

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	<p>Acil Prof. Dr. Salha ŞENEL</p> <p>Ergen Sağlığı (Adolesan) Dr. Öğr. Ü. Melis PEHLİVANTÜRK KIZILKAN</p> <p>Alerji Prof. Dr. Can Naci KOCABAŞ</p> <p>Cerrahi Prof. Dr. Emrah ŞENEL</p> <p>Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Prof. Dr. Özden Şükran ÜNERİ</p> <p>Endokrinoloji Prof. Dr. Mehmet KESKİN</p> <p>Enfeksiyon Hastalıkları Prof. Dr. Hasan TEZER</p> <p>Gastroenteroloji Prof. Dr. Sinan SARI</p>	<p>Gelişimsel Pediatri Dr. Öğr. Ü. Emine Bahar BINGÖLLER PEKİCİ</p> <p>Genel Pediatri Doç. Dr. Halil İbrahim YAKUT</p> <p>Göğüs Hastalıkları Doç. Dr. Güzin CİNEL</p> <p>Hematoloji Prof. Dr. Namık Yaşar ÖZBEK</p> <p>İmmünoloji Prof. Dr. Ayşe METİN</p> <p>Kardiyooloji Prof. Dr. İbrahim İlker ÇETİN</p> <p>Metabolizma Doç. Dr. İlyas OKUR</p>	<p>Nefroloji Prof. Dr. Umur Selda BAYRAKÇI</p> <p>Nöroloji Doç. Dr. Serap TEBER</p> <p>Onkoloji Prof. Dr. Suna EMİR</p> <p>Romatoloji Prof. Dr. Banu ÇELİKEL ACAR</p> <p>Sosyal Pediatri Doç. Dr. Bahar ÇUHACI ÇAKIR</p> <p>Çocuk Üroloji Prof. Dr. Hüseyin Tuğrul TIRYAKI</p> <p>Yenidoğan Doç. Dr. Sevim ÜNAL</p> <p>Yoğun Bakım Prof. Dr. Benan BAYRAKÇI</p>
Danışma Kurulu Advisory Board	<p>Prof. Dr. Latif ABBASOĞLU, <i>İstanbul</i></p> <p>Prof. Dr. Devrim AKINCI, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Murat ALPER, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Semra ATALAY, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Begüm ATASAY, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Sefer AYCAN, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. M. Fatih AZİK, <i>Muğla</i></p> <p>Doç. Dr. Gülsüm İclal BAYHAN, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Ali BAYKAN, <i>Kayseri</i></p> <p>Prof. Dr. Abdullah BERKET, <i>İstanbul</i></p> <p>Prof. Dr. Aysun BİDECİ, <i>Ankara</i></p> <p>Doç. Dr. Ayhan BİLGİÇ, <i>Konya</i></p> <p>Doç. Dr. Leyla BİLGİN, <i>İstanbul</i></p> <p>Prof. Dr. İlknur BOSTANCI, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Sinan CANAN, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Reha CENGİZLİER, <i>İstanbul</i></p> <p>Doç. Dr. Serdar CEYLANER, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Peyami CİNAZ, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Nilgün ÇAKAR, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Murat ÇAKIR, <i>Trabzon</i></p> <p>Prof. Dr. Ümrhan ÇALIŞKAN, <i>Konya</i></p> <p>Doç. Dr. Süleyman ÇELEBİ, <i>İstanbul</i></p> <p>Prof. Dr. Alpay ÇELİK, <i>İstanbul</i></p> <p>Prof. Dr. Semra ÇETİNKAYA, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Salih ÇETİNKURŞUN, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Mahmut ÇOKER, <i>İzmir</i></p> <p>Prof. Dr. Feyza DARENDELİLER, <i>İstanbul</i></p> <p>Doç. Dr. Hacı Ahmet DEMİR, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Suzi DEMİRBAĞ, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Emine DİBEK MISIRLIOĞLU, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Ener Çağrı DİNLEYİCİ, <i>Ankara</i></p>	<p>Prof. Dr. Figen DOĞU, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Ömer ERDEVE, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Pelin ERTAN, <i>Manisa</i></p> <p>Prof. Dr. İlgı ERTEM, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Mehmet ERTEM, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Fatih Süheyl EZGÜ, <i>Ankara</i></p> <p>Doç. Dr. Fulya GÜLERMAN, <i>Kırkkale</i></p> <p>Doç. Dr. Mehmet GÜNDÜZ, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Koray HARMANCI, <i>Eskişehir</i></p> <p>Prof. Dr. Ateş KARA, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Candemir KARACAN, <i>Ankara</i></p> <p>Uzm. Dr. Cüneyt KARAGÖL, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Tevfik KARAGÖZ, <i>Ankara</i></p> <p>Doç. Dr. Esra KARAKUŞ, <i>Ankara</i></p> <p>Doç. Dr. İbrahim KARAMAN, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. İbrahim KARNAK, <i>Ankara</i></p> <p>Doç. Dr. Murat KIZILGÜN, <i>Ankara</i></p> <p>Doç. Dr. Abdullah KOCABAŞ, <i>Antalya</i></p> <p>Prof. Dr. Ülker KOÇAK, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. M. Hakan KORKMAZ, <i>Ankara</i></p> <p>Doç. Dr. Gülşen KÖSE, <i>İstanbul</i></p> <p>Prof. Dr. Serdar KULA, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Zariye KULOĞLU, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Selim KURTOĞLU, <i>Kayseri</i></p> <p>Prof. Dr. Tezer KUTLUK, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Prasad MATHEW, <i>New Mexico</i></p> <p>Doç. Dr. Engin MELEK, <i>Adana</i></p> <p>Doç. Dr. Levent MIDYAT, <i>Boston</i></p> <p>Prof. Dr. Nurullah OKUMUŞ, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Haşim OLGUN, <i>Muğla</i></p> <p>Doç. Dr. Akgün ORAL, <i>İzmir</i></p> <p>Prof. Dr. Fahri OVALI, <i>İstanbul</i></p>	<p>Prof. Dr. Gönül ÖCAL, <i>Ankara</i></p> <p>Doç. Dr. Utku Arman ÖRÜN, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Ali ÖZDEK, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Behzat ÖZKAN, <i>İzmir</i></p> <p>Prof. Dr. Elif ÖZMERT, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Şinasi ÖZSOYLU, <i>Ankara</i></p> <p>Doç. Dr. Nergis SALMAN, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. S. Ümit SARICI, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Ayşe SERDAROĞLU, <i>Ankara</i></p> <p>Doç. Dr. Tülin R. ŞAYLI, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Ayşe TANA ASLAN, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Burak TANDER, <i>Samsun</i></p> <p>Prof. Dr. Can TANELLİ, <i>Manisa</i></p> <p>Doç. Dr. M. Ayşin TAŞAR, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Cüneyt TAYMAN, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Ayça TÖREL ERGÜL, <i>Kırkkale</i></p> <p>Uzm. Dr. Ceyda TUNA KIRSAÇLIOĞLU, <i>Ankara</i></p> <p>Doç. Dr. Engin TUTAR, <i>İstanbul</i></p> <p>Prof. Dr. Münevver TÜRKMEN, <i>Aydın</i></p> <p>Prof. Dr. Canan TURKYILMAZ, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Zafer TURKYILMAZ, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Tayfun UÇAR, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. F. Duygu UÇKAN ÇETİNKAYA, <i>Ankara</i></p> <p>Doç. Dr. Sadi VİDİNLİSAN, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Aydın YAĞMURLU, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Ahmet Yağmur BAŞ, <i>Ankara</i></p> <p>Doç. Dr. H. Neşe YARALI, <i>Ankara</i></p> <p>Prof. Dr. Gonca YILMAZ, <i>Karabük</i></p> <p>Prof. Dr. Hasan YÜKSEL, <i>Manisa</i></p> <p>Prof. Dr. Murat YURDAKÖK, <i>Ankara</i></p>
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 Sekreteri/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 ÇİVELEK 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: 25.05.2019
Kapak Resmi/Cover Picture	Melis Defne ŞAHİNLER (10 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 arıtılmaktadır. 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 Aft 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 Yayımcı, 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" doldurularak 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/tchd./yazarlara bilgi" bölümünden ulaşılabilir.

1. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi (http://dergipark.gov.tr/tchd) (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 Latinceyi kullanılmalıdır. Günlük tıp diline yerleşmiş terimler ise okudukları gibi Türkçe yazım kurallarına uygun olarak yazılmalıdır. İngilizce veya başka bir yabancı dildeki şekli ile yazılan terimler trnak 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 yayınlanabilir.
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 yayınlanmadığını 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 yayınlanmış 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 kimseyle paylaşmaz. Hakemler ve yayın kurulu üyeleri topluma açık bir şekilde makaleleri tartışamazlar. Hakemler gözden geçirmelerini bitirdikten sonra, değerlendirmelerini editöre gönderir. Yazının 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 edildiği 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 şekil 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 dalı, 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/MBrowser.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 başlıklar 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 sınırlandırılmamalıdır.

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 tanısal 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 yazarı 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=nlmcatalog>) 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 yazarı bulunan bildiriler 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 yazarı 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, psychiatrics, 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

121 Editörden

Editorial

Aslınur ÖZKAYA PARLAKAY

Özgün Araştırmalar / Original Articles

122 Çocuklarda Burunda Yabancı Cisimler:Olgunun Değerlendirilmesi

Nasal Foreign Bodies in Children: Assessment of 132 Cases

Orhan TUNÇ

126 Tubularised Buccal Mucosal Graft Urethroplasty for Posterior Pelvic Fracture Urethral Distraction Defects in Children

Pelvik kırık ile Posterior Üretrada Ayrılma Defekti Olan Çocuklarda Tübülerize Bukkal Mukoza Greft Üretroplastisi

Doğuş GÜNEY, H.Tuğrul TİRYAKI

130 Çocuklarda Bakteriyel Deri Enfeksiyonları

Bacterial Skin Infections in Children

Ayşe AKBAŞ, Fadime KILINÇ, Halil İbrahim YAKUT

136 Ebeveynlerin Skolyoz Konusundaki Farkındalıkları

Parents' Awareness of Scoliosis

Hamdiye ARDA SÜRÜCÜ, Gülbeyaz BARAN DURMAZ, Emine AVCU

142 Çocuklarda Akciğer Kist Hidatiği: Komplike ve Komplike Olmayan Lezyonlarda Görüntüleme Bulguları

Lung Hydatid Cysts in Children: Imaging Findings of Complicated and Non-Complicated Lesions

Adalet Elçin YILDIZ, Altan GÜNEŞ, Doğuş GÜNEY, Can İhsan ÖZTORUN, Nazlı Gülsüm AKYEL, Emrah ŞENEL

149 Çocuklarda Bronşiyolitits Obliterans ve Bronşiyolitits Obliterans ile Gastroöfageal Reflü Hastalığı Birlikteliği

Bronchiolitis Obliterans and Bronchiolitis Obliterans Association with Gastroesophageal Reflux Disease in Children

Betül SIYAH BİLGİN, Demet CAN, Suna ASILSOY, Saniye GİRİT, İnci KARASOY

154 Okul Çağındaki Çocuklarda Demir, Çinko ve A Vitamini Eksikliği Prevalansının Değerlendirilmesi

Assessment of the Prevalence of Iron, Zinc and Vitamin A Deficiency among School-Aged Children

Coşkun EKEMEN, Zuhâl ÖRNEK, Mehmet KARACI, Ayşegül EKEMEN

- 160 **Booster Dose Vaccine Response among Children Who were Primary Hepatitis B Vaccine Non-Responders and Sensitive Groups Concerning Vaccine Response**
Birincil Hepatit B Aşı Yanıtsız Çocuklarda Hatırlatma Doz Aşı Yanıtları ve Aşı Yanıtında Hassas Gruplar
Aysun KARA UZUN, Bahar ÇUHACI ÇAKIR, Aslinur ÖZKAYA PARLAKAY, Zeynep PAKSOY
- 165 **Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Prematüre İnfantlarda Tiroid Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi**
Evaluation of Thyroid Functions in Very Low Birth Weight Preterm Infants
Ufuk ÇAKIR, Cüneyt TAYMAN, Halil İbrahim YAKUT, Erbu YARCI
- 171 **Neonatal Yoksunluk Sendromu (NYS) Sıklığı ve NYS'de Sistemik İnflamatuvar Yanıtın Değerlendirilmesi**
Evaluation of Neonatal Abstinence Syndrome (NAS) Frequency and Systemic Inflammatory Response in NAS
Şule ÖZEL, Cüneyt TAYMAN, Yaprak ENGIN ÜSTÜN, Sabriye KORKUT, Ayçag YORGANCI, Hülya PAPPUCU, Dudu BURHAN, Elif Güler KAZANCI
- 177 **Bir Çocuk Psikiyatrisi Ünitesine Başvuran Olgularda Otizm Spektrum Bozukluğu: Demografik ve Klinik Bulgular**
Autism Spectrum Disorders in Cases Presenting to a Child Psychiatry Department: Demographics and Clinical Features
Çağatay UĞUR, Zeynep GÖKER
- 184 **Evaluation of Nutritional Habits and Dietary Management in Children with Chronic Kidney Disease**
Kronik Böbrek Hastalığı Olan Çocuklarda Beslenme Alışkanlıklarının ve Diyet Yönetiminin Değerlendirilmesi
Nevra KOÇ, Hülya YARDIMCI, Nazlı Nur ASLAN, Umut Selda BAYRAKÇI
- 193 **Psödötümör Serebri; Tek Merkez Deneyimi**
Pseudotumor Cerebri; Single Center Experience
Yasemin ÖZKALE, İlknur EROL, Müge ÇOBAN KARATAŞ, Murat ÖZKALE, Semra SAYGI, Özlem ALKAN, Rana ALTAN YAYCIOĞLU
- 203 **Çocuklarda Antibiyotik Kullanımı ile İlgili Ebeveynlerin Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi**
Evaluation of Parents' Attitudes and Behaviors Related to the Use of Antibiotics in Children
Ali GÜNGÖR, Bahar ÇUHACI ÇAKIR, Hatun YALÇIN, Hasan Tahsin ÇAKIR, Aysun KARAUZUN
- 208 **Düşük Kompleman Düzeyi Olan Henoch Schönlein Purpuralı Çocuk Hastaların Değerlendirilmesi**
Evaluation of Henoch Schönlein Purpura with Hypocomplementemia in Children
Özge BAŞARAN, Nermin UNCU, Banu ÇELİKEL ACAR

Olgu Sunumları

Case Reports

213

Ortopedik Semptomlarla Başvuran İki Nöroblastom Olgusu

Two Neuroblastoma Cases Presenting with Orthopedic Symptoms

Mehmet Yavuz ÖZBEY, Arzu AKYAY, İsmail AKDULUM

217

Waardenburg Sendromu ve Proktokolit Birlikteliği Olan Bir Süt Çocuğu

Waardenburg Syndrome and Proctocolitis Association in a Infant

İlknur BOSTANCI, Emine ÖZÇELİK

Akılcı Antibiyotik Kullanımı

Aslinur ÖZKAYA PARLAKAY

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

Akılcı antibiyotik kullanımı, bakteriyel direncin önlenmesinde, sağlık hizmetinin en üst düzeyde verilmesinde ve sağlık harcamalarının azaltılmasında en önemli rolü oynamaktadır. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalar, antibiyotik tedavisinin gerekli olmadığı ya da dar spektrumlu antibiyotik tedavisinin uygun olduğu birçok durumda, geniş spektrumlu antibiyotiklerin reçete edilmesinin giderek artmakta olduğunu göstermektedir (1).

Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl ayaktan tedavi hizmeti veren polikliniklere başvuran her beş çocukta en az birine antibiyotik reçete edilmekte ve bu durum her yıl 50 milyondan fazla antibiyotik reçetesinin yazılmasına yol açmaktadır. Ayaktan tedavi veren kurumlarda, özellikle viral kaynaklı üst solunum yolları enfeksiyonları, uygun olmayan antibiyotik tedavisinin en sık yapıldığı durumlardır.

Ülkemizde ise Sağlık Bakanlığı tarafından 2003'te başlatılan Akılcı Antibiyotik Kullanım Programı ile hastanelerde kullanılan antibiyotiklerin enfeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından denetimine başlanmış ve bu sayede geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının azaltılması hedeflenmiştir. Dünya Sağlık Örgütü'nün ayaktan hastalardaki yüksek antibiyotik oranlarının azaltılması yönündeki önerisiyle ülkemizde 2014-2017 yılları arasında yürütülen programla, 2015 yılında reçetesiz antibiyotik kullanımı yasaklanmış ve ayaktan hastalardaki antibiyotik kullanımının azaltılması yönünde kamu spotları ve bilgilendirme kampanyaları başlatılmıştır. Bu sayede aile hekimlerinin reçetelerinin %35'ini oluşturan antibiyotiklerin %25' e oransal olarak düştüğü gözlenmiştir. Günlük antibiyotik kullanımı 2011'de 42.2 günlük doz/1000 hastadan, 2014'de 40.4 günlük doz/1000 hastaya, 2017'de 35.25 günlük doz/1000 hastaya azalmıştır (2).

Ülkemizde akılcı antibiyotik kullanımının sağlanması için bu çabaların artarak devam etmesi gerekmektedir. Bu nedenle ailelerin bilinçlendirilmesi, meslek içi eğitimlerin devamı, ayrıca çoklu ilaç direnci olan gram negatif bakterilerin kontrolü için programlar geliştirilmesi, hastanede yatan ve ayaktan hastalarda antibiyotik kullanımının yakın takibi ve patojen mikroorganizmaların direnç oranlarının izlenmeli ve tarım ve hayvancılıkta kullanılan antibiyotiklerin denetimi yapılmalıdır.

Dergimizde yayınlanan Güngör A. ve ark.(3) çalışmasında çocuk polikliniğine başvuran hastaların anne babalarının antibiyotik kullanımı ile ilgili bilgi ve tutumları değerlendirilmiştir. Çalışmada, annelerde doktora gitmeden ilaç başlama oranı (%42.9) babalara göre (%31.8) daha yüksek saptanmış, eğitim süresi >8 yıl olanlarda doktora gitmeden ilaç başlama oranı eğitim süresi ≤8 yıl olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur. Katılımcıların %4.5'i doktor önerisi dışında antibiyotik kullanırken, %95.5'i evde yedek antibiyotik bulundurmadığı tespit edilmiştir. Bu konuda çok merkezli çalışmalar ve devam eden eğitim programlarıyla farkındalık düzeyinin artırılmasına ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Kocabaş E. Pediatrik çağda üst solunum yolu enfeksiyonlarında akılcı antibiyotik kullanımı. ANKEM Derg 2014;28:185-191.
2. Isler B, Keske Ş, Aksoy M, Azap ÖK, Yılmaz M, Yavuz SŞ, Aygün G, Tigen E, Akalın H, Azap A, Ergönül Ö. Antibiotic overconsumption and resistance in Turkey. Clin Microbiol Infect 2019;25:651-53.
3. Güngör A, Çuhacı Çakır B, Yalçın H, Çakır HT, Karauzun A. Çocuklarda Antibiyotik Kullanımı ile İlgili Ebeveynlerin Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi. Türkiye Çocuk Hast Derg 2019;3: 202-6.

Çocuklarda Burunda Yabancı Cisimler: 132 Olgunun Değerlendirilmesi

Nasal Foreign Bodies in Children: Assessment of 132 Cases

Orhan TUNÇ

Gaziantep Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, KBB Bölümü, Gaziantep, Türkiye



ÖZET

Amaç: Burun boşluğuna yabancı cisim sokulması, çocuklarda çok yaygın bir olaydır. Bazen burun boşluğundaki yabancı cisim tespiti güç olabilir. Yabancı cisimlerin tipleri çok değişkenlik gösterir ve çıkarmak bazen zor olabilir. Yabancı cisimler burun boşluğunda kaldığı süre içerisinde ciddi komplikasyonlara neden olabilir.

Gereç ve Yöntemler: Nisan 2017 - Kasım 2017 tarihleri arasında Kulak Burun Boğaz kliniğinde burunda yabancı cisim saptanan 132 hasta retrospektif olarak yaş, cinsiyet, başvuru şikayeti, klinik bulgular, yabancı cisim çeşitleri ve komplikasyon açısından değerlendirildi.

Bulgular: Olguların %57.5'i kız, %42.5'i erkek ve ortalama yaş 45.9 aydı (SD:25.7). Olguların 86 tanesinde (%65.1) sağ nazal kavitede yabancı cisim saptandı. Hastaların başvuru şikayeti %53.1'inde tek taraflı pürülan burun akıntısı, %24.1'inde burun kanaması, %22.8'inde kötü kokuydu. İnorganik maddeler burunda yabancı cisimlerin başlıca türüydü (%83.4). Boncuk 26 olgu ile en sık görülen inorganik maddeydi (%23.6).

Sonuç: Burunda yabancı cisim özellikle çocuklarda sıklıkla görülür ve burun tıkanıklığı, tek taraflı pürülan burun akıntısı, burun kanaması, kötü koku oluşturarak klinik olarak kendini gösterebilir. Burunda yabancı cisimler geç tespit edilirse sinüzit, otitis media, rinolit, periorbital selülit, menenjit gibi komplikasyonlara neden olabilir. Bu nedenle KBB ve pediatri kliniklerine burun tıkanıklığı, tek taraflı pürülan burun akıntısı, burun kanaması ve burunda kötü koku şikayeti ile başvuran hastalarda burunda yabancı cisim varlığı her zaman düşünülmelidir.

Anahtar Sözcükler: Burun, Burun akıntısı, Çocuk, Pürülan, Yabancı cisim

ABSTRACT

Objective: Insertion of a foreign body in the nasal cavity is a very common incident in children. It can sometimes be difficult to detect a foreign body in the nasal cavity. The type of foreign body varies and extraction can sometimes be difficult. As long as foreign bodies remain in the nasal cavity, they may cause serious complications.

Material and Methods: Between April 2017 and November 2017, 132 patients with foreign bodies seen at the ENT clinic were evaluated retrospectively in terms of age, gender, complaints, clinical findings, foreign body types and complications.

