan çocuklarda 10 yaş üstü ketamin alan çocuklara kıyasla kusma daha fazla izlenmiştir. Bizim çalışmamızda kusma ve bulantı sonuçlarımız karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak gruplarda anlamlı fark izlenmezken sayısal olarak ketamin grubunda kusma daha fazla olduğu kaydedildi. Literatürde antikolinergik kullanmadan yapılan çalışmalarda bizim çalışmamıza benzer şekilde çok az sayıda hastada hipersalivasyon görülmüştür (10,16). Hipersalivasyonun düşük oranda belirlenmesinin nedeninin ağız içinde çalışırken aspiratör ile sekresyonların ve kanın sürekli aspire edilmesi olabileceğini

düşündük. Retrospektif olan çalışmamızda görme bozuklukları (çift görme, nistagmus) gibi yan etkiler hakkında yeterli veri tespit edilememiştir.

Sağlık bakım maliyetini azaltmak ve hasta konforunu arttırmak için hastaneden taburcu olma süresini azaltmak önemlidir. Taburcu olma süresini uzatan sebepler arasında postoperatif ağrı, bulantı ve kusma ön planda karşımıza çıkmaktadır (9). Akın ve ark. (17) yaptığı çalışmada sedasyon amaçlı propofolün yanısıra verilen ketamin veya fentanilin postoperatif farklılıklarını karşılaştırmayı amaçlamışlardır. Sonuçta vertigo, bulantı, kusma ve nistagmus oranlarının ketamin grubunda yüksek olduğu ve bununla orantılı olarak taburculuk sürelerinin uzadığını bulmuşlardır. Çalışmamızda kusma ve bulantı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmasa da, ketamin grubunda dört hastada kusma, bir hastada bulantı olup fentanil grubunda bu yakınmalar hiçbir hastada görülmedi. Beslenmeye postoperatif 1. saatte vital bulguları stabil olan olgularda başlanmasına rağmen tolere edemeyip kusan olgularda 30 dk sonra tekrar denenmesinin ketamin grubunda taburculuk süresini uzattığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızın kısıtlılığı olgu sayısının görece az olmasıdır. İleride yapılacak daha geniş serileri içeren retrospektif ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ

Sonuç olarak havayoluna olan anatomik yakınlık nedeniyle anestezi uzmanları için dental tedavilerde sedasyon uygulamaları zorlayıcı ve özelliğlidir. Bu sebeple anestezi uzmanları sedasyon altında dental girişim yapılacak tüm hastalarda risk analizi yaparak ameliyathane koşullarında, hastaya uygun anestezi yöntemine ve ajanlarına karar vermelidir. Çalışmamızda, her ne kadar ketamin uygulaması fentanil uygulamasına kıyasla propofol tüketimini azaltsa da bu durum yan etki, derlenme ve hastaneden taburcu olma gibi konularda hasta konforunda artışa neden olmamıştır. Sonuç olarak tüm bu bilgilerin ışığında çocuklarda derin sedasyon altında diş tedavisi için her iki kombinasyonun da güvenle uygulanabileceği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Somri M, Parisinos CA, Kharouba J, Cherni N, Smidt A, Abu Ras Z, et al. Optimising the dose of oral midazolam sedation for dental procedures in children: A prospective, randomised, and controlled study. *Int J Paediatr Dent* 2012;22:271-9.
2. ASA. Continuum of depth of sedation: Definition of general anesthesia and levels of sedation/analgesia. on October 15 2014.
3. Şenel AC, Altıntaş NY, Şenel FÇ, Pampu A, Tosun E, Üngör C, et al. Evaluation of sedation in oral and maxillofacial surgery in ambulatory patients: Failure and complications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012;114:592-6.