Results: 57.5% of the cases were female and 42.5% were male. The mean age was 45.9 months (SD: 25.7). The location was the right nasal cavity in 86 patients (65.1%). The presenting symptom was unilateral purulent rhinorrhea in 53.1% of the cases, epistaxis in 24.1% of cases and foul odor in 22.8% of cases. The main types of nasal foreign body were inorganic materials (83.4%). Beads were the most common inorganic substance with 26 cases (23.6%).

Conclusion: A nasal foreign body is frequently seen in children, and can manifest clinically by creating nasal obstruction, unilateral purulent nasal discharge, nose bleeding, and foul odor. If nasal foreign bodies are detected late, complications such as sinusitis, otitis media, rhinolith, periorbital cellulitis, and meningitis may occur. The presence of foreign bodies should therefore always be considered in patients with nasal obstruction, unilateral purulent nasal discharge, epistaxis and foul odor complaints in ENT and pediatric clinics.

Key Words: Nasal, Nasal discharge, Children, Purulent, Foreign body

GİRİŞ

Burunda yabancı cisim özellikle çocuklarda sıklıkla karşımıza çıkar (1). Kulak Burun Boğaz (KBB) kliniklerinde karşılaşılan yabancı cisimlerin %19-49'unu burunda yabancı cisimler oluşturur (2). Birçok olgu rastlantısal olarak saptanır. Erken dönemde tespit edilemeyen burunda yabancı cisimler; burun tıkanıklığı, tek taraflı pürülan burun akıntısı, burun kanaması, kötü koku oluşturarak klinik olarak kendini gösterebilir. Fark edilemeyen burunda yabancı cisimler sinüzit, otitis media, rinolit, periorbital selülit, menenjit gibi komplikasyonlarla karşımıza çıkabilir. Bu nedenle tek taraflı kötü kokulu pürülan burun akıntısı, burun kanaması, burunda kötü koku şikayeti olan hastalarda burunda yabancı cisim varlığından daima şüphelenilmelidir (3).

Bu çalışmada, burunda yabancı cisim saptanan 132 hasta epidemiyolojik, klinik ve terapötik yönleriyle tartışılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışmada, Nisan 2017 - Kasım 2017 tarihleri arasında KBB kliniğinde burunda yabancı cisim saptanan 132 hasta retrospektif olarak yaş, cinsiyet, başvuru şikayeti, klinik bulgular, yabancı cisim çeşitleri ve komplikasyon açısından değerlendirildi. Özellikle ebeveynlerin başvuru şikayetleri ayrıntılı olarak sorgulandı. Başvuru sırasında ebeveynlerin burundaki yabancı cisim varlığından haberdar olup olmadığı; haberdar olmayan ebeveynlerin ise en belirgin başvuru şikayetleri (burun kanaması, tek taraflı kötü kokulu pürülan burun akıntısı, burunda kötü koku) belirlendi.

Olguların tamamına sedasyona ihtiyaç duyulmadan KBB ofis şartlarında müdahale edildi. Çocuklar ebeveyn kucağında oturtulup, sabit şekilde tutuldu. Yabancı cisimler alın ışığı ile aydınlatma sağlanarak aspiratör, forseps ve küret yardımıyla çıkarıldı. Çıkarılan yabancı cisimler ebeveynlere mutlaka gösterildi. Yabancı cisim çıkarıldıktan sonra minimal burun kanamaları oluştu. Bu kanamalar burun tamponu konulmadan küçük müdahaleler ile kontrol altına alındı. Çıkarılan yabancı cisimlerin türleri kaydedilerek organik ve inorganik maddeler olarak gruplandırıldı.

BULGULAR

KBB kliniğinde, bir kısmı pediatri konsültasyonu ile gelen toplam 132 tane burunda yabancı cisim hastası değerlendirilmiştir. Olguların 76 tanesi kız (%57.5), 56 tanesi erkekti (%42.5). Yaş olarak en küçük olgumuz 19 aylık, en büyük olgumuz 162 aylıktı (13.5 yaş). Ortalama yaş 45.9 ay (SD:25.7) olarak tespit edildi.

Olguların 79 tanesi (%59.8) rastlantısal olarak tespit edilmiştir. 42 çocuk (%31.8) burnuna yabancı cisim soktuğunu ebeveynlerine bildirdikten sonra KBB kliniğine başvurmuştur. Burnuna yabancı

cisim sokarken görülen veya burun deliklerinde ebeveynlerin yabancı cisim gördüğü 11 çocuk (%8.4) tespit edilmiştir (Tablo I).

Rastlantısal olarak burunda yabancı cisim tespit edilen 79 olgu, ebeveynlerin ayrıntılı anamnezi ile belirlenen; burun kanaması, tek taraflı kötü kokulu pürülan burun akıntısı, burunda kötü koku gibi şikayetlerle kliniğe başvurmuştur. Hastaların bir kısmı daha önce aynı şikayetlerle farklı kliniklere başvurduğunu ifade etti. Toplam 5 hastaya (%6.3) bu şikayetler nedeniyle medikal tedavi uygulanmıştır. Olguların 19 tanesinde (%24.1) en belirgin şikayet burun kanamasıydı. Özellikle sert materyal çıkarılan olguların daha çok burun kanaması şikayeti mevcuttu. 13.5 yaşındaki en büyük olgumuz burun kanaması şikayetiyle başvuran, burnuna yabancı cisim soktuğunu ebeveynlerinden tepki alacağı için söyleyemeyen, sağ nazal kaviteden sert plastik parçası çıkarılan erkek çocuktur. Olguların 42 tanesinde (%53.1) en belirgin şikayet tek taraflı kötü kokulu pürülan burun akıntısıydı. 19 aylık en küçük hastamız tek taraflı kötü kokulu pürülan burun akıntısı ile başvuran, sağ nazal kaviteden peçete parçası çıkarılan kız çocuktur. Olguların 18 tanesinde (%22.8) en belirgin şikayet burun bölgesinden gelen kötü kokuydu (Tablo I).

Çıkarılan yabancı cisimler hem organik hem inorganik maddelerden oluşmaktaydı. 110 olguda (%83.4) boncuk, köpük-kauçuk, kağıt, oyuncak parçaları, pil gibi inorganik maddeler; 22 olguda (%16.6) mısır tanesi, meyve çekirdeği gibi organik maddeler çıkarılmıştır (Tablo II). Burunda canlı yabancı cisimlere rastlanılmadı.

Olguların 86 tanesinde (%65.1) sağ nazal kaviteden, 46 tanesinde (%34.9) sol nazal kaviteden birer adet yabancı cisim çıkarıldı. Bilateral yabancı cisme rastlanılmadı. 6 olguda birden fazla yabancı cisim çıkarıldı. Olguların çoğunda (123 olgu) anterior yerleşimli, alt konka ile septum arasına sıkışmış veya orta konka altında sıkışmış yabancı cisimlere rastlanıldı. 9 olguda saptanması daha zor olan posterior yerleşimli yabancı cisimlere rastlandı.

TARTIŞMA

Çocuklar kendi başlarına hareket etmeye başlamalarından itibaren, çevresinde ilgilerini çeken birçok objeye ulaşırlar ve her obje çocuklar için hava yolu veya sindirim yolu için yabancı cisim potansiyeline sahiptir. Çocuklar, kendisinin veya başkasının vücut boşluklarına çeşitli yabancı cisimler sokabilirler. Bu durum kendileri için meraklı ve eğlenceli olabilir (4,5).

Önceki yapılan çalışmalarda, genellikle 3-5 yaş arası çocuklarda burunda yabancı cisme daha fazla rastlanıldığı bildirilmiştir (1,4). Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak 84 hasta (%63.5) 3-5 yaş grubu arasındaydı. 2 yaş altı ve 6 yaş üstü çocukların nadiren etkilendiği bildirilmiştir (1). Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak 10 hasta (%7.5) 2 yaş altı grubu oluşturmaktadır. Yaş olarak en büyük hastamız 13.5 yaşında ve burnuna

yabancı cisim soktuğunu ebeveynlerinden tepki alacağı için söyleyemeyen bir hastaydı. Birçok çalışmada erkek cinsiyet üstünlüğü bulunmaktadır (1,2,4). Bizim çalışmamızda 76 olgu ile (%57.5) kız cinsiyet üstünlüğü bulunmaktadır.

Ağırlıklı olarak burunda yabancı cisimler sağ nazal kavitede saptanmıştır (2,6). Bazı yazarlar bu durumun sağ el kullanım dominantlığına bağlı olduğunu düşünmüştür. Peridis ve ark. (7) ise burunda yabancı cismin yönü ile dominant el yönü arasında ilişki saptamamıştır. Çalışmamızda 86 hastadan (%65.1) sağ nazal kaviteden yabancı cisim çıkarılmıştır.

Burundan çıkarılan yabancı cisim çeşitliliği geniş bir dağılım göstermektedir. Literatürde inorganik maddelerin %72-80 oranla daha fazla çıkarıldığı görülmüştür (1). Çalışmamızda 110 olgudan (%83.4) inorganik yabancı cisimler çıkarılmıştır (Tablo II). En sık çıkarılan yabancı cisimler plastik boncuklar (%9-31), plastik oyuncak parçaları (%9-18), köpük-kauçuk parçaları (%7-23), çakıl taşları (%7-14), kağıt (%4-7), pamuk-yün parçaları (%2-10) olarak bildirilmiştir (1). Çalışmamızda en sık çıkarılan inorganik madde 26 olgu ile (%23.6) plastik boncuk olmuştur. Bunu 21 olgu ile (%19) oyuncak-plastik parçaları, 18 olgu ile (%16.3) köpük-kauçuk parçası takip etmektedir (Tablo II).

Klinik olarak hastaların semptomları yabancı cismin çeşidine ve nazal kavitede bulunma süresine bağlıdır. Organik maddeler su çekerek hacmini artıracığından dolayı genelde inorganik maddelere göre daha erken bulgu verir. Nazal kavitede bulunma süresi uzadıkça yabancı cisim reaksiyonuna yol açarak sırasıyla mukozal ödeme, mukozal inflamasyona, mukozal kanamalara ve granülasyon dokusu oluşumuna yol açar. Eğer yabancı cismin nazal kavitedeki kalma süresi uzarsa medikal tedaviye dirençli unilateral kötü kokulu pürülan burun akıntısı, burunda kötü koku, burun kanaması, nazal obstrüksiyon ve yüzde ağrı yapabilir. Daha nadir olarak sinüzit, orbital selülit, nazal fronkül ve yüzde stafillokok enfeksiyonlarına yol açabilir. Yabancı cisimler zamanla kalsiyum, magnezyum, fosfat ile kaplanarak rinolitler oluşturabilir (1,4). Çalışmamızda olguların 42 tanesinde (%53.1) en belirgin şikayet unilateral kötü kokulu pürülan burun akıntısı, 19 tanesinde (%24.1) burun kanaması ve 18 tanesinde (%22.8) burun bölgesinden gelen kötü kokuydu (Tablo I). Rinolit oluşturacak kadar burunda uzun süreli kalan yabancı cisim hasta grubumuzda rastlanılmadı.

Burunda yabancı cisim olarak pillerin özel bir yeri vardır. Piller nazal boşlukta aşırı nekroz ve doku yıkımına neden olur. Bu etkilerini mekanik bası yaparak, kimyasal çözülme ve elektriksiz akım oluşturarak gösterir. Pilden sızan kimyasallar, dokuda lifefaksiyon nekrozuna yol açar. Elektrik akımı oluşturarak mukozal elektrik yanıklarına yol açar. 3 saat kadar kısa sürede bu etkileri görülmeye başlayabilir. Uzun dönemde septal perforasyona, saddle nose deformitesine (semer burun) yol açabilir (8,9). Çalışmamızda 4 hastadan pil çıkarılmıştır ve takip süresince septal perforasyon veya nazal deformite gözlenmemiştir.

Tablo I: Yabancı cisim saptama yolları ve belirtileri.

Saptama yolları ve belirtiler	Sayı
Çocuğun Bildirmesi	42
Ebeveyn Tespiti	11
Pürülan Burun Akıntısı	42
Kötü Koku	18
Burun Kanaması	19
Toplam	132

Tablo II: Çıkarılan yabancı cisim çeşitleri.

Inorganik maddeler (n)	Organik maddeler (n)
Boncuk (26)	Mısır-nohut tanesi (7)
Oyuncak-plastik parçalar (21)	Çerez-çekirdek tanesi (6)
Köpük-kauçuk parçası (18)	Meyve çekirdeği (5)
Vida-metal parçalar (11)	Şeker tanesi (4)
Kağıt (9)	
Taş (9)	
Peçete (5)	
Kumaş (4)	
Pil (4)	
Pamuk (3)	
Toplam 110	Toplam 22

Literatürde burunda yabancı cisimle ilgili bakteriyel menenjit ve pnömokokkal septisemi gelişen 7 yaşında olgu sunumu mevcuttur (3).

Nazal kavite değerlendirmesi, hasta ebeveyn kucağına oturtulup, ebeveyn bir eliyle çocuğun alınını diğer eliyle çocuğun ellerini sabitlerken yapılmalıdır. Geniş bir burun spekulumu kullanılarak anterior rinoskopi yapılmalı, nazal sekresyon mevcut ise aspire edilmelidir. Küçük yabancı cisimler posterior yerleşimli olabileceği için endoskopik değerlendirme gerekebilir. Radyolojik değerlendirme muayene zor olduğunda, yabancı cisim şüphesi olduğunda direkt grafi veya tomografi çekilerek yapılabilir (1).

Yabancı cismin şekline, büyüklüğüne, erişilebilirliğine, hastanın kooperasyonuna göre birçok çıkarma şekli tanımlanmıştır. İşlemin başarısı klinisyenin tecrübesine ve müdahale için gerekli aletlerin (aspiratör, hook, forseps, küret) bulunmasına bağlıdır. Pürülan akıntı aspire edilmeli ve gerekirse topikal vazokonstriktif ilaçlar kullanılmalıdır. Çıkarılması zor olgularda, kooperasyon zayıflığında ve canlı yabancı cisimlerin varlığında genel anestezi altında müdahale gerekir (1,4) Çalışmamızda genel anestezi ile müdahaleye ihtiyaç duyulmamıştır.

SONUÇ

Burunda yabancı cisim özellikle çocuklarda sıklıkla karşımıza çıkar ve burun tıkanıklığı, tek taraflı pürülan burun akıntısı, burun kanaması, kötü koku oluşturarak klinik olarak kendini gösterebilir. Tespit edilmesinde geç kalırsa sinüzit, otitis media, rinolit, periorbital selülit, menenjit gibi komplikasyonlarla karşımıza çıkabilir. Bu nedenle KBB ve pediatri kliniklerine burun tıkanıklığı, tek taraflı pürülan burun akıntısı, burun kanaması ve burunda kötü koku şikayeti ile başvuran hastalarda burunda yabancı cisim varlığı her zaman düşünülmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Abou-Elfadl M, Horra A, Abada RL, Mahtar M, Roubal M, Kadiri F. Nasal foreign bodies: Results of a study of 260 cases. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2015;132:343-6.
2. Regonne PE, Ndiaye M, Sy A, Diandy Y, Diop AD, Diallo BK. Nasal foreign bodies in children in a pediatric hospital in Senegal: A three-year assessment. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2017;134:361-4.
3. Van der Veen J, Thorne S. Bacterial meningitis: A rare complication of an unrecognised nasal foreign body in a child. *BMJ Case Rep* 2017;2017.
4. Cetinkaya EA, Arslan İB, Cukurova İ. Nasal foreign bodies in children: Types, locations, complications and removal. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2015;79:1881-5.
5. Bakhshae M, Hebrani P, Shams M, Salehi M, Ghaffari A, Rajati M. Psychological status in children with ear and nose foreign body insertion. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2017;92:103-7.
6. Afolabi OA, Suleiman AO, Aremu SK, Eletta AP, Alabi BS, Segun-Busari S, et al. An audit of paediatric nasal foreign bodies in Ilorin, Nigeria. *J Child Health* 2009;3:64-7.
7. Peridis S, Athanasopoulos I, Salamoura M, Parpounas K, Koudoumnakis E, Economides J. Foreign bodies of the ear and nose in children and its correlation with right or left handed children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009;73:205-8.
8. Bakshi SS, Coumare VN, Priya M, Kumar S. Long term complications of button batteries in the nose. *J Emerg Med* 2016;50:485-7.
9. Onal M, Ovet G, Alatas N. An asymptomatic foreign body in the nose in an eighteen-year-old patient: Button battery. *Case Rep Surg* 2015;2015:129851

Tubularised Buccal Mucosal Graft Urethroplasty for Posterior Pelvic Fracture Urethral Distraction Defects in Children

Pelvik Kırık ile Posterior Üretrada Ayrılma Defekti Olan Çocuklarda Tübülerize Bukkal Mukoza Greft Üretroplastisi

Doğuş GÜNEY, H.Tuğrul TIRYAKI

Health Sciences University, Ankara Child Health and Diseases Hematology Oncology SUAM, Pediatric Surgery Clinic, Ankara, Turkey



ABSTRACT

Objective: Posterior urethral trauma is rare type of trauma that is particularly difficult to treat in children. Here, we have presented our experience with tubularised buccal mucosal graft (BMG) repairs for posterior pelvic fracture urethral distraction defects (PFUDDs) in children.

Material and Methods: We retrospectively evaluated three cases of tubularised BMG repairs for PFUDDs in our clinic between 2009 and 2016. The BMGs were 3 cm in length, on average, and sutured between the stump of the proximal prostatic urethra and the distal bulbar urethra. All of the patients underwent urethrography, urethroscopy and uroflowmetry assessments postoperatively.

Results: The mean patient age was 9 (6–14) years and all three patients were male. Two of the three patients with posterior urethral injuries were operated on at least twice at another centre and referred to our clinic with PFUDDs. All three patients underwent tubularised BMG urethroplasties for the PFUDDs. We noted urethral integrity in the cystoscopic evaluations of two of the patients, with no strictures, and these two patients were fully continent. A proximal anastomotic contracture was noted in the third patient and a revision was required.

Conclusion: A tubularised BMG should be used to prevent penile shortening and anastomotic tension in a PFUDD.

Key Words: Trauma, Urethra, Urethral obstruction

ÖZET

Amaç: Posterior üretra travması çocuklarda tedavisi güçlük arz eden nadir bir travma tipidir. Burada pelvik kırık ile posterior üretrada ayrılma defekti olan çocuklarda tübülerize bukkal mukoza greft üretroplastisi deneyimlerimiz sunulacaktır.

Gereç ve Yöntemler: Kliniğimizde 2009-2016 yılları arasında pelvik kırık ile posterior üretrada ayrılma defekti olan tübülerize bukkal mukoza greft üretroplastisi onarımı yaptığımız üç olgumuz geriye dönük değerlendirildi. Ortalama 3 cm uzunluğundaki bukkal mukozal greftler proksimal ve distal üretra uçları arasına dikildi. Bütün hastalar postoperatif dönemde üretragrafi, üreteroskopi ve uroflowmetri ile değerlendirildi.

Bulgular: Üçü de erkek olan olgularımız ortalama 9 (6-14) yaşındaydı. İki olgumuz posterior üretra yaralanması nedeni ile başka merkezlerde en az iki kez opere edilip merkezimize refere edildi. Üç olgumuza pelvik kırık ile posterior üretrada ayrılma defekti nedeni ile tübülerize bukkal mukoza greft üretroplastisi işlemi uygulandı. İki olgumuzda tam kontinansla beraber sistoskopik değerlendirmede üretra bütünlüğünün darlık olmadan sağlandığı görüldü. Üçüncü olgumuzda ise revizyon gerektiren proksimal anastomotik darlık mevcut idi.

Sonuç: Tübülerize bukkal mukoza penil kısalığı ve anastomatik gerginliği önlemek için pelvik kırık ile posterior üretrada ayrılma defektlerinde kullanılabilir.

Anahtar Sözcükler: Travma, Üretra, Üretral obstrüksiyon

INTRODUCTION

Non-iatrogenic urethral trauma is uncommon but a serious entity (1,2). The management of a traumatic distraction defect of the posterior urethra remains one of the most difficult tasks

in paediatric urology. Because they are encountered so rarely, there are not enough cases in a single centre to develop expertise (3). In addition, due to the rudimentary prostate and puboprostatic ligaments, the injury is believed to be more proximal in children, thus making the repair more difficult.

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Doğuş GÜNEY

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM,
Çocuk Cerrahi Kliniği, Ankara, Turkey
E-mail: dous_caliskan@hotmail.com

Received / Geliş tarihi : 05.12.2017

Accepted / Kabul tarihi : 19.01.2018

Online published : 15.02.2018

Elektronik yayın tarihi

DOI: 10.12956/tjpd.2018.338

It has been reported that a transperineal anastomotic urethroplasty is technically much more difficult in the restricted perineum of a child (4). In addition, the urethra does not have enough elasticity in childhood, and recurrent operations may cause a shortening of the urethra. Thus, the repair of a posterior pelvic fracture urethral distraction defect (PFUDD) is difficult to perform. Moreover, a substitutional urethroplasty may be required in some patients for a tension-free urethral repair.

We repaired PFUDDs using tubularised buccal mucosal grafts (BMGs) in three paediatric patients with previous surgical failures, and this report describes our experiences.

PATIENTS and METHODS

We retrospectively evaluated three paediatric males who were treated for PFUDDs via the interposition of a tubularised BMG between 2009 and 2016.

Operative technique

All of the patients received intravenous antibiotics during the perioperative period. A combined retrograde and antegrade urethrography was performed under general anaesthesia and showed a loss of urethral continuity, with 3–5 cm distraction defects in all three cases (Figure 1). After evaluating the anterior urethra and bladder neck using urethroscopy and antegrade cystourethroscopy, we begin the urethroplasties in each of the patients with a perineal inverted U-shaped incision that provided adequate access to the urethra and good exposure. We used an advanced perineal approach in all of the cases, starting with the circumferential mobilization of the bulbar urethra (Figure 2). The proximal bulbar urethra was transected at the site of obliteration, and the pelvic fibroses were excised between the separated urethral ends, staying close to the midline to avoid neurovascular injury. The posterior urethra was incised over an antegrade bougie passed through the suprapubic cystostomy tract.