4. Marshall SI, Chung F. Discharge criteria and complications after ambulatory surgery. *Anesth Analg* 1999;88:508-17.
5. American Academy on Pediatric Dentistry Clinical Affairs Committee-Behavior Management S; American Academy on Pediatric Dentistry Council on Clinical A. Guideline on behavior guidance for the pediatric dental patient. *Pediatr Dent* 2008;30:125-33.
6. Antunes DE, Viana KA, Costa PS, Costa LR. Moderate sedation helps improve future behavior in pediatric dental patients-a prospective study. *Braz Oral Res* 2016; 30:e107
7. Attri JP, Sharan R, Makkar V, Gupta KK, Khetarpal R, Kataria AP. Conscious sedation: Emerging trends in pediatric dentistry. *Anesth Essays Res* 2017;11:277-81.
8. Arora S. Combining ketamine and propofol ("ketofol") for emergency department procedural sedation and analgesia: A review. *West J Emerg Med* 2008;9:20-3.
9. Vallejo MC, Romeo RC, Davis DJ, Ramanathan S. Propofol-ketamine versus propofol-fentanyl for outpatient laparoscopy: Comparison of postoperative nausea, emesis, analgesia, and recovery. *J Clin Anesth* 2002;14:426-31.
10. Crea F RA, Genovese O, Tortorolo L, Zorzi G, Chiaretti A. Safety and efficacy of two protocols for sedation in pediatric oncology procedures. *Cent Eur J Med* 2008;77-82.
11. Turk HS, Aydogmus M, Unsal O, Isil CT, Citgez B, Oba S, et al. Ketamine versus alfentanil combined with propofol for sedation in colonoscopy procedures: a randomized prospective study. *Turk J Gastroenterol* 2014;25:644-9.
12. Botero CA, Smith CE, Holbrook C, Chavez AM, Snow NJ, Hagen JF, et al. Total intravenous anesthesia with a propofol-ketamine combination during coronary artery surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2000;14:409-15.
13. Disma N, Astuto M, Rizzo G, Rosano G, Naso P, Aprile G, et al. Propofol sedation with fentanyl or midazolam during oesophagogastroduodenoscopy in children. *Eur J Anaesthesiol* 2005;22:848-52.
14. Hollman GA, Schultz MM, Eickhoff JC, Christenson DK. Propofol-fentanyl versus propofol alone for lumbar puncture sedation in children with acute hematologic malignancies: Propofol dosing and adverse events. *Pediatr Crit Care Med* 2008;9:616-22.
15. Wathen JE, Roback MG, Mackenzie T, Bothner JP. Does midazolam alter the clinical effects of intravenous ketamine sedation in children? A double-blind, randomized, controlled, emergency department trial. *Ann Emerg Med* 2000;36:579-88.
16. Willman EV, Andolfatto G. A prospective evaluation of "ketofol" (ketamine/propofol combination) for procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2007;49:23-30.
17. Akin A, Guler G, Esmaoglu A, Bedirli N, Boyaci A. A comparison of fentanyl-propofol with a ketamine-propofol combination for sedation during endometrial biopsy. *J Clin Anesth* 2005;17:187-90.

Çocuklarda Nadir Bir Şilotoraks Nedeni: Gorham-Stout Sendromu

A Rare Cause of Chylothorax in Children: Gorham-Stout Syndrome

Engin AYDIN¹, Aysel YUCAK², Turan YILDIZ², Zekeriya İLÇE², Bahri ELMAS¹, Mustafa BÜYÜKAVCI¹,
Dilek BİNGÖL AYDIN¹

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye
²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahi Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye



ÖZ

Gorham-stout hastalığı kemik dokusunun litik lezyonları ile birlikte şilotoraks ve abdominal lenfangiomanın olabildiği kompleks bir hastalıktır. Etiyolojisi halen bilinmemektedir. Tanısı hastanın kliniği, laboratuvar bulguları ve biyopsi ile konulur. Tutulan organlara göre ölümcül seyredebilir. Birçok tedavi tariflenmiş olmakla birlikte son yıllarda interferon alfa 2b ile başarılı sonuçlar bildirilmiştir. Biz burada şilotoraks ile başvuran, kemikte litik lezyonları olan 5 yaşındaki kız hastanın klinik tanısı ve tedavisini tartıştık.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, Gorham-Stout Sendromu, Interferon Alfa-2b, Şilotoraks

ABSTRACT

Gorham-Stout disease is a complex disease in which lytic lesions of bone tissue are accompanied by chylothorax and abdominal lymphangioma. The etiology is still unknown. The diagnosis is made by the patient's clinical and laboratory findings and biopsy results. It may be fatal depending on the organs involved. Although many treatments have been described, successful results have been reported with interferon alpha 2b in recent years. We discuss the clinical diagnosis and treatment of a 5-year-old female patient with osteolytic lesions in the bones after she was referred with chylothorax.

Key Words: Child, Gorham-Stout Syndrome, Interferon Alfa-2b, Chylothorax

GİRİŞ

Gorham-stout sendromu (GSS); yoğun osteoliz veya kemik doku kaybı olarak da bilinir (1). Vasküler yapıların benign orijinli proliferasyonu ile birlikte lokalize, masif osteoliz ile karakterize son derece nadir görülen nonfamiliar bir hastalıktır (2,3). Genellikle erişkinlerde görülmekle birlikte hayatın tüm evrelerinde karşımıza çıkabilmektedir (4). Etiyolojisi ve patogenezi halen tam olarak bilinmemektedir. Hemangioma ve lenfanjioma gibi yumuşak doku anomalileri ile birlikte %60 sıklığında görülür (5). Tedavide radyoterapi, torasik duct ligasyonu, plörodesis, interferon 2 alfa-beta gibi değişik tedavi yöntemleri kullanılmaktadır (6). Ancak optimal tedavi halen tariflenememiştir (7).

Burada bronkopnömoni tanısıyla tedavi alan ve daha sonra şilöz vasıfta plevral efüzyonla başvuran, humerusta litik lezyonlarının bulunması nedeni ile Gorham-Stout Sendromu tanısı konulan hastanın klinik tanısı ve tedavisi tartışıldı.

OLGU

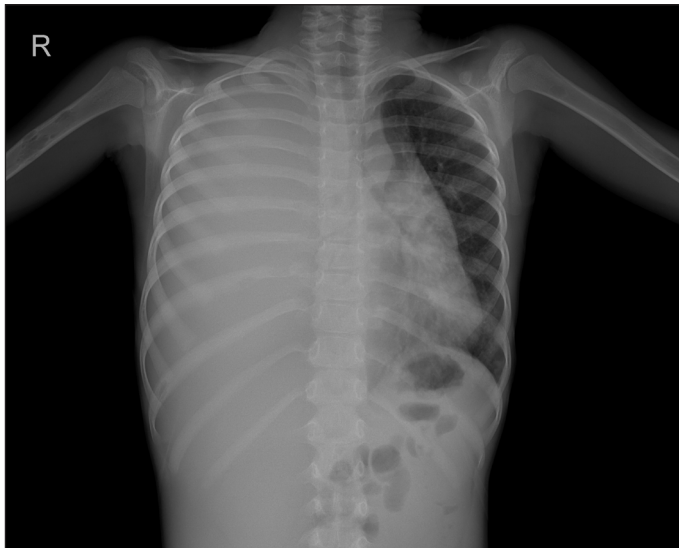
Bronkopnömoni tanısıyla 2 haftadır ayaktan tedavi alan ve cevap alınamadığı için sevk edilen 5 yaşındaki kaşektik görünümlü kız hasta, fizik muayenesinde sağ hemitoraksda solunum sesleri azalmış olup perküsyonla matite saptandı. Akciğer grafisinde sağ hemitoraksı kaplayan konsolidasyon gözlemlendi (Şekil 1). Torasentezde alınan sıvıda transüda-eksüda ayrımında Light kriterleri kullanıldı. Bu kriterlere farklı seçenekler önerilmiş olsa da Light kriterlerinin bu ayrımı sağlamada en duyarlı kriterler olduğu anlaşılmıştır (8). Light kriterleri mayi incelemesinde kullanıldığında eksüda ayrımında duyarlılık %98 bulunmuştur (9). Hastamızın plevral mayisi; eküsuda niteliğinde olup hastaya kültür örneği alınarak geniş spektrumlu antibiyoterapi başlandı. Plevral mayinin sonrasında kültür mikrobiyolojik incelemesinde bir etken saptanamadı. Biyokimyasal incelemede şilotoraksda plevral sıvı tipik olarak süt benzeri ve pıhtısız nitelikteydi. Şilöz

sıvıya tanı koymada anahtar nokta Sudan 3 boyasıyla boyanarak şilomikronların varlığının gösterilmesidir. Bu zor tekniğin yerine günümüzde daha sık örnekten trigliseritlerin araştırılması tercih edilmektedir. Plevral sıvı trigliseritlerin konsantrasyonunun 1.1 mmol/L üzerinde olmasıyla tanı kondu (10). Devam eden sürede gün aşırı yapılan toraks USG'de sıvı miktarında azalma görülmemesi ve konsolidasyon yoğunluğunda değişmemesi üzerine hastanın solunum sıkıntısının artması sebebiyle 3. günde sağ plevral alana toraks tüpü takıldı ve su altı drenajı ile takibine başlandı. Yirmi günlük antibiyotik tedavisine rağmen toraks tüpünden şilöz vasıfta sıvı drenajı devam etmesi üzerine pnömoniye sekonder şilotoraks ön tanısıyla hastaya sırasıyla total parenteral nutrisyon ve somatostatinin infüzyonu uygulandı. Lenfatik drenajı devam eden hastanın bu sırada sol femur başında ve sağ humerus proksimalinde litik lezyonlar olduğu fark edilmesi üzerine Gorham-Stout Sendromu tanısı konuldu (Şekil 2-3).

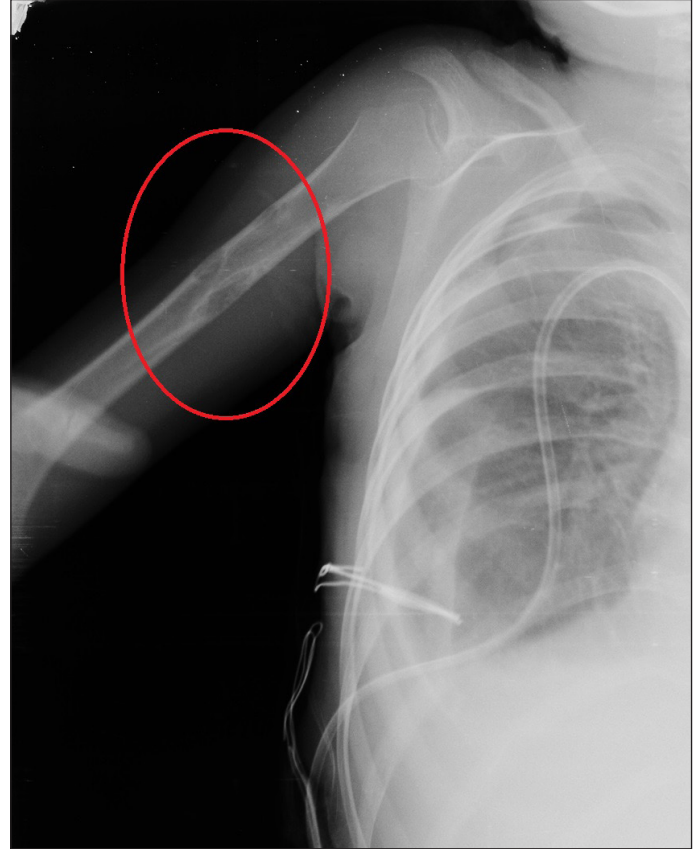
Şilotoraksa yönelik intra kaviter bleomisin ve tetrasiklin uygulandı. Mevcut tedavilere rağmen yeterli cevap alınamayan hastaya subkutan interferon alfa-2b (1.5 milyon ünite/m², haftada 3 kez) tedavisi başlandı. Bu tedaviden sonra lenfatik drenajı kesilen hasta halen tedavinin üçüncü ayında ve stabil olarak izlenmektedir.