If the distraction defect did not allow the accurate restoration of urethral continuity, we proceeded with an inferior pubectomy and further mobilized the bulbar urethra combined with a separation of the corporeal bodies. Because of the longer distraction defects in these three patients, tension-free anastomoses were impossible, and when we tried to perform a direct anastomosis, we noted a decreasing penile length. Penile shortening is a troublesome condition, based on our previous experience; therefore, we decided on a substitution urethroplasty using a tubularised BMG for these patients.

First, the graft is harvested from the buccal mucosa, tailored to the calibre of a 10 F feeding tube, and implanted between the proximal and distal urethra via an abdominoperineal route. We also performed a bladder neck repair to one of these patients.

Suprapubic catheterisation was used for the bladder drainage, while a urethral stent was left indwelling for 6 weeks and

removed when a pericatheter urethrogram showed no evidence of extravasation. All of the patients underwent urethrographies and uroflowmetries at three and six-month intervals, and urethroscopies one year postoperatively. The voiding status was also assessed.

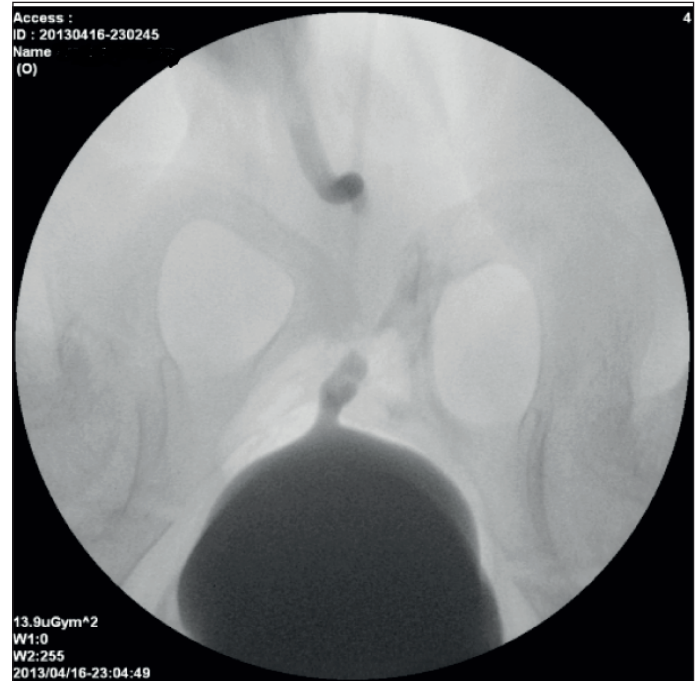


Figure 1: Image of the urethral defect on a combined retrograde and antegrade urethrography.



Figure 2: Circumferential mobilization of the bulbar urethra using a perineal approach.

RESULTS

The mean age of the patients in this study was 9 ± 4.35 years and the PFUDDs were caused by traffic accidents in all three cases (6-14). All of the patients were treated with previous primary perineal posterior urethroplasties for the urethral injuries related to the pelvic fractures. The bladders were displaced cranially in these patients, and two of the three patients had two previous operations, while the third had one. All three patients had distraction defects with dense fibrosis and a failed subsequent surgery, and one had a bladder neck injury. A tension-free anastomosis was not possible in any of these cases because of the long distraction defects. When we forced the primary anastomosis, each penis was excessively buried and shortened. Therefore, we constructed a tubularised BMG with a mean length of 3 cm over a feeding tube and implanted it into each of the three patients.

One patient voided spontaneously without problems after the catheter removal, but another patient required dilation four times. After 6 months, the mean peak flows were 11 and 9 mL/s, respectively, and the maximum flow rate was 17–19 mL/s. The follow-ups at 2–4 years indicated that these two patients had uneventful postoperative courses with no further problems. We noted urethral integrity in the cystoscopic evaluations of these two patients, with no strictures. In addition, these two patients were fully continent. However, a proximal anastomotic contracture was noted in the third patient, and a revision of the proximal anastomosis was required.

DISCUSSION

Male children have an abnormally located bladder and prostate and a less capacious pelvis than adult males, particularly in traumatic cases when the bladder is displaced cranially, causing the prostate to lie above the level of the inferior pubic ramus and inferior pubic arch (4). In children, the bulbar urethra does not have enough elasticity, so the repair of a urethral distraction defect is performed with difficulty in some patients. Thus, urethral defects in children may require more complex repairs. Although a primary anastomosis remains the procedure of choice for most primary posterior urethral injuries, various surgical techniques have been reported in the literature for managing a traumatic posterior urethral injury. There is a group of substitution techniques using skin flaps, ventral or inlay buccal mucosa free grafts, or more rarely, appendix, ileum, or colon mucosa to achieve a tension-free anastomosis (5-8).

The reconstructive technique used depends on the location of the urethral defect, the length, and the preference and previous experience of the surgeon. A tension-free direct anastomosis

could not be achieved in any of these patients, and penile shortening was noted when primary anastomoses were forced. Therefore, we chose to perform substitutional urethroplasties in these three patients; however, the scrotal skin was not appropriate for the flap urethroplasties. For those patients in which multiple penile surgeries have resulted in local scar tissue, the buccal mucosa has become our first choice for the treatment of a penile or bulbar urethral stricture. We prefer to use tubularised BMG urethroplasties. Voelzke et al. (6) previously described BMG use in selected patients to prevent penile shortening, but they used an inlay, not a tubularised, route. Tubularised tissue grafts may be needed for complex or long urethral defects, but have a high rate of failure (sometimes over 50%) (9). The BMG urethroplasty has increased in popularity over the last few years because of its feasibility, good functional outcome, and low morbidity at the reconstruction site (10). In our series, three cases had long urethral distraction defects that were not amenable to tension-free urethral anastomoses. In these cases, the long urethral stricture repair was accomplished with a one-stage circumferential tube graft urethroplasty using the buccal mucosa. A staged BMG reconstruction is not available for a posterior urethral stricture; therefore, a circumferential tube graft with a single stage procedure was required, although free grafts are not suitable in some cases since they require a vascular bed for uptake. In children, the narrow pelvic area and prostatic and adjacent support tissue seems to be enough for the free graft diffusion. Therefore, a urethral substitution via a tubularised BMG is a novel solution to these complex problems.

We successfully constructed tubularised BMG urethras over feeding tubes and implanted them into three patients with posterior urethral defects. Continence was achieved in two patients, while one with a proximal urethral stricture required additional operations. The initial clinical outcome of two of the patients in this study was satisfactory. While a urethral stricture developed in one patient, the other two patients had good calibre functioning urethras. The uroflowmetry examination showed a maximum flow rate of 17–19 mL/s; however, there is a risk of postoperative strictures, and possible reoperations should be expected. With repeated surgical interventions, the functional outcome improves over the long-term follow-up.

CONCLUSION

Various surgical solutions are required for PFUDDs in children, and some patients require substitutional urethroplasties. To prevent penile shortening, we performed tubularised BMGs for the PFUDDs in three patients. Full continence and urinating without urethral strictures were achieved in two of these three patients.

REFERENCES

1. Bariol SV, Stewart GD, Smith RD, Mc Keown DW, Tolley DA. An analysis of urinary tract trauma in Scotland: Impact on management and resource needs. *Surgeon* 2005;3:27-30.
2. Kashefi C, Messer K, Barden R, Sexton C, Parsons JK. Incidence and prevention of iatrogenic urethral injuries. *J Urol* 2008;179:2254-7.
3. Trachta J, Moravek J, Kriz J, Padr R, Skaba R. Pediatric bulbar and posterior urethral injuries: Operative outcomes and long-term follow-up. *Eur J Pediatr Surg* 2016;26:86-90.
4. Singla M, Jha K, Muruganandam S, Srivastava A, Ansari MS, Mandhani A, et al. Posttraumatic posterior urethral strictures in children-management and intermediate-term follow-up in tertiary care centre. *Urology* 2008;72:540-4.
5. Koraitim MM. Posttraumatic posterior urethral strictures in children: A 20-year experience. *J Urol* 1997;157:641-5.
6. Voelzke BB, Breyer BN, McAninch JW. Blunt paediatric anterior and posterior urethral trauma: 32-year experience and outcomes. *J Pediatr Urol* 2012;8:258-63.
7. Aggarwal SK, Sinha SK, Kumar A, Pant N, Borkar NK, Dhua A. Traumatic strictures of the posterior urethra in boys with special reference to recurrent strictures. *J Pediatr Urol* 2011;7:356-62.
8. Xu YM, Qiao Y, Sa YL, Wu DL, Zhang XR, Zhang J, et al. Substitution urethroplasty of complex and long-segment urethral strictures: A rationale for procedure selection. *Eur Urol* 2007;51:1093-8.
9. Pansadoro V, Emiliozzi P. Which urethroplasty for which results? *Curr Opin Urol* 2002;12:223-7.
10. Pansadoro V, Emiliozzi P, Gaffi M, Scarpone P, DePaula F, Pizzo M. Buccal mucosa urethroplasty in the treatment of bulbar urethral stricture. *Urology* 2003;61:1008-10.

Çocuklarda Bakteriyel Deri Enfeksiyonları

Bacterial Skin Infections in Children

Ayşe AKBAŞ¹, Fadime KILINÇ¹, Halil İbrahim YAKUT²

¹Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

²Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye



ÖZET

Amaç: Çocukluk çağında görülen bakteriyel deri enfeksiyonlarının sıklığı, klinik, demografik ve epidemiyolojik özelliklerinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 0-16 yaş arasında bakteriyel deri hastalığı tanısı alan hastalar dâhil edildi. Hastaların; yaşları, cinsiyeti, enfeksiyonun tipi, lezyonların yerleşim yeri, enfeksiyonların mevsimlere göre dağılımı, aile öyküsü, yaşadığı yer, sosyoekonomik durum ve eşlik eden hastalıklar kaydedildi.

Bulgular: Bakteriyel deri enfeksiyonu tanısı konan 135 çocuk hastanın 71'i kız (%52.6), 64'ü erkek (%47.4)'ti. Yaş gruplarına göre yapılan değerlendirmede; hastaların %34'ü 0-2 yaşta, %18.5'i 3-5 yaşta, %31'i 6-11 yaşta, %16.2'si 11-16 yaşta idi. Hastalarda altı çeşit bakteriyel deri enfeksiyonu mevcuttu. İmpetigo %37, sekonder piyoderma %21.5, paronişi %16.2, follikülit %14.1, fronkül %8.9, sellülit %2.2 oranında saptandı. Yaz ve sonbahar aylarında daha sık görüldüğü izlendi (%34, %36). Eşlik eden hastalık %9.6 olguda mevcuttu.

Sonuç: Çocuklarda bakteriyel deri enfeksiyonları sık görülür ve çoğu önlenilebilir hastalıklardır. Komplikasyonları açısından erken tanı ve tedavisi önemlidir. Bu nedenle, halkın bu konuda eğitimi ve koruyucu hekimlik yönünden de bulaşmayı azaltacak önlemlerin alınması gereklidir.

Anahtar Sözcükler: Bakteriyel, Çocuk, Deri hastalıkları, Follikülit, Fronkül, İmpetigo, Sellülit

ABSTRACT

Objective: Bacterial skin infections are one of the most common causes of hospital admissions in childhood. Our aim was to investigate the frequency and the clinical, demographic and epidemiological characteristics of childhood bacterial skin infections in this study.

Material and Methods: The study included children aged between 0-16 years diagnosed with bacterial skin infections. Age, gender, type of infection, location of the lesions, any seasonal distribution of the infections, family history, residence, socioeconomic status and concomitant diseases were recorded.

Results: A total of 135 children were diagnosed with bacterial skin infections during the study period. Seventy-one were female (52.6%) and 64 (47.4%) male. Thirty-four percent of the patients were aged 0-2 years, 18.5% 3-5 years, 31% 6-11 years and 16.2% 11-16 years. Six different groups of bacterial skin infections were detected in 135 patients. Thirty-seven percent were due to impetigo, 21.5% secondary pyoderma, 16.2% paronychia, 14.1% folliculitis, 8.9% cellulitis and 2.2% furuncles. Infections were more frequent in the summer and autumn (34% and 36% respectively). Concomitant disease was detected in 9.6% of the cases.

Conclusion: Bacterial skin infections are common in children. Most bacterial skin diseases are preventable. Early diagnosis and treatment is important because of the complications. Taking precautions and providing education on sanitation to the public are therefore important and necessary to reduce transmission.

Key Words: Bacterial, Child, Skin diseases, Folliculitis, Furuncle, Impetigo, Cellulitis

GİRİŞ

Bakteriyel deri enfeksiyonları (BDE) çocuklarda siktir, tutulan anatomik bölge ve deri katına göre sınıflandırılmaktadır. Yüzeysel enfeksiyonlar epidermis ve dermisi, derin enfeksiyonlar hipodermis ve daha alttaki dokuları etkiler (1).

Deri enfeksiyonlarına en sık neden olan bakteriler *Stafilococcus aureus* ve A grubu β -hemolitik streptokoklardır. Etken çoğunlukla tek patojen iken, hastane kaynaklı enfeksiyonlar polimikrobiyal olabilir (2). Bakteriyel enfeksiyonlar; impetigo, follikülit, fronkül gibi hafif tabloları ya da sellülit gibi şiddetli deri enfeksiyonlarını içerebilir (3). En sık impetigo, ardından sırasıyla sekonder piyoderma (impetijinizasyon), paronişi, follikülit, fronkül izlenmektedir. Sellülit daha az görülmektedir (2). Derin enfeksiyonlar genellikle hastaneye yatış gerektirir. Tedavileri uygun şekilde yapılmazsa komplikasyonlar gelişebilir (1-3).

Sıcak ve nemli iklim, kötü hijyenik koşullar, kalabalık ortamlar predispoze faktörlerdir (5). Bu nedenle tropikal bölgelerde ve az gelişmiş ya da gelişmekte olan ülkelerde daha siktir (5-7). BDE insidansı, oranları ve kliniği ülkeden ülkeye, kıtadan kıtaya farklılık gösterebilir (4-9). Yapılan araştırmalarda çocuklarda BDE'lerin prevalansı dünyada % 0.6-58 arasında, ülkemizde ise %3.4-8.1 arasında değişmektedir (8-19). Çocuklardaki BDE'lerin epidemiyolojisi, klinik ve bakteriyolojik yönleri hakkında dünyada ve ülkemizde çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Ancak bu çalışmalarda BDE sadece alt grup olarak belirtmiş ve demografik özellikler, yaşam koşulları, sosyoekonomik düzey (SED) gibi durumlarla ilgili daha az veri bulunmaktadır. Bu çalışmada, BDE'lerin klinik bulguları, SED ve mevsimlere göre görülme sıklığının değişimi araştırılmıştır.

YÖNTEM

Ocak-Aralık 2011 tarihleri arasında Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Dermatoloji polikliniğine başvuran klinik olarak BDE tanısı almış hastalar çalışmamıza dâhil edildi. Çalışma yerel etik kuruldan onay alındıktan sonra gerçekleştirildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, enfeksiyonun subtipi, lezyonların lokalizasyonu, şikayet süresi, mevsimlerle ilgisi, aile öyküsü, yaşadığı yer, sosyoekonomik düzey ve eşlik eden hastalıklar kaydedildi.

Çalışma grubuna dahil edilen ailelerin sosyo-ekonomik düzeyi İnanır ve ark.nın (20) çalışmalarında kullandıkları ölçek baz alınarak hesaplandı. Bunun için hasta yakınlarına sağlık güvencesi, anne ve babanın eğitim durumu, yaşadığı yerin koşulları (Oda sayısının 2 ve altında olması, tuvaletin dışarıda olması, banyo olmaması, musluk suyunun olmaması kötü, 2'den fazla oda olması, tuvalet, banyo, musluk suyunun olması iyi olarak değerlendirildi) kardeş sayısı, haftalık banyo sayısı ve ailenin geliri (geliri harcamalarından fazlaysa iyi, eşitse orta, düşükse kötü) soruldu. Ailenin gideri değerlendirilirken insanların

yaşamını sürdürebilmesi için gerekli olan asgari koşullar (yiyecek, giyecek, barınma, ısınma, ulaşım, eğitim gibi) baz alındı.

Hastalar demografik veriler ve tanılara göre dağılımı karşılaştırmak için 0-2 yaş (süt çocukluğu dönemi), 3-5 yaş (okul öncesi dönem), 6-11 yaş (okul çağı dönem), 12-16 yaş (adölesan dönem) olmak üzere 4 ayrı kategoride incelendi.

İstatistiksel analizler için SPSS Version-20 programı kullanıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde, sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma olarak verildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki Kare testi kullanıldı. $P<0.05$ istatistiksel olarak anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma süresince 135 hasta BDE tanısı almıştı. Hastaların 71'i kız (%52.6), 64'ü erkekti (%47.4). Cinsiyetler açısından istatistiksel fark saptanmadı. Hastalarda 6 çeşit BDE saptandı ve en fazla impetigo (n=50, %37) görüldü. Görülen diğer enfeksiyonlar; sekonder piyoderma %21.5 (n=29), paronişi %16.3 (n=22), follikülit %14.1 (n=19), fronkül %8.9 (n=12), sellülit %2.2 (n=3) olarak bulundu. BDE lerin cinsiyete göre dağılımı Tablo I'de gösterilmiştir. Cinsiyete göre karşılaştırıldığında; kızlarda impetigo ve follikülit, erkeklerde paronişi ve fronkül daha çok görüldü ($p<0.05$).

Yaş gruplarına göre yapılan değerlendirmede hastaların %34 (n=46)'ü 0-2 yaşta, %18.6'sı (n=25) 3-5 yaşta, %31.1'i (n=42) 6-11 yaşta, %16.3'ü (n=22) 11-16 yaşta idi. İmpetigoya 0-11 yaşları arasında en çok rastlanırken, 11-16 yaş arası en çok follikülit saptanmıştır. Yaş gruplarına göre bakteriyel deri enfeksiyonlarının dağılımı Tablo II'de gösterilmiştir. Sellülit 3 olguda saptandı. İki 0-2 yaş grubunda ve baş boyun lokalizasyonundaydı.

Bakteriyel deri enfeksiyonlarının en sık yerleşim yeri yüz ve üst ekstremitelerdi. Kırkdört hastada (%32.5) birden fazla anatomik bölge tutulmuştu. Lezyonların süresi 1 gün -1ay arasında değişmekteydi. Tanıya göre yerleşim yerleri ve hastalık süresi dağılımı Tablo III'te verilmiştir. Paronişi en sık 0-2 yaşta ve el parmaklarında görülmüştür. Görülme zamanı mevsimlere göre değerlendirildiğinde; sonbaharda impetigo (%36) ve paronişi (%50), yazın impetigo (%34) ve follikülit (%52.6), ilkbaharda sekonder piyoderma (%48.3) daha çok izlendi. İmpetigo düşük SED olanlarda daha fazla idi ($p< 0.05$). Hastaların 13 (%9.6)'ünde eşlik eden bir hastalık vardı. Ailede deri enfeksiyonu öyküsü 4 hastada (%2.9) mevcuttu. Hastaların verilerinin dağılımı Tablo III'de özetlenmiştir.

TARTIŞMA

Çalışmamızda çocuklarda BDE lerin alt grupları ve sıklıkları, klinik ve demografik özellikleri, sosyoekonomik düzey ve mevsimlere göre ilişkisi araştırıldı.

En sık görülen BDE impetigo olarak tespit edildi. İmpetigonun dünyada genel popülasyon içinde insidansı ortalama %12 (4-70), BDE içinde ise %10-94 olarak bildirilmektedir (4,5,8,10,11,14,21-26). Ülkemizde çocuklarda yapılan bir çalışmada çocukların %57.7'sinde BDE bulunmuştur (16). İmpetigonun farklı oranlarda bulunmasının bir nedeni araştırmaların yapıma şekli ile ilgilidir. Eğer tarama şeklinde ise düşük, hastaneyeye başvuranlar arasında yapılmışsa daha yüksek olacaktır.

Çalışmamızda tüm olguların %37'si impetigo iken, bu oran 0-11 yaş arası (bebeklik ve erken çocukluk döneminde) %40'a kadar artmıştır. Bunun nedeninin bebeklerin direncinin düşük olması, malnütrisyon, otoinokülasyon, okul döneminde ise kalabalık ortamlar ve kişisel hijyen alışkanlıkları nedeniyle enfeksiyonun kolay yayılması olarak düşünüldü. Bazı yazarlar bu oranların hastaların buldukları bölge, iklim ve çevre koşulları ile de ilgili olabileceğini belirtmişlerdir (2-4,11,13,14,25). Gibbs (27) bulaşıcı hastalıklarla ilişkili en önemli risk faktörlerinin kırsal alanda yaşama ve kötü sosyoekonomik statünün olması olarak bildirmiş ve Afrika'da son 20 yılda sosyal ve ekonomik durumun iyileşmesinin bulaşıcı hastalıkların prevalansının azalmasına katkıda bulunduğunu ileri sürmüştür. Ülkemizden İnanır ve ark. (20) da ilkökula giden çocuklardaki deri hastalıkları prevalansının sosyoekonomik faktörlerle ilişkisini incelemişler ve SED düştükçe BDE oranının arttığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda da olguların çoğunluğu kent kenar mahalleleri ve/veya kırsal kesimlerde yaşıyorlardı ve düşük SED olan ailelere mensuptular.

İmpetigo genelde çalışmamızda olduğu gibi travma maruziyetinin daha sık olduğu yüz ve saçlı deriyi tutar (1-3). Singh ve ark. (25)

çocuklarda %33.9 oranında ve alt ekstremitelerde yerleşimini daha sık olarak saptamışlardır.

Literatürde impetigonun bazı yayınlarda cinsiyet farkı olmadığı, bazılarında da erkeklerde daha fazla olduğu bildirilse de çalışmamızda daha çok kızlarda gözlemlendi (10,11,19,25).

Yaz aylarında ve yağışlı mevsimlerde yüksek sıcaklık ve nem, piyojenik bakterilerin hızla çoğalmasını, dolayısıyla BDE yaygınlığını kolaylaştırmaktadır (18,28-30). Banerje (29) ve Sahl (30), çocukluk çağında yaz aylarında impetigo sıklığını en fazla bulmuşlardır. Biz de impetigoyu en çok yaz ve sonbaharda gözledik.