TARTIŞMA

Jackson tarafından 1838'de bildirilen ilk olgudan sonra Gorham-Stout Sendromunun klinik ve histolojik özellikleri Gorham ve Stout tarafından 1955'te bildirilmiştir (11). Fantom kemik, masif osteolitik kemik yıkımı, kaybolan kemik hastalığı, Gorham hastalığı gibi adlarla da anılmaktadır. Tüm yaş gruplarında ve cinsiyetlerde görülebilmekle birlikte olguların büyük çoğunluğu 40 yaşın altındadır (12,13). Ortalama görülme yaşı 25'dir, çocuklarda daha nadir görülür. Kız ve erkekler arasında eşit



Şekil 1: PAAC.



Şekil 2: Sağ humerusta osteolitik alan.



Şekil 3: Femurda osteolitik alan.

sıklıkta görülür (1,3). Bizim hastamız 5 yaşında bir kız çocuğu hastasıydı.

Olgularda bilinmeyen bir nedenle vasküler yapılarda benign proliferasyon ve kemik dokularda spontan, progressif rezorbsiyon gözlenir. Massif ve progressif kemik rezorbsiyonu, ince duvarlı endotelle kaplı vasküler veya lenfatik orijinli kapillerlerin anormal proliferasyonu ile oluşmaktadır. Lenfatik damar endotel hücrelerinin formasyon, büyüme, fonksiyon ve proliferasyonunda birçok büyüme faktörü rol almaktadır. Özellikle VEGF-A, VEGF-C, VEGF-D, basic fibroblast growth faktör (bFGF) ve platelet derive büyüme faktörü (PDGF-b) önemli faktörlerdendir (6.) Ayrıca tanısında lenfanjioma, iskelet anjiyomasi, anjiyo sarkom, esansiyel osteolizis ve sistemik hastalıklar düşünülmelidir (12). Tanı klinik, radyolojik ve histopatolojik inceleme ile konulur (3).

GSS ile birlikte lenfatik malformasyonlarda görülebilmektedir. Lenfatik lezyonlar alt toraks duvarında, karaciğerde ve dalakta görülebilmektedir. Literatürde GSS ile birlikte lenfatik lezyon iki olguda bildirilmiştir (5). Bizim hastamızın hikâyesinde 2 yaşında iken intraabdominal lenfangioma nedeni ile opere edilmişti. Hastamızın raporlarında mezenterik lenfangioma nedeni ile opere edildiğini tespit ettik. Literatürde GSS ile birlikte mezenterik lenfangioma olgusu bildirilmemiştir.

Dispne, ağrı, şişlik, kemik deformitesi veya ekstremitelerde patolojik kırık gibi klinik bulgularla seyrebilmektedir (5,14). Klinik semptomları tutulan kemik yerine göre değişebilmektedir. Etkilenen kemikler zayıflar, progressif ağrı olur ve bir süre sonra fraktür meydana gelir (1). Spinal kord tutulması sonucu paraplejide raporlanmıştır. Kafatası tutulumu olanlarda duyma kaybı, fasial paralizi ve cerebellum herniasyonu ortaya çıktığı raporlanmıştır (7). Dispne tek taraflı veya bilateral inatçı şilotoraks nedeni ile meydana gelmektedir. Şilotoraks torasik ductusun ve plevranın invazyonu sonucu oluşur (1,2). Nörolojik komplikasyonlar veya solunum sorunları ölüme neden olabilmektedir (1). Hastamızda tek taraflı şilotoraks mevcuttu. Ayrıca gelişme geriliği mevcuttu. Hastamız da ekstremitelerde ağrı mevcut değildi.

Radyolojik bulgular kemiklerde oluşan lezyonun evresine göre değişmektedir (5). Kemik graflerinde subkortikal ve intermedullar yama tarzında radyolusent osteolitik lezyonlar tespit edilir. Bu amaçla direkt grafi, MR ve BT kullanılır (3). Osteolitik lezyonlar baş, klavikula, vertebrada, kostalarda, pelviste ve alt ekstremitelerde görülebilmektedir (2,3). Hastamızda humerus ve femurda osteolitik lezyonlar tespit edildi.

GSS hastalarında spesifik bir laboratuvar bulgusu bulunmamaktadır. Hastalığın tuttuğu sistemlerin yaygınlığına bağlı olarak laboratuvar bulgularında anormallikler olabilir. Ancak sıklıkla kan tetkikleri genellikle normaldir. Alkalen fosfataz kemik fraktürü olanlarda yüksek olabilir (1). D-Dimer yüksekliği lenfatik anomalili hastalarda sık görülür. Nadiren fibrinojen düşüklüğü ile PT ve PTT'nin uzaması görülebilmektedir. Hafif trombositopeni mevcut olabilir (15). Olgumuzda laboratuvar anomalisi mevcut değildi.



Şekil 4: Interferon öncesi BT.



Şekil 5: Interferon sonrası BT.

Gorham-Stout Sendromu'nun spesifik bir tedavisi olmamakla beraber son yıllarda interferon alfa 2b ile başarılı sonuçlar alındığı bildirilmektedir (3,13,14). İnterferon alfa 2b bir immün modülatör ve antianjiyogenetik olarak daha önce de hemanjioma tedavisinde kullanılmış bir bileşiktir (16). İnterferon alfa birçok etkisinin yanında son birkaç yılda anti anjiyogenetik özelliği ile birçok hastada kullanılmış, mekanizması tam olarak bilinmese de, muhtemelen VEGF ekspresyonunun down regülasyonunda rol aldığından, uzun süreli kullanımda damar proliferasyonunu durdurduğu bilinmektedir (6). Özellikle fibroblast growth faktör ve makrofaj üzerindeki FGFR üzerine inhibitör etkisi damar proliferasyonunu nedeniyle interferon alfa 2b tercih edilmiştir (13). Takahashi ve ark.(14) tarafından 2005 yılında GSS ve şilotoraksı bulunan 2 yaşında bir kız hastaya diğer tedavilere cevap alınamaması nedeni ile pulse kortikosteroid ve interferon alfa 2b uygulandığı ve iyi cevap alındığı bildirilmiştir. Sonraki yıllarda interferon, şilotorakslı olgularda bifosfonat, radyoterapi, oktreotide, pleruothesis, tafoxiparin, bevacizumab, diüretik, filgrastim gibi tedavilerin yanında yer almıştır. Torasik GSS'de de tek başına interferon tedavisinin yer aldığı ve gereğinde bifosfanatlarla güvenli şekilde kombine edildiği bildirilmektedir (17). Olgumuzda da intrakaviter uygulanan bleomisin ve tetrasiklin tedavisine cevap alınamayarak subkütan interferon

alfa 2b kullanılmış ve şilotoraks kademeli olarak azalmış ve kesilmiştir. Yine Türkiye'deki Kose ve ark. (11) şilotoraksli GSS olgusunda öncelikli olarak interferon alfa 2b; 1.5 milyon units/m² haftada üç sefer ardından doz tolerasyonu ile 3 milyon ünite m²'ye çıkarılmıştır.

Yeni yaklaşımların ışığında hastaların üzerindeki deneyimler arttıkça lenfanjiyogenetik büyüme faktörlerinin incelenmesi tedavide yeni hedefler ortaya koymaktadır. Lenfojenik büyüme faktörlerine karşı klinik tedavilerde interferonun yanında şilotoraks tedavide bifosfanatlarla başarılı bir şekilde kombine imatinib mesilat ve bevazulimab da kullanılmıştır (18,19).

Nadir görülen bir hastalık olan GSS'da, klinik durumlarına göre kemik lizisi ve lenfoproliferasyon her hasta için farklı olarak değerlendirilmeli, güncel literatür ve potansiyel tedaviler bireysel anlamda göz önünde bulundurulmalıdır. Bizim olgumuzda steroid, antibiyotik tedavisi ve intrakaviter bleomisin'e cevap vermeyen olguda tek başına interferon 2b subkutan 3 milyon UI/kg dozunda etkin bir şekilde şilotoraksı durdurmuş yeni litik lezyon oluşumunu engellemiştir (Şekil 4-5).

SONUÇ

Şilotoraksli olgularda nadir görülen bir antite olan Gorham-Stout Sendromu da akla gelmelidir.