Tedavi amaçlı alınan steroid, birtakım kemoterapötik ilaçlar, başka deri hastalığı varlığı, obezite, bağırsık sistem bozukluğu olanlarda deri enfeksiyonu daha sık olur (1-3). Ghosh ve ark. (31) %29 oranında eşlik eden hastalık saptamışlardır. Çalışmamızda %9.6 oranında eşlik eden hastalıklar vardı. Bunlardan akut lenfoblastik lösemi (immün supresyona neden olarak), allerjik rinit ve astım (atopi nedeniyle), diyabet, varisella ve obezite deri enfeksiyonlarına yatkınlığı artırabilir.

Atopik dermatit, suçiçeği, böcek ısırıkları, pedikülozis, skabies gibi deri hastalıkları veya diyabetes mellitus, edinsel immün yetersizlik gibi sistemik tablolar üzerinde gelişen primer büllöz olmayan impetigo benzeri impetiginöz değişiklikler sekonder/impetiginöz impetigo veya sekonder piyoderma olarak adlandırılmaktadır (1,2). Sekonder piyoderma özellikle atopik çocuklarda daha fazla gözlenir (2,3). Allerjik bronşitli bir hastada sekonder impetiginizasyon mevcuttu. Sekonder piyoder-

Tablo I: Bakteriyel deri enfeksiyonlarının alt tiplerinin görülme sıklığı ve cinsiyete göre dağılımı.

Hastalık Adı	Kız n %*		Erkek n %*		Toplam n %	
İmpetigo	30	60	20	40	50	37
Sekonder piyoderma	15	52	14	48	29	21.5
Paronişi	8	36	14	64	22	16.2
Folikülit	11	58	8	42	19	14.1
Fronkül	5	42	7	58	12	8.9
Sellülit	2	67	1	33	3	2.2
Toplam	71	52.6	64	47.4	135	100

*Satır yüzdeleri verilmiştir.

Tablo II: Yaş gruplarına göre bakteriyel deri enfeksiyonlarının alt gruplarının dağılımı.

Hastalık adı	Hasta sayısı	0-2 yaş		3-5 yaş		6-11 yaş		12-16 yaş	
		n	Grup içi %	n	Grup içi %	n	Grup içi %	n	Grup içi %
İmpetigo	50	18	39.2	10	40	17	40.5	5	22.8
Sekonder piyoderma	29	9	19.5	6	24	10	23.8	4	18.2
Paronişi	22	12	26	6	24	3	7.2	1	4.6
Folikülit	19	5	10.9	3	12	3	7.2	8	36.4
Fronkül	12	-	-	-	-	8	19	4	18
Sellülit	3	2	4.3	-	-	1	2.3	-	-
Toplam	135	46	34	25	18.6	42	31.1	22	16.3

Tablo III: Bakteriyel deri enfeksiyonlarında aile öyküsü, lezyon lokalizasyonu, SED, eşlik eden hastalık varlığı, mevsimlere göre dağılım ve yaşanan yer özellikleri.

	İmpetigo	Sekonder Piyoderma	Paronişi	Folikülit	Fronkül	Sellülit
Ailede öyküsü	2	1	-	-	1	-
Lokalizasyon						
Yüz ve Saçlı Deri	26	8	16	10	-	-
Üst ekstremiteler	5	2	6	-	-	-
Alt ekstremiteler	3	-	-	2	1	1
Gövde	15	1	-	2	4	-
El, ayak, gövde	-	17	-	5	7	-
Genital	-	1	-	-	-	-
Baş, boyun	-	-	-	-	-	2
Hastalık süresi						
0-7 gün	34	6	4	3	-	1
7-15 gün	16	23	-	3	-	1
15-30 gün	-	-	7	6	4	1
30 günden fazla	-	-	11	7	8	-
Eşlik Eden Hastalıklar	Astım 1 Down 1 Sendromu Anemi1 ALL1 Çölyak hastalığı1	FMF1 Allerjik Bronşit1 Obezite1	ALL1	DM1 Varisella1 Allerjik rinit1	Astım1	-
SED %						
Düşük	24	8	7	4	1	1
Orta	19	7	9	10	4	1
İyi	7	14	6	5	7	1
Mevsimler						
Sonbahar	18 (%36)	6 (%20.7)	11 (%50)	5 (%26.3)	2 (%16.7)	1 (%33.3)
Kış	10 (%20)	5 (%17.2)	1 (%4.5)	2 (%10.5)	3 (%25)	-
İlkbahar	5 (%10)	14 (%48.3)	4 (%18.2)	2 (%10.5)	5 (%41.7)	1 (%33.3)
Yaz	17 (%34)	4 (%13.8)	6 (%27.3)	10 (%52.6)	2 (%16.7)	1 (%33.3)
Yaşadığı Yer						
Kent	10	11	6	9	3	-
Kent kenar mahallesi	5	16	3	-	2	-
Kırsal	35	2	13	10	7	3

SED: Sosyoekonomik düzey.

ma bazı yayınlarda %9-44.9 gibi değişen oranlarda belirtilmiştir (7,8,10,21,22,25). Biz çalışmamızda %21 olarak saptadık. Singh ve ark. (25) alt ekstremitelerde daha fazla olduğunu bildirirken, olgularımızda el, ayak, gövdede olmak üzere birden fazla tutulum çoğunlukta idi. Çevre kirliliği, yetersiz hijyen, düşük SED sekonder piyoderma gelişmesini kolaylaştırmaktadır. Araştırmamızda İnanır ve ark.nın (20) çalışmalarındaki gibi SED'si orta ve düşük ailelerde sekonder piyoderma daha fazla gözlenmesine rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Çalışmamızdaki %16.2 oranıyla benzer şekilde ülkemizde yapılan çalışmalarda da %14.7-16.2 oranlarında paronişi saptanmıştır (16). Paronişi en sık 0-2 yaşta ve el parmaklarında görülmüştür. Paronişi oluşma süresi 15 günden daha fazladır.

Bunun da bebeklerin parmak emme alışkanlığı, yanlış tırnak kesimi gibi nedenlere bağlı olabileceği düşünüldü.

Kıl folikülünden kaynaklanan follikülit sıklıkla saçlı deri, kalçalar ve ekstremiteler, ağız burun etrafında lokalizedir (2,3). Çalışmamızda lezyonların çoğunluğu yüz ve saçlı deride yerleşim gösteriyordu. Literatürde BDE içinde follikülit %9-17.3 oranlarında saptanmıştır (7,8,10,16,24,26). Biz de bu oranlar içinde %14.07 saptadık. Kötü hijyen, maserasyon, diyabet gibi hastalık varlığı follikülit oluşumunu kolaylaştırır (1). Bir olgumuzda diyabet öyküsü vardı. Ayrıca kırsal kesimde yaşayan ve SED orta olan ailelerde, yaz aylarında daha çok follikülit (%52.6) görüldü. Bundan da kötü hijyen ve yaz aylarındaki aşırı terleme ve maserasyonun sorumlu olabileceği düşünüldü.

Follikülitin daha agresif formu olan fronkülü araştırmamızda 12 olguda (%8.8) saptadık. Bazı yazarlar %2 gibi düşük oranda saptarken, bazıları da %22.9-38 gibi yüksek oranlarda saptamışlardır (7,10,23-26). Sıklıkla boyun, meme, kasık, burun kavitesi, saçlı deri, dış kulak yolunu tutan bu hastalık bu bölgelerdeki kronik stafillokok taşıyıcılığı ile ilişkilidir (2). Araştırmamızda lezyonlar daha çok gövdede olmak üzere birden fazla yere sınırlandırılmış idi. Çalışmamızda da olduğu gibi fronkül erken çocuklukta daha nadir olmakla birlikte adölesan dönemde, özellikle toplu yaşam ve düşük hijyen koşullarında artış gösterir. Olgularımızın üçte ikisi 6-11 yaş arasında ve kırsal kesimdeki yaşayan SED iyi olan ailelere mensuptular. Follikülit diğer piyodermilerden farklı olarak ilkbaharda daha çok görülmüştür.

Araştırmamızda en az saptanan bakteriyel enfeksiyon sellülit idi. Sıklıkla deri bütünlüğünü bozan sıyrık, erozyon, fissür, kronik ülser, cerrahi girişim gibi travmaları takiben çocuklarda en sık bacaklarda görülür. Uygun şekilde tedavi edilmediğinde daha derin dokulara ilerleyebilir (1-3). Tack ve ark. (24) çalışmalarında %7 oranında sellülit saptamışlardır. Araştırmamızda sadece 3 olgumuzda %2.2 oranında sellülit vardı. İki olgu baş boyun yerleşimi olan 0-2 yaş aralığındaki bebeklerdi.

SONUÇ

Çocukluk çağındaki BDE çeşit, dağılım ve sıklığı bölgelere göre farklılık göstermektedir. Çalışmamızda BDE içinde en sık impetigoya rastlanılmıştır. BDE tedavisinde koruyucu yaklaşımların önemli bir yeri vardır. Bu hastalıklarla karşılaşan hekimler hasta çocukların ana babalarına hastalıklardan korunmada ve mikrobiyal hastalıkların engellenmesinde sık banyo ve tırnak temizliği gibi kişisel temizlik için çözüm yolları gösterme eğitimleriyle toplum bilinci oluşturabilir ve daha fazla bulaştırmacılığı engelleyebilirler. Çevresel koşulların iyileştirilmesi de bu hastalıkların görülmesini azaltacaktır.

Epidemiyolojik çalışmalar, sadece hastalıkların sıklığını tespit etmekle kalmayıp etkili sağlık hizmetlerinin planlanmasında da önemlidir. Bu nedenle, çalışmamızın ileride yapılacak olan çalışmalara katkı sağlayacağını umut ediyoruz.

KAYNAKLAR

1. Resnick SD. Pyodermas and toxin mediated syndromes. In: Harper J, Orange A, Prose N (eds). *Textbook of Pediatric Dermatology*. 2nd ed. Massachusetts: Blackwell Science USA, 2006:455-62.
2. Yaylı S. Sık görülen bakteriyel deri enfeksiyonları. *Türkderm* 2011; 45 Özel Sayı 2: 104-8.
3. Paller AS, Mancini AJ. Bacterial skin disorders. In: Hurvitz, *Clinical Pediatric Dermatology*. 3th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2006:365-96.
4. World Health Organization. Child and adolescent health and development. epidemiology and management of common skin diseases in children in developing countries. Erişim tarihi: 02.09.2017. Available from: http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/WHO_FCH_CAH_05.12_eng.pdf 2005
5. Bowen AC, Mahé A, Hay RJ, Andrews RM, Steer AC, Tong SY, et al. The global epidemiology of impetigo: A systematic review of the population prevalence of impetigo and pyoderma. *PLoS One* 2015;10:e0136789.
6. Bechelli LM, Haddad N, Pimenta WP, Pagnano PM, Melchior E, Fregnan RC, et al. Epidemiological survey of skin diseases in school children living in the Porus Valley (Acre state, Amazonia, Brazil). *Dermatologica* 1981;163:78- 93.
7. Kiprono SK, Muchunu JW, Masenga JE. Skin diseases in pediatric patients attending a tertiary dermatology hospital in Northern Tanzania: A cross-sectional study. *BMC Dermatol* 2015;15:16.
8. Nanda A, Al-Hasawi F, Alsaleh QA. A prospective survey of pediatric dermatology clinic patients in Kuwait: An analysis of 10,000 cases. *Pediatr Dermatol* 1999;16:6-11.
9. Sardana K, Mahajan S, Sarkar R, Mendiratta V, Bhushan P, Koranne RV, et al. The spectrum of skin disease among Indians. *Pediatr Dermatol* 2009;26:6-13.
10. Balai M, Khare AK, Gupta LK, Mittal A, Kuldeep CM. Pattern of pediatric dermatoses in a tertiary care centre of South West Rajasthan. *Indian J Dermatol* 2012;57:275-8.
11. Awal G, Singh SP, Sharma S, Kaur J. Spectrum and pattern of pediatric dermatoses in under five population in a tertiary care centre. *Int J Res Dermatol* 2016;2:69-76.
12. Wenk C, Itin PH. Epidemiology of pediatric dermatology and allergology in the region of Aargau, Switzerland. *Pediatr Dermatol* 2003;20:482-7.
13. Dogra S, Kumar B. Epidemiology of skin diseases in school children: A study from Northern India. *Pediatr Dermatol* 2003;20:470-3.
14. Mostafa FF, Hassan AAH, Soliman MI, Nassar A, Deabes RH. Prevalence of skin diseases among infants and children in Al Sharqia Governorate, Egypt. *Egyptian Dermatology Online Journal* 2012;8:1-14.
15. Patel KB, Bhanu R, Desai BR. Pediatric dermatoses encountered in dermatology outpatient department of a teaching institute. *Int J Contemp Pediatr* 2016;3:1178-84.
16. Oruk Ş, Ilter N, Atahan CA, Güner MA. Çocuklarda dermatolojik problemler. *T Klin Dermatoloji* 2002;12:1-4.
17. Serarslan G, Akçalı C, Özer C. Çocukluk çağında karşılaşılan deri hastalıkları. *Türk Aile Hek Derg* 2007;11:13-6.
18. Tamer E, İlhan MN, Polat M, Lenk N, Alli N. Prevalence of skin diseases among pediatric patients in Turkey. *J Dermatol* 2008;35:413-8.
19. Can B, Kavala M, Türkoğlu Z, Zindancı I, Südoğan S, Topaloğlu F. Prevalence of skin conditions among pediatric patients in the region of Istanbul. *Türkderm* 2011;45:10-11.
20. Inanir I, Sahin MT, Gündüz K, Dinç G, Türel A, Oztürkcan S. Prevalence of skin conditions in primary school children in Turkey: Differences based on socioeconomic factors. *Pediatr Dermatol* 2002;19:307-11.
21. Jawade SA, Chugh VS, Gohil SK, Mistry AS, Umrigar DD. A clinico-etiological study of dermatoses in pediatric age group in tertiary health care center in South Gujarat Region. *Indian J Dermatol* 2015;60:635.

22. Reddy VS, Anoop T, Ajayakumar S, Bindurani S, Rajiv S, Joy Bifi J. Study of clinical spectrum of pediatric dermatoses in patients attending a tertiary care center in North Kerala. *Indian J Paediatr Dermatol* 2016;17:262-72.
23. Kalu EI, Wagbatsoma V, Ogbaini-Erovon E, Nwadike VU, Ojide CK. Age and sex prevalence of infectious dermatoses among primary school children in a rural South-Eastern Nigerian community. *Pan Afr Med J* 2015;20:182.
24. Tack KJ, Keyserling CH, McCarty J, Hedrick JA. Study of use of cefdinir versus cephalexin for treatment of skin infections in pediatric patients. The Cefdinir Pediatric Skin Infection Study Group. *Antimicrob Agents Chemother* 1997;41:739-42.
25. Singh A, L Gupta LK, Khare AK, Mittal A, CM Kuldeep CM, Balai M. A clinico-bacteriological study of pyoderms at a Tertiary Health Center in Southwest Rajasthan. *Indian J Dermatol* 2015;60:479-84.
26. Roy S, Jindal R, Jain E. Patterns of pediatric dermatoses at a tertiary care centre in Uttarakhand. *J Evid Based Med Healthc* 2016;3:345-7.
27. Gibbs S. Skin disease and socioeconomic conditions in rural Africa: Tanzania. *Int J Dermatol* 1996;35:633-9.
28. Çicek D, Dertlioglu SB, Çolak C. Yatarak tedavi gören çocuk hastalarda deri hastalıklarının mevsimsel değişimi ve sıklığı. *F U Sağ Bil Tip Derg* 2009;23:31-5.
29. Banerjee S, Gangopadhyay D, Jana S, Chanda M. Seasonal variation in pediatric dermatoses. *Indian J Dermatol* 2010;55:44-6.
30. Sahl WJ Jr, Mathewson RJ. Common facial skin lesions in children. *Quintessence Int* 1993;24:475-8.
31. Ghosh SK, Saha DK, Roy AK. A clinico-aetiological study of dermatoses in pediatric age group. *Ind J Dermatol* 1995;40:29-31.

Ebeveynlerin Skolyoz Konusundaki Farkındalıkları

Parents' Awareness of Scoliosis

Hamdiye ARDA SÜRÜCÜ, Gülbeyaz BARAN DURMAZ, Emine AVCU

Dicle Üniversitesi Atatürk Sağlık Yüksek Okulu Hemşirelik Bölümü, Diyarbakır, Türkiye



ÖZET

Amaç: Skolyoz'da gelişen omurga eğriliği çok büyük olursa, kalp ve akciğer sorunlarına ve çok ciddi eğriliklerin gelişmesi durumunda ise sinirleri veya omuriliği sıkıştırabilmekte, bu da felce neden olabilmektedir. Bu çalışma; 8 yaş ile 18 yaş arasında çocuğu olan ebeveynlerin skolyozdan (Omurga Eğriliği-Postür bozuklukları) haberdar olma durumlarının incelenmesi amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Araştırma; Batman ili merkezine bağlı bir Aile Sağlığı Merkezinde yürütülmüştür. Çalışmanın verileri, Aile Sağlığı Merkezine 1 Ağustos- 30 Ekim 2017 tarihleri arasında başvuran 400 ebeveyn (anne ve babalardan) toplanmıştır. Veri toplamada tanıtıcı bilgiler formu kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmada yer alan ebeveynlerin %83.0'nın daha önce hiç skolyoz kelimesini duymadıklarını ve %91.5'nin her üç çocuktan birinde skolyoz hastalığının bulunduğu haberdar olmadığı belirlenmiştir. Çalışmada yer alan ebeveynlerin %2.3'ü çocuklarında, Skolyoz'un yaygın üç belirtisinin mevcut olduğunu ifade etmişlerdir. Skolyoz belirtileri taşıyan çocuklar ile günlük evde masa başında ders çalışmak için oturur pozisyonda kaldığı saat arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($r=0.111$, $p=0.026$).

Sonuç: Ebeveynlerin çoğunun skolyozdan haberdar olmadıkları ve skolyoz risk faktörlerine dikkat etmedikleri saptanmıştır. Bunun yanı sıra çocuğun günlük masa başında ders çalışmak için geçirdiği süre ile skolyoz belirtilerine sahip olma durumu arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Ebeveynlerin Skolyozdan haberdar olma durumunun geliştirilmesi ve okul taramalarının rutin izleme geçirilmesi için ulusal çapta politikaların belirlenmesi ve uygulanması önerilmektedir. Skolyoz ile ilgili ileriye yönelik geniş kapsamlı projeler ve çalışmalar planlanmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Adölesan, Çocuk, Omurga eğrilikleri, Skolyoz

ABSTRACT

Objective: If the spinal curvature that develops in scoliosis is too large, it may cause heart and lung problems and if highly severe curvatures develop, they may compress the nerves or spinal cord, which may lead to stroke. This study was carried out to investigate the awareness of scoliosis (Spinal Curvature-Postural impairments) in parents with children aged 8-18 years.

Material and Methods: The research was carried out at a Family Health Center affiliated to the Batman province center. The data of the study were collected from 400 parents (mothers and fathers) who presented at the Family Health Center between August 1 and October 30, 2017. The data were collected by using a descriptive information form.

Results: It was determined that 83.0% of parents who participated in the study had never heard of the term scoliosis before and 91.5% did not know that one in every three children suffered from scoliosis. 2.3% of the parents in the study stated that the three common symptoms of scoliosis existed in their children. It was found that the relationship between the children who had scoliosis symptoms and the daily duration of the sitting position at the desk in order to study was statistically significant ($r=0.111$, $p=0.026$).

Conclusion: It was found that the majority of the parents were not aware of scoliosis and did not pay attention to scoliosis risk factors. Besides, it was determined that there was a significant relationship between the time spent by the child to study at the desk and the presence of scoliosis symptoms. Development of parental awareness about scoliosis and determination and enforcement of national policies in order to convert school screenings to routine follow-ups are recommended. Wide ranging prospective projects and studies on scoliosis should be planned.

Key Words: Adolescent, Child, Spinal curvature, Scoliosis

GİRİŞ

Skolyoz, daha çok adölesanlarda gelişmekte, etkilediği yaş grubu, oluşan deformiteye bağlı sağlık, kozmetik, sosyal ve psikolojik sorunları beraberinde getiren önemli bir sağlık sorunudur (1). Amerika Birleşik Devletlerinde 1966 yılında dünyada skolyoz ile ilgili ilk kurulan Skolyoz Araştırma Derneği'ne göre skolyozun tanısı BT ve MR gibi radyolojik incelemeler ile değerlendirilir. Skolyoz'un tedavisi ise gözlem, korse fizyoterapi ve cerrahi olarak sınıflandırılmıştır (2,3). Skolyozun nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte bazı çalışmalarda skolyozda oluşan postür bozukluklarını etkileyen çeşitli faktörler açıklanmıştır. Bu faktörler fiziksel aktivite, çantanın taşınma şekli, çanta ağırlığı, tablet ve akıllı telefonların sık kullanımının adölesan grubu çocuklarda el bileği kaymasına, bel ağrısı ve vertikal postürlere neden olduğu belirtilmektedir (4-13).

Okullarda yapılan Skolyoz taramaları erken tanı için son derece önemlidir. Skolyozun erken tanısı, zamanla neden olacağı başka deformitelerin önlenmesi ve bu deformitelerin ilerlemesinin etkileyen faktörleri ortadan kaldırmak ve bu olguların maksimum düzeyde yararlanmaları oldukça önemli bir durumdur. Ayrıca erken tanı Skolyozlu çocuk ve ailesine sosyoekonomik ve psikolojik yönden fayda sağlayacaktır (14). Dünyada yapılan skolyoz taramalarının temel amacı, ailelerce veya okul görevlilerince fark edilemeyecek derecelerdeki eğriliklerin erken saptanması ve tedavi eşiğindeki olguların tedavi programına dahil edilmesidir (14). Erken saptanan bazı deformiteler basit egzersizler ile geçebilecek ve ileri tedaviye ihtiyaç duyulmadan düzelen deformitelerdir (15). Böylece ergenlerde gelişen hastalıklar taramalarla ortaya çıkartılıp ergenin gelecekteki yaşam kalitesinin artırılması sağlanabilir (15). Ülkemizde okullarda Skolyoz taraması ile ilgili düzenli bir tarama yapılmamaktadır.

Skolyoz ile ilgili literatür incelendiğinde son yıllarda ilköğretim okul çocuklarında yapılmış Skolyoz prevalans çalışmaları olduğu bulunmuştur (14,16-19). Buna karşın ebeveynlerin Skolyoz'dan haberdar olma durumlarının incelendiği herhangi bir çalışmaya ulaşılamamıştır. Çoğu zaman çocuklardaki eğrilikler öncelikle ebeveyn tarafından fark edilmekte ve hastaneye getirilmektedir. Ebeveynleri, skolyozun önemi konusunda bilgilendirmek ve bu konuda farkındalık yaratmak önemlidir.

Çalışmanın Amacı

8 yaş ile 18 yaş arasında çocuğu olan ebeveynlerin skolyozdan (Omurga Eğriliği-Postür) haberdar olma durumlarının incelenmesi amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, kesitsel ve ilişkisel araştırma tasarımı kullanılmıştır. Araştırma, Batman ili merkezine bağlı bir Aile Sağlığı Merkezinde yürütülmüştür. Aile Sağlığı Merkezi koruyucu ve birinci

basamak sağlık hizmetlerinin verildiği bir merkezdir. Merkezde, dört hekim ve dört hemşire görev yapmakta ve dört hekim tarafından poliklinik hizmeti verilmektedir. Çalışmanın verileri, Aile Sağlığı Merkezine 1 Ağustos- 30 Ekim 2017 tarihleri arasında başvuran 400 ebeveyn (anne ve babalardan) toplanmıştır.

Araştırmaya, herhangi bir fiziksel engellilik durumu olmayan (ampute kol veya bacak), 8 yaş ile 18 yaş arası çocukları olan ve gönüllü katılmak isteyen ebeveynler dahil edilmiştir. Sekiz yaş altı veya 18 yaş üstünde, fiziksel bir engellilik durumu olan çocukların aileleri ve araştırmaya katılmak istemeyen ebeveynler çalışma dışında bırakılmıştır.

Araştırmada bir veri toplama aracı olarak ilk bölümünde hastalara ait sosyo-demografik bilgiler ve ikinci kısmında ise Skolyoz ve risk faktörlerine ilişkin bilgilerin yer aldığı tanıtıcı bilgiler formu kullanılmıştır. Tanıtıcı bilgiler formu araştırmacılar tarafından ilgili literatür doğrultusunda hazırlanmıştır (4-13). Formda; sosyo-demografik özellikler (cinsiyet, yaş, medeni durum vs.) ve skolyoz ve risk faktörlerine ilişkin özelliklerin yer aldığı sorular bulunmaktadır. Araştırma verileri, araştırma ile ilgili bilgi verildikten sonra araştırmaya katılmayı kabul eden ebeveynler tarafından uygun bir ortamda bağımsız olarak doldurulmuştur. Veri toplama formunun doldurulması ortalama olarak 8 dakika sürmüştür.

Çanta Ağırlığı; ebeveynlere çocuğun bulunduğu yaşa göre çanta ağırlığının ne kadar olduğu ile ilgili "algıları" sorulmuştur.

Ortopedik Spor Ayakkabı; ebeveynlere, çocuklarına ayakkabı alırken topuklu olmayan ve aldığı yerde ortopedik ayakkabı olduğu belirtilen ayakkabı alıp almadıkları sorulmuştur.

İstatistiksel değerlendirme

Veriler, bilgisayar ortamında SPSS 15.0 (Statistical Package for the Social Sciences) paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. Çalışmada ebeveyn ve çocukların tanıtıcı bilgileri için sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma kullanılmıştır. Bununla birlikte veriler 30'dan az olması ve veri türünün kategorik olması sebebiyle parametrik olmayan testlerden Spearmen korelasyon analizi uygulanmıştır.

Araştırmanın yapılabilmesi için araştırmanın yürütüldüğü kurumdan ve ebeveynlerden izin alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmada yer alan ebeveynlerin ve çocukların sosyo-demografik özellikleri Tablo I'de verilmiştir. Ebeveynlerin yaş ortalaması 36.82 (±4.74), %64.5'i kadın, %36.3'ü lise mezunu ve %46.5'nin mesleği ev hanımı olduğu belirlenmiştir. Çocukların yaş ortalaması 11.28 (±2.57), %60.8'i kız çocuğu, %96.5'i okula gittiği ve %9.3'ü herhangi bir işte çalıştığı saptanmıştır.

Çalışmada yer alan çocukların Skolyoz risk faktörleri ve belirtileri Tablo II'de verilmiştir. Çocukların "günlük masa başında ders

çalışmak için oturur pozisyonda geçirdiği süre" 1.67 (\pm 1.24) saat, "günlük bilgisayar/tablet/cep telefonu ile oynarken masa başında oturur pozisyonda kaldığı süre" 2.71(\pm 2.02) saat, teknolojik cihazlarla ile oturur pozisyonda geçirdiği ortalama süre ay olarak 10.57 \pm 10.27 olduğu bulunmuştur. Ebeveynlerin, çocukları kötü pozisyonda oturduğunda veya yürüdüğünde %77.3 uyardığı, %15.5'inin sürekli kullandığı okul çantalarının ağır olduğu ve %81.5'nin ortopedik ayakkabı kullanmadığı saptanmıştır. Çalışmada yer alan ebeveynlerin %83.0'nin daha önce hiç skolyoz kelimesini duymadıklarını ve %91.5'nin her üç çocuktan birinde skolyoz hastalığının bulunduğu haberdar olmadığı belirlenmiştir. Çalışmada yer alan ebeveynlerin %2.3'ü çocuklarında, Skolyoz'un yaygın üç belirtisinin (1. Bir omzunun diğerinden daha yüksek olması, 2. Belin bir tarafının içeriye doğru oyuk iken diğer tarafının dışarı doğru çıkması ve 3. Çocuğunuz arkadan baktığınızda sırtının bir tarafının diğerine göre daha yüksek görünmesi) mevcut olduğunu ifade etmişlerdir.

Tablo I: Ebeveyn ve çocukların sosyo-demografik özellikleri.

Ebeveynler ile ilgili değişkenler	Sayı / Ortalama (n=400) (%)
Yaş*	36.82 \pm 4.74
Çocuğun Yaşı	11.28 \pm 2.57
Cinsiyet†	
Kadın	258 (64.5)
Erkek	142 (35.5)
Eğitim‡	
Okur yazar*	23 (5.8)
İlk okul	61 (15.3)
Ortaokul	98 (24.5)
Lise	145 (36.3)
Üniversite	73 (18.3)
Mesleği†	
Serbest meslek ve ticaret	129 (32.3)
Devlet memuru	73 (18.3)
Mimar ve teknisyen	186 (46.5)
Ev hanımı	12 (3.0)
Çalışmıyor	
Çocuklar ile ilgili değişkenler†	
Çocuğun cinsiyeti†	
Erkek	157 (39.3)
Kız	243 (60.8)
Çocuğunuz okula gidiyor mu?†	
Evet	386 (96.5)
Hayır	14 (3.5)
Çocuğunuz herhangi bir işte çalışıyor mu?†	
Evet	37 (9.3)
Hayır	363 (90.8)

*ortalama \pm standart sapma, †sayı (%), ‡Kişi okuryazardır ama ilkokul mezunu değildir.

Çalışmada Skolyoz belirtileri taşıyan çocukların, Skolyoz risk faktörleri ilişkisi Tablo III'te verilmiştir. Skolyoz belirtileri taşıyan çocuklar ile günlük evde masa başında ders çalışmak için oturur pozisyonda kaldığı saat arasındaki ilişki istatistiksel olarak pozitif yönde anlamlı olduğu saptanmıştır ($r=0.111$, $p=0.026$). Bununla birlikte Skolyoz risk belirtilerini taşıyan çocukların masa başında teknolojik cihazlar ile oturur pozisyonda saat olarak geçirilen süre, masa başında teknolojik cihazlar ile veya ders çalışmak için ay olarak geçirilen süre, sürekli kullandığı okul veya normal çantanın ağırlık durumu ve ortopedik ayakkabı kullanım durumu ile arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

TARTIŞMA

Adölesan dönem; çocukların vücut yapısının hızla büyüdüğü bir dönemdir. Bu dönemde yetersiz fiziksel aktivite ve hatalı postüral alışkanlıklar, adölesanın ileri dönemdeki yaşamını etkileyerek geriye dönüşsüz kronik dejeneratif rahatsızlıklara yol açmaktadır (5). Bu bölümde anne ve babaların skolyozdan haberdar olma durumunun incelenmesi ve literatür ışığında bu bölümde tartışılması hedeflenmiştir.

Yapılan literatür araştırmalarında ebeveynlerin skolyozdan haberdar olma durumlarını araştıran herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda ebeveynlerin neredeyse tümünün skolyozu ilk defa duyduklarını ve haberdar olmadıkları bulunmuştur. ABD Skolyoz Araştırma Derneği, okul taramalarının faydalı olduğunu ve okul çağı çocuklarının skolyoz taramasından geçmesi gerektiğini belirtmektedir. Çocuklar herhangi bir yaş grubunda ve özellikle büyümenin en hızlı olduğu 10-15 yaş grubunda skolyoz açısından değerlendirilmelidir (9). Skolyoz Araştırma Derneği tarafından; 10 ve 12 yaşlarındaki (5 ve 7. sınıflar) kız çocuklarında iki defa ve 13 ya da 14 yaş aralığındaki (8 ya da 9 sınıflar) erkek çocuklarda ise yılda bir defa skolyoz açısından taramaların yapılması önerilmektedir (2,20). Buna karşın çalışmamızın bulguları ebeveynlerin konu ile ilgili herhangi bir eğitim almadıkları ve ebeveynlerin bu konuda yeterli bilgilerinin olmadığını akla getirmektedir.

Bununla birlikte çalışmamızda ebeveynlerin çocuklarında azımsanmayacak oranda skolyoz risk faktörlerinin bulunduğu belirlenmiştir. Çalışmamızda ders çalışmak için masa başında geçirilen süre ile skolyoz belirtileri taşıma durumu arasında anlamlı bir korelasyon olduğu bulunmuştur. Literatür araştırmalarına baktığımızda telefon ve tablet kullanımının sıklığı (20 dakikanın üstünde telefon ve tablet kullanımı) ve haftada 40-80 saat bilgisayar kullanımı ve bunun en az 20 saatinin bilgisayar başında aktif olması çeşitli postüral bozukluklara neden olduğu bulunmuştur (12-13, 21,23,24). Çalışmamızın bulguları okul çağındaki çocukların ders çalışmak için masa başında geçirdiği sürenin fazla olduğu ve bu sürenin skolyoz belirtilerinin gelişimine neden olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda ebeveynlerin dörtte birinin çocuklarının sürekli kullandığı çanta veya okul çantalarının ağır olduğu bulunmuştur. Literatür araştırmalarına baktığımızda çantanın takılma şekli ve ağırlığının çeşitli postüral bozukluklara neden olduğu bulunmuştur (4-10). Karabıçak'ın yaptığı çalışmada da görüldüğü gibi, çocukların okul çantasının ağırlığı arttıkça çocuklarda gözlenen bel ağrısının da arttığı saptanmıştır (5). Chansirinukor ve ark. (6) yaşları 13-16 yaş aralığında değişen 13 çocuğu aldıkları çalışmalarında vücut ağırlığının %10-15'ini aşan

çanta ağırlığının vücut postürünü değiştirdiği için kullanılmaması gerektiğini vurgulamıştır. Avrupa'da çocukların okul çanta ağırlığı vücut ağırlığının %10'u ile sınırlanmaktadır (25). Fakat Amerika Birleşik Devletleri'nde çanta ağırlığının vücut ağırlığının %20'ye ile sınırlandırılması gerektiği araştırmalar ile desteklenmektedir (26). American Academy of Pediatrics'in önerisi ise çanta ağırlığının vücut ağırlığının %10-20 ile sınırlandırmıştır (7). Yapılan araştırmalarda sırt çantası ile yük taşıma esnasında her iki omuz askısı kullanılsa bile başın ve boyunun öne doğru uzanarak

Tablo II: Çalışmada yer alan çocukların skolyoz risk faktörleri ve belirtileri.

Değişkenler	Sayı /Ortalama (%)
Günlük çocuğun evde masa başında ders çalışmak için oturur pozisyonda kaldığı süre (saat)*	1.67±1.24
Günlük çocuğun evde bilgisayar/tablet/cep telefonu ile oynarken masa başında oturur pozisyonda kaldığı süre (saat)*	2.71±2.02
Evde masa başında ders çalışmak veya bilgisayar/tablet/Cep telefonu ile oturur pozisyonda geçirdiği süre (Ay)*	10.57±10.27
Çocuğunuz otururken veya yürürken kötü pozisyonda ise onu uyarır mısınız?†	
Evet	309 (77.2)
Hayır	91 (22.8)
Çocuğunuzun sürekli kullandığı okul veya normal çantası çok ağır mı?‡	
Evet	62 (15.5)
Hayır	338 (84.5)
Çocuğunuz için ortopedik ayakkabı alıyor musunuz?	
Evet	74 (18.5)
Hayır	326 (81.5)
Çocuğunuzda aşağıdaki üç belirti var mı?§	
Evet	9 (2.3)
Hayır	391 (97.8)
Daha önce hiç skolyoz kelimesini duymuş muydunuz?	
Evet	68 (17.0)
Hayır	332 (83.0)
Günümüzde her yüz çocuktan üçünde skolyoz hastalığının görüldüğünden haberdar mıydınız?	
Evet	34 (8.5)
Hayır	366 (91.5)

*ortalama±standart sapma, †sayı (%), ‡Ebeveyn Algısı'nı ifade etmektedir, §Çocuğunuzda aşağıdaki üç belirti var mı? (1. Bir omzunun diğerinden daha yüksek olması, 2. Belin bir tarafının içeriye doğru oyuk iken diğer tarafının dışarı doğru çıkması ve 3. Çocuğunuza arkadan baktığınızda sırtının bir tarafının diğerine göre daha yüksek görünmesi).

Tablo III: Skolyoz belirtileri taşıyan çocukların, skolyoz risk faktörleri ile ilişkisi.

Değişkenler	r*	p
Günlük çocuğun evde masa başında ders çalışmak için oturur pozisyonda kaldığı süre (saat)	0.111	0.026
Günlük çocuğun evde bilgisayar/tablet/cep telefonu ile oynarken masa başında oturur pozisyonda kaldığı süre (saat)	-0.095	0.058
Evde masa başında ders çalışmak veya bilgisayar/tablet/Cep telefonu ile oturur pozisyonda geçirdiği süre (Ay)	-0.097	0.052
Çocuğunuzun sürekli kullandığı okul veya normal çantası çok ağır mı?	0.028	0.574
Çocuğunuz için ortopedik ayakkabı alıyor musunuz?	0.015	0.772

r* Spearman Korelasyon Analizi kullanılmıştır.

taşınan yükü taşıdığı görülmüştür. Fakat çocukların yükün ağırlığı arttıkça veya taşınan yük sakrum seviyesine doğru yaklaştıkça başın ve vücudun öne doğru eğimi artmaktadır (7). Demir ve ark. (27) yaptığı çalışmada ise ilkokul çocuklarının %52.3'ü çantalarının ağır olduğunu ifade etmişlerdir. Çalışmamızda sürekli kullanılan çantanın ağır olma durumu ile skolyoz belirtileri bulunma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır. Bunun nedeninin ise çalışmamızda ebeveynlere, çocukların ağırlığı ile çocukların sürekli kullandığı çantaların ağırlık oranlarının sorulmasından ziyade ebeveynlerin ağırlık ile ilgili "algıları"nın sorulmasından kaynaklanmış olabileceğini düşünürüz.

Çalışmamızda yer alan ebeveynlerin neredeyse tümünün çocuklarında ayakkabı kullanımında ortopedik ayakkabı kullanmaya dikkat etmedikleri bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada 13 ile 20 yaş aralığındaki çocuklarda yüksek topuklu ayakkabı kullanma ile postural şekil bozuklukları arasında ilişki bulunmuştur (28). Özellikle ergenlik çağı postural bozukluklarının önüne geçilmesi için ortopedik ayakkabı kullanımı konusunda ebeveynlerin farkındalıkların az olduğu görülmektedir. Çalışmamızda ebeveynlerin çocukları için ayakkabı aldıklarında ortopedik olup olma durumuna dikkat etmemeleri ile skolyoz belirtileri görülme durumları arasında istatistiksel bir ilişki olmadığı saptanmıştır. Bununla birlikte ebeveynlerin ortopedik ayakkabı almaya dikkat etmemelerinin gerçekten tüm aldıkları ayakkabıların ortopedik ayakkabı olmadığı anlamı taşımadığı düşünülmektedir. Bunun için daha ileri araştırmaların yapılması gerektiği düşünülmektedir.

Araştırmanın kısıtlılıkları ve güçlü yanları

Çatma ağırlığının çocuk kilosunun yüzde kaçını oluşturduğunun ebeveyne sorulup gerçekten bir ağırlık ölçütü olup olmadığı değerlendirilmesinin yapılması gerekmektedir. Ancak anket sorularında ebeveynlerin çocuğun bulunduğu yaşa göre çanta ağırlığını ne kadar olduğu ile ilgili "algıları" sorulmuştur. Bu durum çalışmamızın sınırlılığını oluşturmaktadır.

Çalışmamızın güçlü yanları; Dünya'da ve Türkiye'de ebeveynlerin çocuklar için bu denli önemli olan skolyozdan ne kadar haberdar olduklarının değerlendirildiği ilk çalışmadır. Ebeveynlerin skolyoz risk faktörleri konusundaki farkındalıkların azlığı konusunda da bilgi vermektedir. Bu çalışma ile gerek okul taramaları, gerekse yapılacak projelere rehber olması beklenmektedir.

SONUÇ

Sonuçlarımıza göre; ebeveynlerin çoğunun skolyozdan haberdar olmadıkları ve skolyoz risk faktörlerine dikkat etmedikleri saptanmıştır. Bunun yanı sıra çocuğun günlük masa başında ders çalışmak için geçirdiği süre ile skolyoz belirtilerine sahip olma durumu arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Skolyoz için ülkemizde düzenli yapılan taramaların olmadığı bu nedenle ebeveynlerin bu konudaki farkındalıkların önemli oldu-

ğu düşünülmektedir. Ebeveynlerin skolyozdan haberdar olma durumunun geliştirilmesi ve okul taramalarının rutin izleme geçirilmesi için ulusal çapta politikaların belirlenmesi ve uygulanması önerilmektedir. Bunun yanında hekim ve okul hemşirelerinin, okul çağı çocuklarının skolyoz hakkında farkındalıklarının artırılması için eğitimler planlaması ve uygulaması önerilmektedir. Bu konularla ilgili ileriye yönelik geniş kapsamlı projeler ve çalışmalar planlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Yılmaz HG. İdiyopatik skolyozda egzersiz reçeteleme. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2014;(60 Özel Sayı 2):S31-S35.
2. The Scoliosis Research Society. Skolyoz Nedir? https://www.srs.org/turkish/patient_and_family/scoliosis/index.htm.Erişim tarihi 21.Kasım.2017.
3. Gardner A. Clinical assessment of scoliosis. Orthopaedics and Trauma 2011;25:397-402.
4. Grimmer K, Dansie B, Milanese S, Pirunsan U, Trott P. Adolescent standing postural response to backpack loads: A randomised controlled experimental study. BMC Musculoskeletal Disorders 2002;3:10.
5. Karabıçak, GÖ. Ayaş İlçesindeki adolesanlarda fiziksel aktivite düzeyinin postür, ağrı ve anksiyete üzerine etkilerinin incelenmesi. (Doktora Tezi). Ankara, Hacettepe Üniversitesi, 2014.
6. Chansirinukor W, Wilson D, Grimmer K, Dansie B. Effects of backpacks on students: Measurement of cervical and shoulder posture. Australian Journal of physiotherapy 2001;47: 110-6.
7. Dockrell S, Simms C, Blake C. Schoolbag weight limit: Can it be defined? Journal of School Health 2013;83:368-77.
8. Dockrell S, Simms C, Blake C. Schoolbag carriage and schoolbag-related musculoskeletal discomfort among primary school children. Applied Ergonomics 2015;51:281-90.
9. Jayaratne K. Inculcating the ergonomic culture in developing countries: National healthy schoolbag initiative in Sri Lanka. Human Factors 2012;54:908-24.
10. Adeyemi AJ, Rohani JM, Rani MRA. Backpack-back pain complexity and the need for multifactorial safe weight recommendation. Applied Ergonomics 2017;58:573-82.
11. Chow DH, Kwok ML, Cheng JC, Lao ML, Holmes AD, et al. The effect of backpack weight on the standing posture and balance of schoolgirls with adolescent idiopathic scoliosis and normal controls. Gait & Posture 2006;24:173-81.
12. Young JG, Trudeau MB, Odell D, Marinelli K, Dennerlein JT. Wrist and shoulder posture and muscle activity during touch-screen tablet use: Effects of usage configuration, tablet type, and interacting hand. Work 2013;45:59-71.
13. Kee IK, Byun JS, Jung JK, Choi JK. The presence of altered craniocervical posture and mobility in smartphone-addicted teenagers with temporomandibular disorders. J Phys Ther Sci 2016;28:339-46.
14. Cilli K, Tezeren G, Taş T, Bulut O, Oztürk H, Oztemur Z, ve ark. School screening for scoliosis in Sivas, Turkey. Acta Orthop Traumatol Turc 2009;43:426-30.
15. Seçginli S, Erdoğan S, Demirezen E. Okul sağlığı tarama programı: bir pilot çalışma örneği. Sted 2004;13:462-8.