Yazarlar arası çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Noda M, Endo C, Hoshikawa Y, et al. Successful management of intractable chylothorax in Gorham-Stout disease by awake thoracoscopic surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;61(6):356-8.
2. De Smet K, De Maeseneer M, Huijssen-Huisman E, Van Gorp V, Hachimi-Idrissi S, Ernst C. A rare cause of dyspnea due to chylothorax. *Emerg Radiol* 2010;17:503-5.
3. Kuriyama DK, McElligott SC, Glaser DW, Thompson KS. Treatment of Gorham-Stout disease with zoledronic acid and interferon- α : A case report and literature review. *J Pediatr Hematol Oncol* 2010;32:579-584.
4. Brodzki N, Länsberg J-K, Dictor M, et al. A novel treatment approach for paediatric Gorham–Stout syndrome with chylothorax. *Acta Paediatr* 2011;100:1448-53.
5. Devenci M, Inan N, Çorapçioğlu F, Ekingen G. Gorham-Stout syndrome with chylothorax in a six-year-old boy. *Indian J Pediatr*. 2011;78:737-9.
6. Brodzki N, Länsberg JK, Dictor M, et al. A novel treatment approach for paediatric Gorham–Stout syndrome with chylothorax. *Acta Paediatr Int J Paediatr* 2011;100:1448-53.
7. Nozawa A, Ozeki M, Kuze B, Asano T, Matsuoka K, Fukao T. Gorham-Stout disease of the skull base with hearing loss: Dramatic recovery and antiangiogenic therapy. *Pediatr Blood Cancer* 2016;63:931-4.
8. Gorham Lw, Stout AP. Massive osteolysis (acute spontaneous absorption of bone, phantom bone, disappearing bone); its relation to hemangiomas. *J Bone Joint Surg Am* 1955;37-A(5):985-1004.
9. Patel DV. Gorham's disease or massive osteolysis. *Clin Med Res* 2005;3:65-74.
10. Kakhaki AD, Khodadad K, Pejhan S, Karimi S, Arab M, Saghebi R, et al. Gorham's Disease with chest wall involvement: A case report and a review of the literature. *Iran Red Crescent Med J* 2014;16. e12180.
11. Kose M, Pekcan S, Dogru D, Akyuz C, Ozcelik U, Ozsurekci Y, et al. Gorham-Stout syndrome with chylothorax: Successful remission by interferon alpha-2b. *Pediatr Pulmonol* 2009;44:613-5.
12. Trenor CC, Chaudry G. Complex lymphatic anomalies. *Semin Pediatr Surg* 2014;23:186-90.
13. Ezekowitz RAB, Mulliken JB, Folkman J. Interferon Alfa-2a therapy for life-threatening hemangiomas of infancy. *N Engl J Med* 1992;326:1456-63.
14. Takahashi A, Ogawa C, Kanazawa T, Watanabe H, Suzuki M, Suzuki N, et al. Remission induced by interferon alfa in a patient with massive osteolysis and extension of lymph-hemangiomas: A severe case of Gorham-Stout syndrome. *J Pediatr Surg* 2005;40:E47-E50.
15. Timke C, Krause MF, Oppermann H, Leuschner I, Claviez A. Interferon alpha 2b treatment in an eleven-year-old boy with disseminated lymphangiomas. *Pediatr Blood Cancer* 2007;48:108-11.
16. Hagberg H, Lamberg K, Aström G. Alpha-2b interferon and oral clodronate for Gorham's disease. *Lancet* 1997;350:1822-3.
17. Grunewald TGP, Damke L, Maschan M, Petrova U, Surianinova O, Esipenko A, et al. First report of effective and feasible treatment of multifocal lymphangiomas (Gorham-Stout) with bevacizumab in a child. *Ann Oncol* 2010;21:1733-4.

Çocuk Olguda Nadir Bir İleus Nedeni: Sitomegalovirüs Koliti A Rare Cause of Ileus in a Child Case: Cytomegalovirus Colitis

Can İhsan ÖZTORUN¹, Ayşe Selcen OĞUZ ERDOĞAN², Rabia DEMİR³, Süleyman Arif BOSTANCI³,
Hayal DORUK³, Tuğba DEMİR³, Müjdem Nur AZILI³, Yusuf Ziya LİVANELİOĞLU³, Emrah ŞENEL¹

¹Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahi Ana bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM, Patoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

³Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM, Ankara, Türkiye



ÖZ

Sitomegalovirüs (CMV) birincil veya edinsel immün yetmezliği olan kişilerde farklı organ sistemlerinin tutulumu ile ciddi klinik tablolara yol açabilir. CMV koliti karın ağrısı, diare, hematokezya, meleno veya ateş gibi klinik semptomlar ile kendini gösterebilir. CMV kolitine bağlı striktür nadir bir komplikasyondur. Bu olgu sunumunda; ileus nedeni ile konsülte edilen, immün yetmezlikli bir hastadaki CMV kolitine bağlı ileum ve kolon striktürü paylaşılmıştır.

Bare Lenfosit Sendromu ile birlikte kombine immün yetmezlik tanısı nedeni ile takip edilen 2 yaşındaki erkek hasta, bir aydır süren ishal ve pnömoni nedeniyle pediatri yoğun bakım yatırıldı. Tetkiklerinde CMV PCR pozitif olması üzerine tedaviye gansiklovir eklendi. Gaitada gizli kan olması üzerine pediatrik gastroenteroloji tarafından kolonoskopi yapıldı. Alınan biyopsi sonucu CMV koliti olarak geldi. Takipte ileus gelişen hastanın kolon grafisinde çıkan kolon segmentinin dar olduğu ve kontrast maddenin terminal ileuma geçmediği görüldü. Laparotomi yapılan olguda terminal ileum ve çıkan kolonun striktüre olduğu görüldü. Striktüre bağırsak ansları rezeke edilerek ileokolik anastomoz yapıldı. Histomorfolojik bulgular CMV koliti olarak değerlendirildi. Hasta taburcu edilerek takibi için pediatriye yönlendirildi.

CMV, immün yetmezliği olan hastalarda gastrointestinal sistemde enfeksiyona yol açabilen fırsatçı bir virüsdür. İmmün yetmezlikli çocuklarda ileus tablosuna yol açan nedenler arasında CMV koliti ve striktür ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Anahtar Sözcükler: Ağır kombine immün yetmezlik, Bare lenfosit sendromu, İleus, Kolit, Sitomegalovirüs

ABSTRACT

Cytomegalovirus (CMV) can lead serious clinical presentations with various organ system involvements in individuals with primary or acquired immune deficiency. CMV colitis may present with clinic symptoms such as abdominal pain, diarrhea, hematochezia, meleno and fever. Stricture due to CMV colitis is a very rare complication. We discuss ileum and colon stricture due to CMV colitis in an immunodeficient patient in this paper.

The two-year-old male patient was being followed-up with combined immunodeficiency and the bare lymphocyte syndrome. He was hospitalized at the pediatric intensive care unit for diarrhea and pneumonia for the last month. CMV PCR was positive in the tests and ganciclovir was therefore added to the treatment. Colonoscopy was performed for fecal occult blood by the pediatric gastroenterology unit. The biopsy result was reported as CMV colitis.

The patient developed ileus during follow-up, and the colon graph with contrast revealed a narrow colon segment with the contrast agent unable to pass to the terminal ileum. Laparotomy was performed and strictures observed in the terminal ileum and the ascending colon. An ileocolic anastomosis was performed by resecting the bowel loops affected by stricture. The histomorphologic findings were reported as CMV colitis. The patient was discharged and referred for follow-up to the pediatric service.

Cytomegalovirus is an opportunistic virus that can lead to the infection of the gastrointestinal system in individuals with immunodeficiency. CMV colitis and stricture should be considered in the differential diagnosis in immunodeficient children with ileus symptoms.

Key Words: Severe combined immunodeficiency, Bare lymphocyte syndrome, Ileus, Colitis, Cytomegalovirus

GİRİŞ

Sitomegalovirüs (CMV), Herpesviridae ailesinin bir üyesidir ve genellikle yaşamın erken döneminde kazanılır. CMV'ye bağlı ağır enfeksiyonlar birincil veya edinsel immün yetmezliği olan hastalarda, özellikle transplantasyon yapılan hastalarda ve HIV pozitif kişilerde sık rapor edilmiştir (1). CMV koliti karın ağrısı, diare, hematokezya, melena veya ateş gibi klinik semptomlar ile kendini gösterir. CMV kolitinin nadir bir komplikasyonu da striktürdür. Bu olgusunda; ileus nedeni ile konsülte edilen, immün yetmezlikli bir hastada, CMV kolitine bağlı ileus ve kolon striktürü paylaşılmıştır.

OLGU SUNUMU

Bare Lenfosit sendromu ile birlikte kombine immün yetmezlik tanısı nedeni ile takip edilen 2 yaşındaki erkek hasta, bir aydır süren ishal ve pnömoni nedeniyle pediatri yoğun bakıma yatırıldı. Tetkiklerinde CMV PCR pozitif olması üzerine meronem teikoplanin, ivig tedavisine gansiklovir eklendi. Hastaya takiplerinde batın distansiyonu, ishal ve gaitada gizli kan olması üzerine hasta stabil hale getirildikten sonra pediatrik gastroenteroloji tarafından kolonoskopi yapıldı. Alınan biyopside lamina propriyada stromal hücrelerde iri bazofilik nükleuslu, geniş stoplazmalı CMV etkisi ile uyumlu olabilecek morfolojide hücreler izlendi ve CMV koliti olarak raporlandı. CMV DNA kopya sayısı yükselmesi nedeniyle foskarnet başlandı.

Batın distansiyonu gelişmesi üzerine yapılan abdomen USG de ileal anlarda dilatasyon pelviste 48 mm serbest mayii görüldü. Ağızdan beslenmesi durdurulup nazogastrik dekompresyon yapıldı. Hastanın takibinde ileusun devam etmesi üzerine çekilen kolon grafisinde çıkan kolon segmentinin dar olduğu ve kontrast maddenin terminal ileuma geçmediği görüldü. Bunun üzerine hastaya intestinal obstrüksiyon ön tanısı ile laparotomi kararı alındı. Laparatomide terminal ileum ve çıkan kolonun striktüre olduğu görüldü (Şekil 1). Striktüre bağırsak ansları rezeke edilerek ileokolik anastomoz yapıldı. Post operatif beşinci gününde oral başlanan hasta yedinci günde şifa ile taburcu edildi.

Patolojisinde mikroskopik olarak kanamalı ve iltihabi hücrelerden zengin bağırsak dokusunda belirgin nükleer genişleme ve nükleer inklüzyon içeren (Baykuş gözü görünümü) CMV sitopatik etkisiyle uyumlu stromal hücreler izlendi (Şekil 2). Histomorfolojik bulgular CMV koliti olarak değerlendirildi.