16. Adak B, Ören MŞ, Tekeoğlu İ, Arslan A. Van ili merkez ilköğretim okullarında skolyoz taraması. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation* 1999;2.
17. İbisoglu YU, Calis FA, On AY. Prevalence of scoliosis among primary school children aged 12-14 years living in a town in Western Turkey/ Izmir ili Bornova ilçesi ilköğretim kurumlarında okuyan 12-14 yaş grubu çocuklarda skolyoz prevalansı. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation* 2012; 58:109-14.
18. Temel AB, İnci FH, Harputlu D, Sert ZE. Türkiye'de okul-tabanlı skolyoz tarama programının sonuçları. *TAF Prev Med Bull* 2015;14:202-8.
19. Barış FG. Ankara ili sincan ilçesinde bir ilköğretim okulu ve bir lisede öğrenim gören öğrencilerde skolyoz ve kifoz sıklığının belirlenmesi, (Yüksek Lisans Tezi). Ankara, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Programı, 2009.
20. American Academy of Orthopedic Surgeons. Scoliosis. Available from: <https://www.aaos.org/store/product/?productid=19866>. Erişim tarihi: 21 Kasım 2017.
21. Tutgun A, Deniz L, Man-Ki MOON. A comparative study of problematic internet use and loneliness among Turkish and Korean prospective teachers. *TOJET. Turkish Online Journal of Educational Technology* 2011;10:14-30.
22. Sapountzi-Krepia DS, Valavanis J, Panteleakis GP, Zangana DT, Vlachogiannis PC, Sapkas GS. Perceptions of body image, happiness and satisfaction in adolescents wearing a Boston brace for scoliosis treatment. *J Adv Nurs* 2001;35:683-90.
23. Gold JE, Driban JB, Thomas N, Chakravarty T, Channell V, Komaroff EG. Postures, typing strategies, and gender differences in mobile device usage: An observational study. *Applied Ergonomics* 2012;43:408-12.
24. Lee SY, Lee DH, Han SK. The effects of posture on neck flexion angle while using a smartphone according to duration. *J Korean Soc Phys Med* 2016;11:35-9.
25. Lindstrom-Hazel, D. The backpack problem is evident but the solution is less obvious. *Work* 2009;32:329-38.
26. American Occupational Therapy Association. Scoliosis. Available from: <http://www.aota.org>. Erişim tarihi: 4 Aralık 2017.
27. Demir YP, Çırak Y, Dalkılıç M, Yılmaz GD, Uraş İ, Kömürcü M. İlkokul çocuklarında çanta taşıma, bilgisayar kullanma alışkanlığı ve postür. *Ankara Medical Journal* 2012;12: 182-7.
28. de Oliveira Pezzan PA, João SMA, Ribeiro AP, Manfio EF. Postural assessment of lumbar lordosis and pelvic alignment angles in adolescent users and nonusers of high-heeled shoes. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2011;34:614-21.

Çocuklarda Akciğer Kist Hidatiği: Komplike ve Komplike Olmayan Lezyonlarda Görüntüleme Bulguları

Lung Hydatid Cysts in Children: Imaging Findings of Complicated and Non-Complicated Lesions

Adalet Elçin YILDIZ¹, Altan GÜNEŞ¹, Doğuş GÜNEY², Can İhsan ÖZTORUN², Nazlı Gülsüm AKYEL¹, Emrah ŞENEL²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM, Pediatrik Radyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

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



ÖZET

Amaç: Çocuklarda akciğer kist hidatiği erişkinlerden daha sık görülür. Akciğer kist hidatiği bronşiyal rüptür ve/veya sekonder enfeksiyon ile komplike olabilir. Komplike lezyonlar özgün olmayan görüntüleme bulguları gösterebilir. Araştırmada komplike ve komplike olmayan akciğer kist hidatiklerinin tanısal radyolojik bulgularının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya akciğer kist hidatiği olan 23 çocuk hastada toplam 28 akciğer kist hidatik lezyonu dahil edildi. Hastaların demografik bilgileri, başvuru semptomları, akciğer grafileri, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme ve abdominal ultrasonografi bulguları retrospektif olarak değerlendirildi. Radyolojik görüntülemelerde lezyon sayısı, lobar yerleşim, bronşiyal rüptür, enfeksiyon varlığı, en geniş boyut, duvar kalınlığı, BT incelemesi olan sıvı içerikli lezyonların sıvı dansitesi değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil olan 23 çocuğun (kız: 7, erkek: 16) yaş ortalaması 10.1 (yaş aralığı, 4-17)'di. Lezyonların 17'si sağ, 11'i sol akciğerde izlendi. Soliter lezyon sayısı 19'du (%82.6). Lezyonlar iki hastada çift taraflı (%9.5) görüldü. Lezyonlar en sık sağ akciğer alt lobda yerleşim göstermekteydi (%42.9). Hastaların 19'u (%82.6) tanı anında semptomatikti. Yirmisekiz lezyonun 19'u (%67.9) bronşiyal rüptür ve/veya sekonder enfeksiyon ile komplike olmuştu. Akciğer grafilerinde bronşiyal rüptür sonucu 12 lezyonda (%42.9); nilüfer (n=5), menisküs (n=5) ve çift kubbe (n=2) işaretleri saptandı. BT incelemesi olan 16 hastada toplam 21 lezyon değerlendirildi. Bronşiyal rüptür ve/veya enfeksiyon bulgusu olan 16 lezyonda (%76.2) hava kabarcığı (n=6), nilüfer (n=4), menisküs (n=4), çift kubbe (n=3) ve sarmal (n=1) işaretleri saptandı. Kist hidatik için tanısal bulgunun gösterildiği lezyon sayısı BT incelemede istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı (p=0.031). Sekonder enfeksiyon ile komplike olan kist hidatik lezyonlarının duvar kalınlığı komplike olmayanlara göre daha kalın ölçüldü (p=0.028).

Sonuç: Komplike akciğer kist hidatiği lezyonlarında direkt grafiler ile tanısal zorluk yaşanabilir. BT görüntüleme lezyonun kistik yapısını ortaya koymada, kist hidatiğe ait özel işaretlerin ve saklı alanlarda yerleşim gösteren kistlerin gösterilmesinde, komplike lezyonların değerlendirmesinde, cerrahi öncesi planlamada direkt grafilere üstündür. Bu nedenle akciğer kist hidatiklerinin görüntülenmesinde ilk tercih edilen yöntem akciğer grafileri olmakla birlikte komplike kistlerin BT ile değerlendirilmesi tanısal doğruluğu artırır.

Anahtar Sözcükler: Kist hidatik, Akciğer, Çocuk, Akciğer grafisi, BT

ABSTRACT

Objective: Lung hydatid cysts are more common in children than adults. Lung hydatid cysts may be complicated with bronchial rupture and/or secondary infection. When complicated, they can demonstrate non-specific imaging findings. We aim to present the diagnostic radiological signs of complicated and non-complicated hydatid cysts.

Material and Methods: Twenty three children who had 28 lung hydatid cysts in total were enrolled in the study. Demographic information, referral symptoms, chest X-ray, computerized tomography (CT), magnetic resonance imaging and abdominal ultrasonography findings of the children were retrospectively evaluated. The number of lesions, lobar location, bronchial rupture or infection signs, maximum diameter, wall thickness, and fluid density imaged with CT were analyzed.

Results: The mean age of the 23 children (girls: 7, boys: 16) was 10.1 (age range, 4-17). Seventeen lesions were observed in the right lung and 11 in left lung. The number of solitary lesions was 19 (82.6%). The lesions were bilateral

in 2 patients (9.5%). The lesions were most commonly located in the right lower lobe of the lung (42.6%). Nineteen of the children (82.6%) were symptomatic at the time of diagnosis. Nineteen of the 28 lesions (67.9%) were complicated by bronchial rupture and/or secondary infection. Twelve lesions complicated with bronchial rupture (42.9%) showed the water lily (n=5), meniscus (n=5), and cumbo (n=2) signs on chest X-ray. A total of 21 lesions were evaluated in 16 patients with CT. Sixteen lesions complicated with bronchial rupture and/or infection (76.2%) showed the air-bubble (n=6), water lily (n=4), meniscus (n=4), cumbo (n=3), and whirl (n=1) signs on CT. The number of lesions in which diagnostic specific signs for hydatid cyst were shown was statistically significantly higher in the CT scans (P=0.031). The wall thickness of hydatid cysts complicated with secondary infection were greater than in uncomplicated cases (P=0.028).

Conclusion: Diagnosis of complicated lung hydatid cysts may be difficult with chest X-rays. CT is superior to chest X-ray in showing the cystic structure of lesion, demonstrating special signs of hydatid cysts and cysts located in hidden areas, evaluating complicated lesions, and preoperative planning. Although chest X-ray is the first method to be used, the evaluation of complicated hydatid cysts with lung CT therefore improves diagnostic accuracy.

Key Words: Hydatid cyst, Lung, Child, Chest X-ray, CT

GİRİŞ

Kist hidatik *Echinococcus granulosus* (EG)'un neden olduğu paraziter bir enfeksiyondur. Çocuklarda akciğer kist hidatiği erişkinlerden daha sık görülür (1). Serolojik test sonuçları akciğer kist hidatiklerinin %50'sinde pozitif olduğu için tanıya katkısı sınırlıdır (2). Bu nedenle radyolojik görüntülemeler tanı aşamasında önemli yer tutar. Akciğer grafileri ve takiben bilgisayarlı tomografi (BT) ilk tercih edilen görüntüleme yöntemleridir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve nadiren ultrasonografi (US) tanıya desteklemekte kullanılabilir (3). Akciğer kist hidatikleri bronşiyal rüptür ve/veya sekonder enfeksiyon ile komplike olduğunda radyolojik görüntülemelerde bir takım tanısız işaretler oluşturur. Bu durumlarda akciğer grafilerinde lezyonun pnömönik konsolidasyon içerisinde seçilmesi zorlaşacağı gibi apse veya solid kitlelerden ayrımları güçleşir (1,4). Bu araştırmada komplike ve komplike olmayan akciğer kist hidatiklerinin tanısız radyolojik bulgularının sunulması ve diğer akciğer lezyonlarından ayrımının yapılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Hastanemizde 2014-2017 yılları arasında cerrahi ve/veya serolojik olarak akciğer kist hidatiği tanısı konulan 23 çocuk hastaya ait demografik bilgiler, başvuru semptomları, akciğer grafisi, BT, MRG, abdominal US bulguları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastanenin dijital görüntü arşivinden tüm çocukların akciğer grafilerine, 16 çocuğun hem akciğer grafisi hem BT tetkiklerine, bir çocuğun akciğer grafisi, BT ve MRG tetkiklerine ulaşıldı. Radyolojik görüntülemelerde lezyon sayısı, lobar yerleşimi, bronşiyal rüptür bulgusu varlığı, enfeksiyon bulgusu (parankimal konsolidasyon, lenfadenopati) varlığı, lezyonun en geniş boyutu, duvar kalınlığı, BT incelemesi olan ve sıvı içerikli lezyonlarda sıvı dansitesi değerlendirildi. Abdominal ultrasonografi raporlarından karaciğer kist hidatiği birlikteliğine bakıldı. Cerrahi ile tedavi edilen olgularda bronşiyal ilişkilene görülen olguların radyolojik rüptür bulgusu gösterip göstermediği araştırıldı.

Verilerin tanımlayıcı analizinde nitel veriler için sayı, sayısal veriler için ise ortalama, ortanca, minimum ve maksimum değerleri

kullanıldı. Nitel değişkenlerin dağılımlarının farklılık gösterip göstermediği Koşullu kesin ki-kare analizleri ile yapıldı. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin gruplar arasındaki karşılaştırması Mann-Whitney U ve Mc Nemar testleri ile analiz edildi. Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 15.0 paket programı (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanıldı ve tüm istatistiksel testlerde P<0.05 anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya yaş ortalaması 10.1 olan 23 çocuk ve 28 akciğer kist hidatiği lezyonu dahil edildi. Hastaların 47'si (%30.4) kızdı ve ortalama yaşları 10.1 (4-17) (en küçük-en büyük) idi. Lezyonların 17'si sağ akciğerde, 11'i sol akciğerde izlendi. Dört hastada birden fazla sayıda lezyon olduğu görüldü. Bir hastada 3 adet, 3 hastada 2'şer adet kist hidatik lezyonu saptandı. Soliter lezyon izlenen hasta sayısı 19'du (%82.6). Lezyonlar 21 hastada tek taraflı (%90.5) iken 2 hastada çift taraflı (%9.5) görüldü. Lezyonların her iki akciğerdeki lobar dağılımı Tablo I'de verilmiş olup lezyonlar en sık sağ akciğer alt lobda yerleşim göstermekteydi (%42.6).

Hastalarımızın 19'u (%82.6) tanı anında semptomatikti. Öksürük ve ateş en sık başvuru semptomlarıydı. Dört hasta tanı konulduğunda semptomatik değildi. Hastaların başvuru semptomları Tablo II'de özetlenmiştir. Akciğer kist hidatiği olan 23 hastanın 8'inde karaciğer kist hidatiği de saptandı.

Yirmisekiz lezyonun 19'u (%67.9) bronşiyal rüptür ve/veya sekonder enfeksiyon ile komplike olmuştu. Akciğer grafilerinde komplike olmayan 10 lezyon iyi sınırlı yuvarlak veya lobüle konturlu radyoopasite olarak izlendi (Şekil 1A-C). Komplike olan kistlerde çevresel parankimal konsolidasyonun eşlik ettiği dört lezyon sınırları belirsiz fokal radyoopasite olarak, bir lezyon hava-sıvı seviyelenmesi gösteren kaviter lezyon olarak, bir lezyon ince duvarlı kaviter/kistik lezyon olarak görüldü (Şekil 2A-D). Bronşiyal rüptür sonucu spesifik bulgu gösteren 12 lezyonda (%42.9); nilüfer çiçeği işareti, menisküs işareti ve çift kubbe işareti saptandı (Şekil 3A, B; 4A-D; 5A-C).

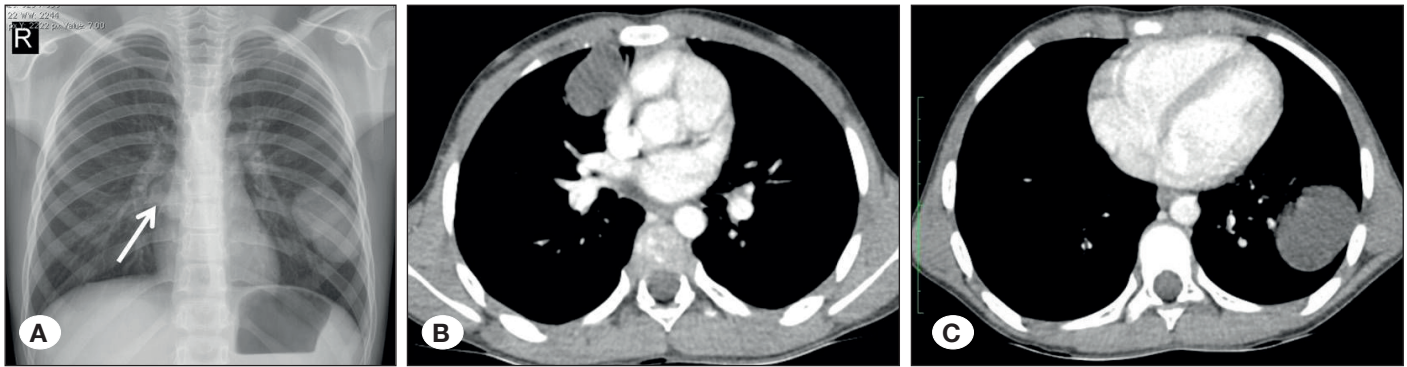
BT incelemesi olan 16 hastada toplam 21 lezyon değerlendirildi. Bronşiyal rüptür ve/veya enfeksiyon bulgusu olan 16 lezyonda

(%76.2) hava kabarcığı işareti, nilüfer çiçeği işareti, menisküs işareti, çift kubbe işareti ve sarmal işareti saptandı (Şekil 2A-D; 3A, B; 4A-D; 5A-C; 6A-D). İki lezyonda birden fazla sayıda işaret saptandı. Komplike olmayan beş lezyon ince duvarlı kistik lezyon şeklinde izlendi. Enfeksiyon ile komplike 5 lezyona

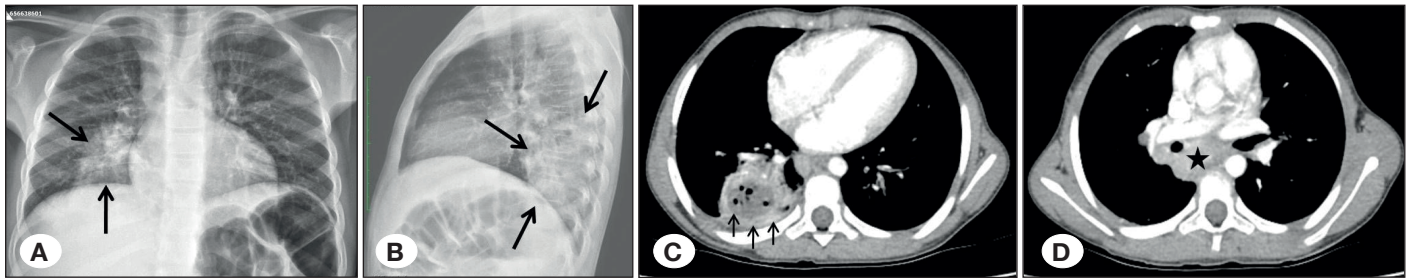
plevral effüzyon eşlik ediyordu. Kist hidatik için tanısasal spesifik bulgunun gösterildiği lezyon sayısı BT incelemede anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0.031$). Akciğer grafisinde spesifik bulgunun izlenmediği 6 lezyonda BT incelemede kist hidatik için tanısasal bulgular gösterildi. Bu lezyonlar akciğer grafisinde

Tablo I: Akciğer kist hidatiki lezyonlarının lobar dağılımı.

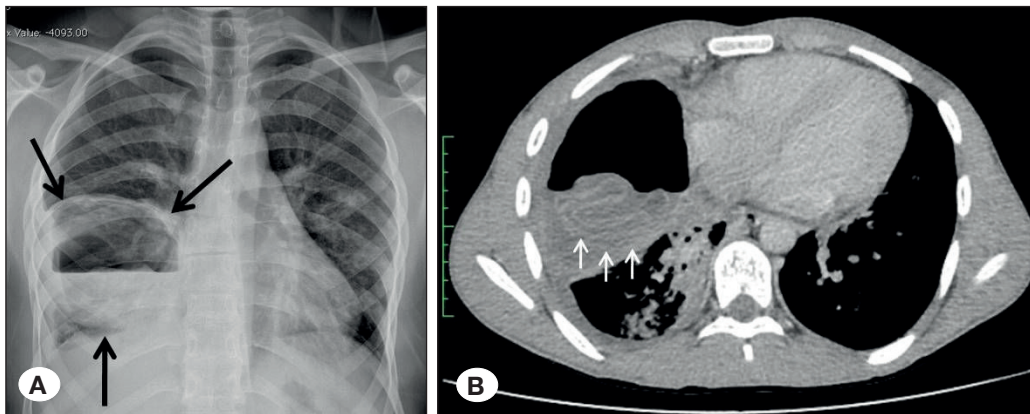
	Üst Lob (n,%)	Orta Lob (n,%)	Alt Lob (n,%)	Toplam (n, %)
Sağ (n)	3 (10.7)	2 (7.1)	12 (42.9)	17 (60.7)
Sol (n)	4 (14.3)		7 (25)	11 (39.3)
Toplam				28



Şekil 1: Serebral kist hidatik nedeniyle opere edilen 10 yaşındaki erkek çocuğa ait arka-ön akciğer grafisinde (A) ve mediasten penceresindeki kontrastlı aksiyel BT görüntülerinde (B, C) sol akciğer alt lobda ve sağ parakardiyak alanda iki adet iyi sınırlı homojen kistik lezyon saptandı. Parakardiyak yerleşimli lezyonun direkt grafide sağ hilusla süperpoze olduğuna ve bu nedenle güçlükle seçilebildiğine dikkat ediniz (ok).



Şekil 2: Öksürük ve hemoptizi nedeniyle araştırılan 9 yaşındaki kız çocuğa ait arka-ön (A) ve yan (B) akciğer grafilerinde sağ akciğer alt lobda posterobazal yerleşimli düzensiz sınırlı, hava bronkogramları da gösteren fokal konsolide alan (oklar) izlenmiştir. Akciğer bazallerinden (C) ve karına düzeyinden geçen (D) aksiyel kontrastlı BT görüntülerinde konsolide akciğer parankimi santralinde 'hava kabarcığı işareti' gösteren kalın duvarlı kistik lezyon (oklar) ile mediastinel ve sağ hiler lenfadenopatiler (yıldız) saptanmıştır.

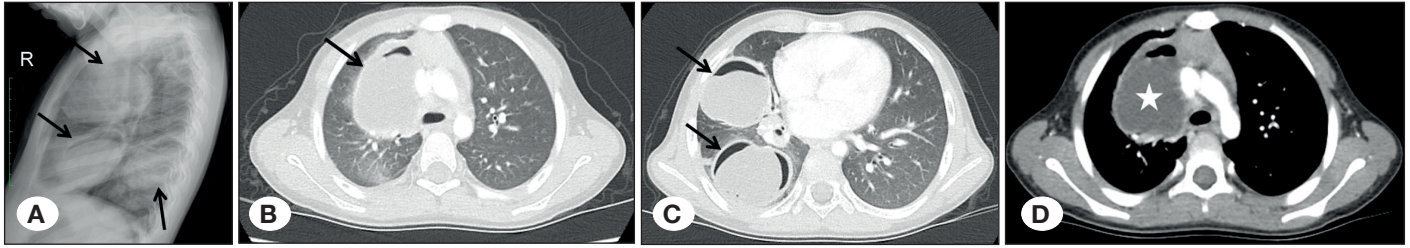


Resim 3: Ateş, öksürük, kusma ve sırt ağrısı şikayetleri ile başvuran 15 yaşındaki erkek çocuğa ait arka-ön akciğer grafisinde (A) 'nilüfer çiçeği işareti' ve hava-sıvı seviyelenmesi gösteren, kostofrenik sinüste effüzyona bağlı küntleşmenin eşlik ettiği kaviter lezyon izlenmektedir (oklar). Aksiyel kontrastlı BT görüntüsünde (B) ayrılmış membran yapısı ile ilişkili 'nilüfer çiçeği işareti' (oklar), çevresel konsolidasyon ve effüzyon daha net olarak görülmektedir.

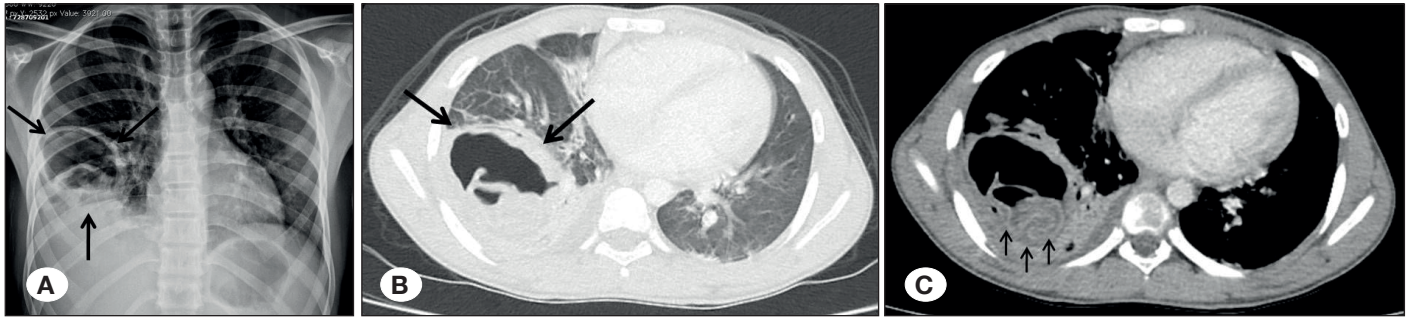
Tablo II: Tanı anındaki başvuru semptomları.

Semptom	n
Öksürük	14
Ateş	11
Kanlı/kansız balgam çıkarma	7
Bulantı-kusma	5
Göğüs ağrısı	4
Nefes darlığı	2
İştahsızlık	1
Gece terlemesi	1

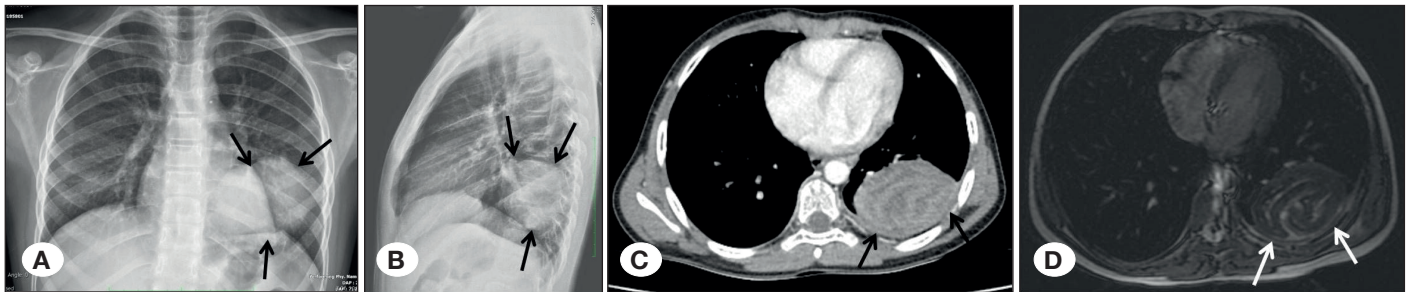
düzensiz sınırlı fokal radyoopasite/konsolidasyon alanı ya da kaviter lezyon olarak izlenirken BT incelemede hava kabarcığı işareti gösteren kistik lezyon, sarmal işareti ve çift kubbe işareti gösteren lezyonlar oldukları görüldü. Sarmal işareti gösteren lezyonun kitleden ayırımı netleştirmek için MRG de yapıldı ve santralindeki kontrastlanmayan ve lümeni dolduran ayrılmış membran yapısı daha iyi gösterilebildi (Şekil 6A-D). Akciğer grafisi ve BT incelemelerinde saptanan bulguların dağılımı Tablo III'te özetlenmiştir.



Şekil 4: Karın ağrısı nedeniyle yapılan abdominal ultrasonografide karaciğer kist hidatiği saptanması üzerine tetkik edilen 4 yaşındaki erkek çocuğa ait yan akciğer grafisinde (A) 3 adet 'menisküs' işareti gösteren yuvarlak radyoopasite (oklar) olduğu izlenmektedir. Aksiyel kontrastlı parankim (B, C) ve mediasten (D) pencerelerindeki BT görüntülerinde sağ akciğerde üst, orta ve alt lobda yerleşim gösteren, sıvı dansitesinde içeriğe sahip (yıldız), duvar kalınlıkları hafif artmış, 'menisküs işareti' gösteren (oklar), çevresel buzlu cam dansitesinde parankim alanlarının eşlik ettiği kistik lezyonlara ait oldukları anlaşılmıştır.



Şekil 5: Ateş, öksürük kanlı balgam çıkarma şikayetleri ile başvuran 16 yaşındaki erkek çocuğa ait arka-ön akciğer grafisinde (A) ve aksiyel BT görüntülerinde (B, C) sağ akciğer alt lobda 'çift kubbe işareti' gösteren kalın duvarlı, çevresel parankimal konsolidasyon ile plevral effüzyonun eşlik ettiği kaviter lezyon (oklar) görülmektedir. Kontrastlı BT incelemede aksiyel parankim (B) ve mediasten (C) pencere görüntülerinde ayrılmış membran yapısı (oklar) daha net olarak izlenmektedir.



Şekil 6: Öksürük etiyojisine yönelik araştırılan 9 yaşındaki erkek çocuğa ait arka-ön (A) ve yan (B) akciğer grafilerinde sol akciğer alt lobda posterobazalde düzgün sınırlı yuvarlak radyoopasite (oklar) görülmektedir. Kontrastlı aksiyel BT görüntüsünde (C) lezyonun hiper-hipodens halkasal iç yapısı gösterilmiş olup ön planda membranı ayrılmış kist hidatiğe ait 'sarmal işareti' (oklar) lehine değerlendirilmiştir. Aksiyel T2 ağırlıklı MR görüntülemesinde (D) sıvı miktarının belirgin azaldığı izlenmekte olup sarmal şekilli hipointens membran yapısı (oklar) daha net olarak görülmektedir.

Tablo III: Akciğer grafisi ve BT'de komplike ve komplike olmayan lezyonlarda saptanan bulgular.

	Komplike olmayan kistler	Komplike kistler
Akciğer grafisi (n=28)	İyi sınırlı yuvarlak veya lobüle konturlu radyoopasite (n=10)	Sınırları belirsiz fokal radyoopasite (n=4) Hava-sıvı seviyelenmesi gösteren kaviter lezyon (n=1) İnce duvarlı kistik/kaviter lezyon (n=1) Nilüfer çiçeği işareti (n=5) Menisküs işareti (n=5) Çift kubbe işareti (n=2)
Bilgisayarlı tomografi (n=21)*	İnce duvarlı kistik lezyon (n=5)	Hava kabarcığı işareti (n=6) Nilüfer çiçeği işareti (n=4) Menisküs işareti (n=4) Çift kubbe işareti (n=3) Sarmal işareti (n=1)

*İki lezyonda birden fazla işaret saptanmıştır.

Lezyonların boyutları ortalama 6.8 cm (boyut aralığı, 3-14.4 cm) ölçüldü. Çocukların yaşları ile lezyon boyutları arasında doğrusal bir korelasyon bulunmadı ($p=0.124$). Lezyon boyutları ile enfeksiyon ile komplikasyon gelişimi arasında anlamlı bir ilişki gösterilemedi ($p=0.227$).

Lezyonların duvar kalınlıkları ortalama 3.7 mm (minimum: 1 mm, maksimum: 9 mm) ölçüldü. Sekonder enfeksiyon ile komplike olan kist hidatik lezyonlarının duvar kalınlığı komplike olmayanlara göre daha kalın olarak ölçüldü ($p=0.028$). Sıvı içerikli kist hidatik lezyonlarında sekonder enfeksiyon ile komplike olan ve olmayanların sıvı dansiteleri arasında farklılık saptanmadı ($p=0.193$).

Yirmisekiz lezyonun 25'i cerrahi yolla tedavi edildi. Cerrahi tedavisi elektif olarak planlanan hastalarda cerrahi öncesi en az 1 hafta oral antihelmintik tedavi verildi. Ancak acil cerrahi gerektiren komplikasyonlar varlığında (akut solunum sıkıntısı ve vital bulgu instabilitesine neden olan durumlar, anafilaksi, pnömotoraks, akciğer apsesi) cerrahi öncesi antihelmintik tedavi verilmedi. Cerrahi yolla kist drenajı, germinatif membran eksizyonu ve kisto-bronşial fistüllerin kapatılması gerçekleştirildi. Ameliyat sonrası 6 ay daha antihelmintik tedaviye devam edildi. Üç hasta ile ilgili takip bilgilerine hastane bilgi arşivinden ulaşılamadı. Cerrahi yapılan lezyonların 23'ünde operasyon sırasında kavite ile ilişkilenen bronş yapıları olduğu görüldü. Bu lezyonların 15'inde görüntüleme de rüptür bulgusu olduğu gösterilirken 8 lezyonda rüptüre işaret eden kist içi hava saptanmadı. Cerrahi sırasında bronşiyal ilişkilenenin görülmediği bir lezyon BT incelemesinde ince duvarlı kist şeklindeydi ve kist içi hava yoktu ancak bir lezyon çevresel parankimal konsolidasyon ve lümeninde hava kabarcığı işareti göstermekteydi.

TARTIŞMA

Hem çocuk hem erişkin yaşlarda akciğer kist hidatiği erkeklerde daha sık görülür (5). Akciğer kist hidatiği genellikle soliter lezyon olarak saptanır ve alt loblarda görülme sıklığı daha fazladır

(1,5,6). Geniş hasta serilerinin analiz edildiği çalışmalarda bilateral lezyon saptanma oranları %7.3-7.6 olarak bildirilmiştir (7). Bizim çalışmamızda da hastalığın cinsiyet dağılımı, lezyon sayısı ve lobar dağılım özellikleri literatür verileri ile benzer bulunmuştur.

Kist hidatik lezyonları akciğer gibi kolay komprese olabilen organlarda daha kolay büyür ve bu nedenle çocuklarda akciğerlerde sık ve büyük boyutlarda görülür. Çocuklarda komplike olmadıkça belirti vermezler ve genellikle başka nedenlerle çekilen akciğer graflerinde rastlantısal olarak görülmeleri ile tanı alırlar. Ancak çevre dokunun basılanmasına bağlı olarak veya rüptür/sekonder enfeksiyon sonucu göğüs ağrısı, ateş, pürülan balgam, öksürük ve hemoptizi gibi semptomlar ile başvuru olabilirler (3). Çalışmamızdaki semptomatik hastaların başvuru semptomları da literatür verileri ile benzer bulunmuştur. Ancak literatürden farklı olarak hastalarımızın büyük kısmı semptomatik olarak tanı almıştır (%82.6). Çelik ve ark. (8) ile Andronukoi ve ark.'nın (9) çalışmalarında çocuklarda sırasıyla %45 ile 62.5 oranında komplike olarak tanı almış akciğer kist hidatiği bildirilmekle birlikte oranlar serimizdeki kadar yüksek değildir. Bu bulgu çocuklarda büyük boyutlara ulaşan kistlerin bası etkisi ile semptom geliştirmesi ve semptomatik kist hidatik lezyonları olan hastaların 3. basamak referans hastanesi olarak cerrahi amaçlı hastanemize yönlendirilmiş olması ile ilişkili olabilir.

Akciğer kist hidatiklerinin görüntülemesinde ilk tercih edilen yöntem akciğer grafleri olmakla birlikte BT'nin tanılarda değeri daha yüksektir. Akciğer grafisinde basit kistler (intakt, kapalı) homojen, iyi sınırlı, yuvarlak veya lobüle konturlu opasiteler olarak izlenirler. Ayırıcı tanıda iyi huylu tümörler, inflamatuvar kitleler, soliter metastazlar, granülomlar, bronkojenik kistler ve karsinomlar yer alır (1,9). Basit kistler BT'de ince duvarlı, su dansitesinde homojen kistler şeklinde görülürler ve ayırıcı tanı listesi bronkojenik kistlerin de içinde bulunduğu kistik lezyonlar ile sınırlandırılabilir (10). Ancak bilindiği gibi kist hidatiğin endemik olduğu bölgelerde yaşayan hastalarda basit kistik lezyonların ayırıcı tanısında ilk olarak kist hidatik düşünülmelidir. Rüptüre olmamış kist hidatik

lezyonlarında BT'de duvar kontrastlanması olmasının tanısız değeri çok az ya da hiç yoktur. Özellikle posterior ve anterior kostofrenik sinüs gibi gizli alanlarda yerleşim gösteren lezyonlarda BT'nin kisti göstermede akciğer grafisine belirgin üstünlüğü vardır (1). Çalışmamızda lezyonların %32.1'i (9/28) ince duvarlı, yuvarlak veya lobüle kontur yapısında basit kistler şeklinde saptanmıştır.

Akciğer kist hidatikleri travma, yaşa bağlı dejenerasyon veya toksinlerin etkisi ile kendiliğinden rüptüre olabilir. Diğer taraftan enfeksiyonlar, kemoterapi ve yetersiz beslenme bronşiyal rüptür için risk oluşturur. Kistler rüptüre olduğunda bronşiyollerden perikist ile endokist arasında hava geçişi olur. Hava geçişi segmental periferik radyolüseni olarak izlendiğinde bu bulgu 'ayça' ya da 'menisküs' işareti olarak adlandırılır. Bu bulgunun kist hidatikler için tanısız güvenilirliği yüksek olsa da patognomonik değildir. Hastalığın endemik olmadığı bölgelerde fungus topu içeren kaviterler (miçetomlar) meniskus işaretinin en sık nedenidir. Komplike bronkojenik kistler, tüberküloz, pnömatoseller, sarkomlar, pulmoner enfarkt, kan pıhtısı, karsinomlar ve tümör içi hava da pulmoner menisküs işaretine neden olabilir (9,10). Ancak BT ile lezyonun kist yapısında olduğunun gösterilmesi solid kitleler ve enfarktten ayırımında yardımcıdır.

Kist sıvısı perikist ile endokist arasındaki potansiyel boşluğa sızdıkaça membranın ayrılması ve kollabe olması ile sonuçlanır (sınırlı rüptür). Bronşiyal erozyon artıkça hem perikist hem de endokist yırtılır ve kist içeriği bronşiyol aracılığıyla atılabilir (komplet rüptür) (9,10). Kavite içerisinde endokist çevresinde veya içerisindeki hava, azalan sıvı miktarı ile ayrılan kollabe membran yapısı iyi bilinen bazı özel radyolojik işaretlere neden olabilir. Çift kubbe işareti, buzdaki işareti, yükselen güneş işareti, yılan işareti ve girdap işareti bunlardan bazılarıdır. Eğer ayrılan membran sıvı yüzeyinde yüzer ise 'nilüfer çiçeği işareti' olarak izlenir. Eğer tüm kist içeriği bronş yoluyla atılmış ise sadece konak tarafından oluşturulan perikist kalır ve kavite hava ile dolar. Bu görünüm 'boş kist işareti' olarak bilinir (3). Çalışmamızda akciğer grafilinde bronşiyal rüptür bulgusu bulunan 12 lezyonda (%42.9); nilüfer işareti (n=5), menisküs işareti (n=5) ve çift kubbe işareti (n=2) saptanmıştır. BT incelemelerde bronşiyal rüptür ve/veya sekonder enfeksiyon bulgusu olan 16 lezyonda (%76.2) hava kabarcığı işareti (n=6), nilüfer çiçeği işareti (n=4), menisküs işareti (n=4), çift kubbe işareti (n=3) ve sarmal işareti (n=1) olarak izlenmiştir. BT incelemeler ile kist hidatik lezyonlarında görülen özel radyolojik işaretlerin saptanma oranı direkt grafilere oranla daha fazla bulunmuştur (p=0.031). Bu bulgu literatür verileri ile benzerdir (1,11). Enfekte akciğer kist hidatikleri için BT incelemelerinde tanımlanan bulgular ise hava kabarcığı işareti, ters hilal işareti, taşlı yüzük işareti, kalın duvar yapısı ve yüksek sıvı dansitesi (4,6,12) olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da enfeksiyon ile ilişkili olarak en sık görülen bulgu Köktürk ve ark. nın (4) tanımladığı hava kabarcığı işaretidir. Koul ve ark.nın (6) gösterdiği gibi bizim çalışmamızda da enfekte kist hidatiklerin duvar kalınlıklarının artmış olduğu gösterilirken (p=0.028) bu çalışmanın aksine sıvı içerikli olan enfekte kist hidatiklerin

dansitelerinde anlamlı farklılık görülmemiştir (p=0.193). BT özellikle direkt grafide çevresel parankimal konsolidasyon ile ayırtedilemeyen lezyonlarda hem santraldeki kistin hem de hava kabarcığı işaretinin gösterildiği olgularda önemli tanısız üstünlük sağlamıştır. Ayrılmış membran yapısının izlenebildiği kistlerde tanı kolaylaşırken bizim olgularımızda olduğu gibi çevresel parankimal konsolidasyonun çevrelediği kistlerde hava kabarcığı işareti ile apseden ayırım yapılabilir (4,11). BT saklı alanlarda yerleşim gösteren kistlerin saptanmasında da direkt grafilere üstündür.

Direkt grafilere izlenen kaviter lezyonların ayırıcı tanısında yer alan tüberküloz enfeksiyonundan ayırımında BT ile gösterilebilen ayrılmış membran yapısı tanıyı destekler önemli bir bulgudur. Ancak özellikle içeriği büyük oranda boşalmış komplet rüptür gösteren kistlerde yalnızca radyolojik bulgular ile tüberkülozdan ayırımı her zaman yapılamayabilir (13).

Bizim olgumuzda olduğu gibi sarmal işareti gösteren sıvı içeriği azalmış semisolid görünümdeki kistleri dolduran yüksek dansiteli membran yapısı nedeniyle BT ile solid kitlelerden ayırımında güçlük çekilebilir. Bu gibi hallerde yüksek kontrast rezolüsyonuna sahip MRG kullanılarak kontrast tutmayan ayrılmış membran yapısı daha net bir şekilde gösterilebilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Çalışma geriye dönük planlandığı için tüm hastaların BT incelemeleri değerlendirilememiştir. Hasta ve lezyon sayısı az olup ileride daha fazla sayıda hasta ve lezyon ile yapılacak çalışmalar faydalı olacaktır.

Sonuç olarak, akciğer kist hidatiği hastalığının endemik olduğu bölgelerde spesifik radyolojik bulgular varlığında kolayca tanı konulan bir hastalıktır. Direkt grafilere ilk başvurulacak görüntüleme yöntemidir. BT görüntüleme kist hidatik lezyonlarının kistik yapısını ortaya koymada, kist hidatik tanısında faydalı özel işaretlerin gösterilmesinde, saklı alanlarda yerleşim gösteren kistlerin gösterilmesinde, kistin lobar yerleşimini belirlemede, komplike lezyonların veya birden fazla torasik kompartmanın tutulduğu lezyonların değerlendirmesinde, cerrahi öncesi planlamada direkt grafilere üstündür. Bu nedenle direkt grafilere lezyonun saptanması ardından BT ile inceleme ayırıcı tanı doğruluğunu artırmada ve cerrahi komplikasyonların azaltılmasında faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Erdem CZ, Erdem LO. Radiological characteristics of pulmonary hydatid disease in children: less common radiological appearances. *Eur J Radiol* 2003;45:123-8.
2. Gottstein B, Reichen J. Hydatid lung disease (echinococcosis/hydatidosis) *Clin. Chest Med* 2002; 23:397-408.
3. Emlik D, Ödev K, Poyraz N, Kaya HE. Radiological characteristics of pulmonary hydatid cysts, current topics in echinococcosis, Dr. Alfonso Rodriguez-Morales (Ed.), *InTech* 2015:137-56.
4. Köktürk O, Öztürk C, Diren B, Unsal M, Ayla K. Air bubble: A new diagnostic CT sign of perforated pulmonary hydatid cyst. *Eur Radiol* 1999; 9:1321-3.

5. Ozmen CA, Onat S. Computed tomography (CT) findings of pulmonary hydatid cysts in children and the factors related to cyst rupture. *Med Sci Monit* 2017; 23: 3679-86.
6. Koul PA, Koul AN, Wahid A, Mir FA. CT in pulmonary hydatid disease: Unusual appearances. *Chest* 2000;118:1645-7.
7. Doğan R, Yüksel M, Cetin G, Süzer K, Alp M, Kaya S, et al. Surgical treatment of hydatid cysts of the lung: Report on 1055 patients. *Thorax* 1989;44:192-99.
8. Celik M, Senol C, Keles M, Halezeroglu S, Urek S, Hacıbrahimoglu G, et al. Surgical treatment of pulmonary hydatid disease in children: Report of 122 cases. *J Pediatr Surg* 2000 ;35:1710-3.
9. Andronikou S, Welman CJ, Kader E. Classic and unusual appearances of hydatid disease in children. *Pediatr Radiol* 2002;32:817-28.
10. Odev K, Guler I, Altinok T, Pekcan S, Batur A, Ozbiner H. Cystic and cavitory lung lesions in children: Radiologic findings with pathologic correlation. *J Clin Imaging Sci* 2013;3:60.
11. Biswas D, Dey A, Biswas S, Chakraborty M. It's easy to miss complicated hydatid cyst of lung. *Lung India* 2010;27(3):164-6.
12. Turgut AT, Altin L, Topçu S, Kiliçoğlu B, Altinok T, Kaptanoğlu E, et al. Unusual imaging characteristics of complicated hydatid disease. *Eur J Radiol* 2007;63:84-93.
13. Ünver Korğalı E, Kaymak Cihan M, Ceylan Ö, Kaptanoğlu M. Çocuk yaş grubunda tüberkülozu taklit eden rüptüre akciğer kistik ekinokokkozis olgusu. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2017;41:126-9.