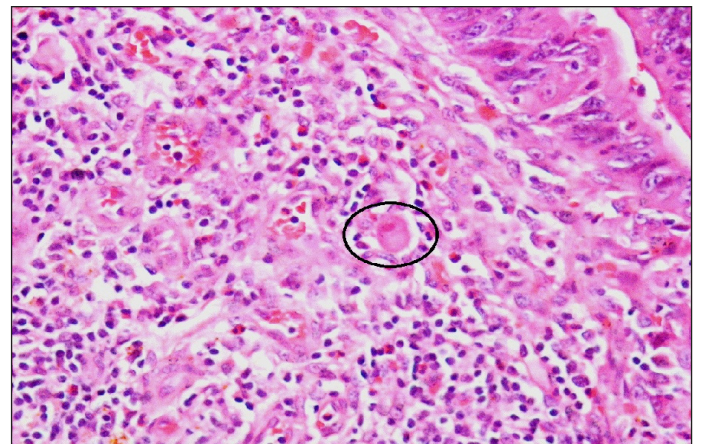
TARTIŞMA

CMV sıklıkla immün yetmezliği olan hastalarda pnömoni, hepatit, kolit ve sepsis tablosuna yol açar. CMV'nin süt çocukluğu döneminde en sık gastrointestinal sistemi tutarak hastalığa

sebebi olduğu görülmektedir (1,3). CMV koliti karın ağrısı, diare, hematokezya, melena veya ateş gibi klinik semptomlar ile kendini gösterebilir. Bizim olgumuzda ateş, diare gibi semptomlar ile kendini gösterdi. CMV ishalinin özelliklerine baktığımızda hastalar sadece mukuslu sulu ishal, sulu mukuslu ishali takip eden kanlı ishal veya direkt kanlı ishale de başvurabilirler (4). Bizim olgumuzda da sulu mukuslu ve kanlı ishal görüldü. Endoskopik olarak, ülserasyon, obstrüktif psödomembran oluşumu, mukozal kanama ve/veya inflamatuvar kitleler görülebilir. Histopatolojik olarak, minimal inflamasyondan derin ülserlere veya yaygın nekrozlara kadar değişen geniş bir spektrumda inflamatuvar süreç gözlenebilir. Karakteristik histopatolojik özelliği intranükleer veya intrasitoplazmik "baykuş gözü" şeklindeki viral inklüzyonlardır (2). CMV'ye bağlı kolit gelişen hastaların bir kısmının tedavisiz kendiliğinden düzeldiği görülmektedir. Bazı olgular ise gansiklovir ile başarılı bir şekilde tedavi edilmişlerdir (6). CMV'ye bağlı gastrointestinal tutulum tedavisinde gansiklovir intravenöz veya oral kullanılabilir (5,6). CMV kolitine bağlı striktür nadir bir komplikasyondur, özellikle yenidoğanlarda CMV ile ilişkili kolonik strüktür bildirilmiştir (7-9). Tedavide, dilatasyon ve stent yerleştirilmesi gibi endoskopik ve cerrahi girişimler uygulanabilir.



Şekil 1: Striktüre bağırsak ansları makroskopik görüntüsü.



Şekil 2: Mikroskopik CMV inklüzyonu görüntüsü.

SONUÇ

Sitomegalovirüs, immün yetmezliği olan hastalarda gastrointestinal sistemde enfeksiyona yol açabilen fırsatçı bir virüstür. İmmün yetmezlikli çocuklarda ileus tablosuna yol açan nedenler arasında CMV koliti ve striktür de ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Rafailidis PI, Mourtzoukou EG, Varbobitis IC, Falagas ME. Severe cytomegalovirus infection in apparently immunocompetent patients: A systematic review. *Virology* 2008;5:47.
2. Şahin S, Özhamam E, Kulaçoğlu S, Seçkin S. Life-threatening cytomegalovirus colitis in an immunocompetent patient: A case report. *Bozok Tıp Dergisi* 2013;3:72-6.
3. Jonkhoff-Slok TW, Veenhoven RH, de Graeff-Meeder ER, Büller HA. An immunocompetent infant with cow's milk allergy and cytomegalovirus colitis. *Eur J Pediatr* 1997;156: 528-9.
4. Hinds R, Brueton MJ, Francis N, Fell JM. Another cause of bloody diarrhoea in infancy: Cytomegalovirus colitis in an immunocompetent child. *J Paediatr Child Health* 2004;40:581-2.
5. Abdulhannan P, Sugarman ID, Wood P, Puntis JW. Primary CMV colitis in an immunocompetent infant, successfully treated by gancyclovir. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;47:203-5.
6. Hadaya K, Kaiser L, Rubbia-Brandt L, Gervaix A, Diana A. Ganciclovir for severe cytomegalovirus primary infection in an immunocompetent child. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004;23:218-20.
7. Ekema G, Pedersini P, Milianti S, Ubertazzi M, Minoli D, Manciana A. Colonic stricture mimicking Hirschsprung's disease: A localized cytomegalovirus infection. *J Pediatr Surg* 2006;41:850-2.
8. Shetty A, Barnes R, Lazda E, Doherty C, Maxwell N. Cytomegalovirus: A cause of colonic stricture in a premature infant. *J Infect* 2007;54:e37-9.
9. Tziella C, Decembrino L, Di Comite A, Bollani L, Colombo R, Stronati M. Colonic stricture and retinitis due to cytomegalovirus infection in an immunocompetent infant. *Pediatr Int* 2010;52:659-60.