Çocuklarda Bronşiyolitits Obliterans ve Bronşiyolitits Obliterans ile Gastroösefageal Reflü Hastalığı Birlikteliği

Bronchiolitis Obliterans and Bronchiolitis Obliterans Association with Gastroesophageal Reflux Disease in Children

Betül SİYAH BİLGİN¹, Demet CAN², Suna ASILSOY³, Saniye GİRİT⁴, İnci KARASOY⁵

¹Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM, Yenidoğan Kliniği, Ankara, Türkiye

²Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Balıkesir, Türkiye

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁴İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁵Behçet Uz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü, İzmir, Türkiye



ÖZET

Amaç: Bronşiyolitits obliterans (BO) nadir görülen ve alt solunum yollarında ağır hasar sonrası oluşan obstrüktif ve inflamatuvar reaksiyon ile karakterize kronik akciğer hastalığıdır. Pnömoniden altı hafta sonra devam eden hışıltı, öksürük, kreptan rallerin duyulması ve yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografide mozaik perfüzyon, vasküler atenuasyon ve santral bronşektazi bulguları varlığında düşünülür. Gastroösefageal reflüsü (GÖR) olan hastalarda tekrarlayan aspirasyonlar akciğerlerde kimyasal ve enfeksiyöz hasara yol açabilmektedir. Çalışmamızda tekrarlayan hışıltı nedeniyle izlenen, klinik ve radyolojik bulguları ile bronşiyolitits obliterans tanısı alan hastalarda GÖR birlikteliğinin araştırılması ve GÖR varlığının hastalığın prognozuna etkisi olup olmadığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Persistan hışıltılı hastalar arasından önceden BO tanısı alan 84 hasta çalışma grubunu ve aynı yaş ve cinsten olan 25 GÖR(+) ve 25 GÖR(-) hasta seçilerek kontrol grubu oluşturuldu. Altı aylık izlem sonrasında klinik ve radyolojik düzelme değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların ortalama tanı yaşının 2.9 yaş olduğu ve ilk hışıltı atağı ile başvurduğu yaşın ise ortalama 9.6 yaş olduğu belirlendi. Bronşiyolitits obliteranslı hastaların % 63'ü erkek ve GÖR sıklığı % 41 bulundu. Seksen dört hastanın 68'ine kontrol HRCT çekilebildi ve 37 hastada (%54) klinik ve radyolojik düzelme görüldü, 16 hastada (%23) sadece klinik düzelme, 5 hastada (%7) sadece radyolojik düzelme gözlemlendi. Geriye kalan 10 hastada klinik ve radyolojik düzelme saptanmadı. Reflü varlığının klinik ve radyolojik prognoz üzerinde istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmadığı saptandı (p=0.428).

Sonuç: Sonuç olarak BO'lu hastalarda etiolojide GÖR olasılığı veya kronik obstrüktif akciğer hastalığına sekonder GÖR gelişme ihtimali olduğundan GÖR birlikteliği araştırılmalıdır. Çalışmamızda %41 oranında GÖR birlikteliği saptanmıştır. Ancak GÖR varlığının hastalığın klinik ve radyolojik prognozunda etkisi olmadığı gözlemlenmiştir. Bu hastalarda GÖR'ü daha duyarlı yöntemlerle araştırılan ve daha fazla hastayı değerlendiren kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmüştür.

Anahtar Sözcükler: Bronşiyolitits obliterans, Gastroösefageal reflü, Kronik akciğer hastalığı

ABSTRACT

Objective: Bronchiolitis obliterans (BO) is a rare chronic lung disease characterized by an obstructive and inflammatory reaction that occurs after severe damage to the lower respiratory tract. The presence of wheezing, cough, rales, and mosaic perfusion, vascular attenuation, central bronchiectasis findings in high resolution computed tomography which last six weeks after pneumonia, are considered. Recurrent aspiration in patients with gastroesophageal reflux (GER) can lead to chemical and infectious damage in the lungs. We aimed to investigate the presence of GER and effect of GER on the prognosis of patients who were followed up for recurrent wheezing and diagnosed with bronchiolitis obliterans with the clinical and radiological findings.

Material and Methods: Among the persistent wheezy patients, 84 patients who had a BO diagnosis created the study group; and a control group was selected by choosing 25 GER (+) and 25 GER (-) patients of the same age and gender. Clinical and radiological improvement was evaluated after 6 months follow-up.

Results: The average diagnosis age of the patients was 2.9 years and the mean age at first wheezy attack was 9.6 months. In BO patients, the GER frequency was 41% and 63% were male. Sixty-eight of 84 patients had a follow-up HRCT and in 37 (54%) patients there was clinical and radiological improvement, in 16 (23%) patients only clinical improvement and in 5 patients (7%) only radiological improvement. Clinical and radiological improvement was not detected in the remaining 10 patients. The presence of reflux did not make a statistically significant difference on the clinical and radiological prognosis ($p=0.428$).

Conclusion: In conclusion, the presence of GER in the etiology, or the possibility of secondary GER in chronic obstructive pulmonary disease should be investigated in patients with BO. In our study, 41% of the patients were found to have GER. However, it was observed that the presence of GER had no effect on the clinical and radiological prognosis of the disease. We believe there is a need for controlled studies investigating GER with more sensitive methods and with a higher number of these patients.

Key Words: Bronchiolitis obliterans, Gastroesophageal reflux, Chronic lung disease

GİRİŞ

Bronşiolitis obliterans (BO) nadir görülen ve alt solunum yollarında ağır hasar sonrası oluşan obstrüktif ve inflamatuvar reaksiyon ile karakterize kronik akciğer hastalığıdır (1,2). Çocuklarda altta yatan nedenler ve prognoz erişkinden farklıdır. Bronşiolitis obliterans çocuklarda daha çok ağır alt solunum yolu enfeksiyonları, sıklıkla da adenovirüs enfeksiyonu sonrasında gelişirken, erişkinlerde mesleki inhalasyon zedelenmeleri, hipersensitivite pnömonileri ve otoimmün hastalıklarla ilişkilidir. Organ ve doku transplantasyonundaki gelişmelerle immünolojik kategori pediatrik popülasyonda önemli hale gelmiştir (3). Postinfeksiyöz BO'da klinik ve radyolojik bulgular çok heterojendir. Tipik olarak ilk bulgular akut ağır viral bronşiolit tablosuna benzer ateş, öksürük, hışıltı ve takipne ile kendini gösterir. Pnömoniden altı hafta sonra devam eden hışıltı, öksürük ve kreptan rallerin duyulması tanıyı düşündürür. Tekrarlayan pnömoniler, atelektaziler, hışıltılı solunum atakları ve tam olarak iyileşmeme ile karakterizedir (1). Tanıda öykü, fizik bakı, enfeksiyöz hastalığın değerlendirilmesi, görüntüleme yöntemleri ve solunum fonksiyon testleri önemlidir. Akciğerlerin yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografisi (YÇBT) BO tanısının konmasında önemlidir. Mozaik perfüzyon, vasküler atenüasyon ve santral bronşektazi bulguları BO için tanısaldır (3).

Gastroözofageal reflü hastalığının (GÖRH)'nin alt ve üst solunum yolu hastalıkları ile ilişkisi vardır. Gastroözofageal reflüsü olan hastalarda tekrarlayan aspirasyonlar kimyasal ve enfeksiyöz hasara yol açabilmektedir. GÖRH'da öksürük, hışıltı gibi solunum sistemi ile ilgili bulgular olabilir (4).

Çalışmamızda tekrarlayan hışıltı nedeniyle izlenen ve radyolojik olarak BO tanısı alan hastalarda GÖR birlikteliğinin araştırılması ve GÖR varlığının BO prognozuna etkisi olup olmadığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Olgu kontrol olarak tasarlanan bu çalışmanın evrenini Ekim 2006-Mart 2007 döneminde hastanemiz Allerji Polikliniği'ne başvuran 1222 persistan hışıltılı olan hastalar oluşturmuştur.

Çalışma Grubu: 1222 persistan hışıltılı hasta arasından önceden BO tanısı alan 84 hasta çalışma grubunu oluşturmuştur.

Kontrol Grubu: Geriye kalan 1138 persistan hışıltılı hastanın içinden YÇBT'si normal olan ve reflü sintigrafisi çekilmiş hastalar ayrılmıştır (GÖR sintigrafisi persistan hışıltılı hastaların IgG, IgM, IgA, IgE, tüberkülin testi, ter testi normal olan hastaların hepsinden veya GÖR semptomları olan hastalardan istendi). Bu hastaların arasından çalışma grubu ile aynı yaş ve cinsten olan 25 GÖR(+) ve 25 GÖR(-) hasta seçilerek kontrol grubu oluşturulmuştur.

Tanı Kriterleri

Persistan hışıltı: Üç yaşın altında, yılda üçten fazla hışıltı atağı geçiren, hışıltı atakları arasında semptomları tamamen kaybolmayan, çeşitli uyaranlarla hışıltı atakları tetiklenen hastalar.

Postenfeksiyöz Bronşiolitis Obliterans: Persistan hışıltılı olgularda, klinik olarak bronşiolit atağından altı hafta sonra halen devam eden hışıltı, öksürük, takipne, egzersiz intoleransı yakınmalarının olması ve YÇBT'de mozaik patern, santral bronşektazi ve vasküler atenüasyon gibi karakteristik bulguların saptanması (2).

Gastroözofageal reflü hastalığı: GÖR ile uyumlu hem solunum sistemi hem gastrointestinal sistem klinik bulgularının (regürjitasyon, tekrarlayan kusma, kilo kaybı, kilo alamama, beslenirken başı geriye atma, aspirasyon, hışıltı, öksürük) olması ve GÖR sintigrafisinin pozitif saptanması.

Reflü sintigrafisi; 1mCi Tc99m sülfür kolloid, 200 cc meyve suyu veya süt ile oral yolla verildikten sonra 45 dakika dinamik görüntüler incelenerek değerlendirilmiştir.

Çalışma Dizaynı

Hastalar aylık kontrollerle izlenmişlerdir. BO tanısı alan tüm hastalara 6 aylık izlem boyunca yüksek doz inhale steroid tedavisi verilmiştir. GÖR saptanan hastalara antireflü tedavi (domperidon 0.2 mg/kg/doz günde dört defa ve ranitidin 6 mg/kg/gün veya omeprazol 0.6 mg/kg/gün) verilmiştir. İzlem süresi altı ay olup, altıncı ayın sonunda çalışma ve kontrol grubunun klinik prognozları karşılaştırılmıştır. Klinik prognozun düzelmesi; Altı aylık izlemede acil servis başvuru sayısında azalma olması ya da hospitalizasyon olmaması. Klinik prognozda değişiklik olmaması demek için acil servis başvuru sayısında değişiklik olmaması, progresyon var demek için ise acil servis başvuru sayısında artış veya hospitalizasyon şartı aranmıştır.

Radyolojik prognoz sadece çalışma grubundaki hastalarda karşılaştırılmıştır. Çalışma grubunda radyolojik prognozun değerlendirilmesi için aynı radyolog tarafından ilk toraks YÇBT ile kontrol YÇBT karşılaştırılmıştır, lezyonlarda yarıdan fazla azalma olması radyolojik düzelme olarak kabul edilmiştir. Kontrol YÇBT en az altı aylık tedaviden sonra çekilmiştir.

Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde, SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 15.0 for windows istatistiksel paket programı kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerde ki-kare testi, nümerik değişkenlerde ise T-testi uygulanmıştır.

BULGULAR

Çalışma grubu ve kontrol grubundaki hastalar reflü sintigrafi sonuçlarına göre GÖR(+) ve GÖR(-) olarak ayrıldı. Tablo I'de grupların cinsiyet dağılımları ve ortalama yaşları görülmektedir. Her iki grupta GÖR(+) ve GÖR(-) hastalar cinsiyet ve yaş açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Bronşiyolitisi obliteranslı hastaların %24.1'i 0-12 ay, %41'i 13-36 ay, %13.3'ü 37-60 ay arasında, %21.7'si 60 ay üzerinde iken BO tanısı almışlardı. Hastaların ortalama tanı yaşının 2.9 yaş olduğu ve ilk hisilti atağı ile başvurduğu yaşın ise ortalama 9.6 ay olduğu belirlendi. Bronşiyolitisi obliteranslı GÖR (+) hastalarda ortalama tanı yaşı ile GÖR (-) hastalarındaki karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı

($p>0.05$), (Tablo I). Yine aynı gruptaki GÖR (+) hastaların ilk atak yaşı (10.26 ± 9.33 ay) ile GÖR (-) hastalarındaki (9.04 ± 7.84 ay) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$).

Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların yakınmalarının dağılımı Tablo II'de gösterilmiştir.

Bronşiyolitisi obliteranslı hastaların 6 aylık izlem sonrasında klinik bulguları tekrar değerlendirildi. Bu grupta yer alan ve GÖR (+) olan 22 hastanın şikayetlerinde ve acil servise başvuru sayılarında azalma saptandı, 10 hastada değişme olmadı. Bu grupta şikayetleri artan, progresyon gösteren hasta olmadı. Üç hasta eksik veri nedeniyle değerlendirilemedi. GÖR (-) hastalarda ise 37 hastanın şikayetlerinde ve acil servise başvuru sayılarında azalma oldu, yedi hastada değişme olmadı. Sadece bir hastanın şikayetlerinde ve acil servise başvuru sayısında artış saptandı. Dört hasta eksik veri nedeniyle değerlendirilemedi. Sonuç olarak hastaların klinik olarak düzelme gösterdiği ancak reflü varlığının bu sonucu etkilemediği saptandı ($p>0.05$). Benzer şekilde kontrol grubunda yer alan hastalarda da reflü olup olmamasının klinik prognozu etkilemediği saptandı ($p>0.05$). Her iki grubun klinik prognoz özellikleri Tablo III'de gösterilmiştir.

Bronşiyolitisi obliteranslı GÖR (+) hastaların ilk tanı sırasındaki HRCT bulguları değerlendirildiğinde; 35 hastada (%100) mozaik patern, 1 hastada (%2.9) santral bronşektazi olduğu gözlemlendi. GÖR saptanmayan hastalarda ise 49 hastada (%100)

Tablo I: Hastaların cinsiyet ve yaşa göre dağılımı.

	Çalışma Grubu			Kontrol Grubu		
	GÖR(+) (n=35)	GÖR(-) (n=49)	p	GÖR(+) (n=25)	GÖR(-) (n=25)	p
Kız	10 (%28.6)	21 (%42.9)	0.25	9 (%36)	6 (%24)	0.54
Erkek	25 (%71.4)	28 (%57.1)		16 (%64)	19 (%76)	
Yaş (ort.± SD) (yıl)	4.09±2.47	4.96±3.38	0.20	3.48±1.73	3.60±1.38	0.78
Tanı Yaşı(ort.±SD) (yıl)	2.77±1.85	3.20±2.63	0.41			

Tablo II: Hastaların yakınmalarına göre dağılımı.

	Çalışma Grubu			Kontrol Grubu		
	GÖR(+) (n=35)	GÖR(-) (n=49)	p	GÖR(+) (n=25)	GÖR(-) (n=25)	p
Öksürük	32 (%94.1)	42 (%91.3)	1.00	22 (%88)	24 (%96)	0.609
Egzersiz intoleransı	3 (%8.8)	3 (%6.5)	0.695	4 (%16)	1 (%4)	0.349
Takipne	1 (%2.9)	5 (%10.9)	0.233	0	0	

Tablo III: Çalışma ve kontrol grubunun klinik prognoza göre dağılımı.

	Çalışma Grubu			Kontrol Grubu		
	GÖR(+)	GÖR(-)	p	GÖR(+)	GÖR(-)	p
Düzelme var	22 (%68.8)	37 (%82.2)	0.198	21 (%84)	20 (%80)	1.00
Değişiklik yok	10 (%31.3)	7 (%15.6)		4 (%16)	5 (%20)	
Progresyon var	0	1 (%2.2)		0	0	

Tablo IV: Bronşiyolitisi obliteranslı hastaların izlem öncesi ve sonrası HRCT bulguları.

	İzlem Öncesi			İzlem Sonrası		
	GÖR(+)	GÖR(-)	p	GÖR(+)	GÖR(-)	p
Mozaik pattern	35 (%100)	49 (%100)	1	13 (%44.8)	20 (%51.3)	0.632
Santral bronşektazi	1 (%2.9)	4 (%8.2)	0.39	2 (%6.9)	5 (%12.8)	0.690
Diğer	1 (%2.9)	0	0.42	9 (%31)	10 (%25.6)	0.785
Normal				9 (%29.4)	11 (%28.2)	1

mozaik pattern, 4 hastada (%8.2) santral bronşektazi saptandı. Hastalarda GÖR olup olmamasının radyolojik bulgularda anlamlı farklılık oluşturmadığı belirlendi ($p>0.05$) (Tablo IV). Bronşiyolitisi obliteranslı 84 hastanın tümünden 6 aylık izlem sonrası HRCT istendi ve 68'inin kontrol toraks HRCT sonucu elde edildi. GÖR (+) olan 29 hastanın 13'ünde tedavi sonrası mozaik patern, 2'sinde santral bronşektazi, 9'unda normal HRCT bulguları ve 9'unda spesifik olmayan bulgular (atalektazi, infiltrasyon vs) saptandı. GÖR (-) 39 hastanın ise 20'sinde mozaik pattern, 5'inde santral bronşektazi, 10'unda spesifik olmayan bulgular ve 11'inde normal HRCT bulguları saptandı. Tablo IV'te görüldüğü gibi hastalarda radyolojik düzelme olduğu ancak reflü olup olmamasının bu sonucu etkilemediği gözlemlendi ($p>0.05$). Kontrol grubunda radyolojik karşılaştırma yapılmadı.

Sonuç olarak bronşiyolitisi obliteranslı 37 hastada (%55.2) hem klinik hem radyolojik düzelme, 16 hastada (%23.9) sadece klinik düzelme, 5 hastada (%7.5) sadece radyolojik düzelme gözlemlendi. Geriye kalan 10 hastada klinik ve radyolojik düzelme saptanmadı. Hastaların reflüsünün olup olmamasının klinik ve radyolojik prognoz üzerinde istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmadığı saptandı ($p=0.428$).

TARTIŞMA

Bronşiyolitisi obliterans etiyolojisinde gastroözofageal reflünün yerini ve prognoza etkisini araştıran bu çalışmada çocuklarda gastroözofageal reflünün hastalığa eşlik edebileceği ancak prognozuna etkisi olmadığı saptanmıştır.

Çalışmamızda BO'lu hastaların %63'ü erkekti. Daha önceki çalışmalarda BO erkeklerde %66-75 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (2,5-8). Erkek çocuklarda solunum yollarının çapının akciğer hacmine oranı, kızlara göre daha dardır. Bu nedenle hastalığın erkeklerde kızlardan daha sık görüldüğü düşünülmektedir. BO sıklığı çalışmamızda da literatüre benzer şekilde erkeklerde kızlardan daha sık görüldü.

Postinfeksiyöz BO gelişen çocuklardaki ilk bulgular sıklıkla akut ağır viral bronşiolite benzer. Pnömoniden altı hafta sonra düzelmeyen hışıltı, öksürük, kreptan raller, egzersiz intoleransı veya oksijen ihtiyacı varsa BO akla gelmelidir (1,2). Çalışmamızda BO'lu hastalarda öksürük %88, egzersiz intoleransı ve takipne %7 oranında görüldü. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında BO'lu hastalarda takipne daha fazlaydı. BO'lu hastaların klinik

bulgularının değerlendirildiği çalışmalarda öksürük %87-89, hışıltı %74-93, takipne %47-89 arasında değişen oranlarda bildirildi (2,7). Yakınmalar arasında yer alan öksürük sıklığı literatüre benzerdi (2,7). Takipne kontrol grubuna göre BO'lu hastalarda anlamlı yüksek olmasına rağmen takipne ve egzersiz intoleransı literatüre karşılaştırıldığında hastalarımızda daha nadir olarak görüldü.

BO tanısı öykü, fizik bakı, akciğer grafisi, YÇBT, SFT, akciğer sintigrafisi ve nadiren invaziv olarak akciğer biyopsisi ile konulur (9,10). BO tanısında YÇBT en iyi tanısal testtir (11). YÇBT küçük hava yollarındaki lezyonları tanımlamada yeterli bir yöntem olarak görülmekte ve BO'lu olguları incelemede kullanılmaktadır. BO'lu hastalarda YÇBT'deki ana bulgular bronşial kalınlaşma, bronşektazi, atelektazi ve hipo/hiper atenüasyon alanları olarak sıralanır. Hipo/hiper atenüasyon alanları aynı zamanda mozaik patern veya mozaik perfüzyon olarak tanımlanır. BO'da mozaik patern küçük havayolu lezyonlarında görülen en önemli bulgudur (12,13). Çalışmamızda ilk tanı sırasındaki YÇBT'de hastaların tümünde mozaik patern ve %6'sında santral bronşektazi gözlemlendi. Kim ve ark. (2) çalışmasında YÇBT çekilen 30 hastanın 29'unda BO'nun tanısal özelliklerinin görüldüğünü belirtti. BO'lu hastaların YÇBT bulgularının değerlendirildiği çalışmalarda % 64-100 mozaik patern, %54-83 bronşektazi, %42-66 peribronşial kalınlaşma, %47-57 atelektazi olduğu gösterildi (5,6,13,14). Çalışmamızdaki YÇBT bulguları literatür ile karşılaştırıldığında mozaik patern bulgusu benzer ancak bronşektazi sıklığı daha az oranda bulundu. Bronşektazi ağır etkilenmiş havayollarında peribronşial alana uzanan hücresel infiltrasyon, duvardaki kas ve elastik dokuların destrüksiyonu ve fibrozis nedeniyle gelişebileceğinden çalışmamızdaki BO tanılı olgular ayaktan tedavi edilen ağır hastalar olmadığı için bronşektazi sıklığının literatüre göre daha az görüldüğü düşünüldü.

Bronşiyolitisi obliterans tedavisi için hastalara sadece yüksek doz inhale steroid verilmiştir. Hastaların ilk hışıltı atağı ortalama 9.6 ay, tanı yaşı ortalama 2.9 yaş olup geç tanı aldıklarından sistemik steroid tedavisi verilmemiştir.

Çalışmamızda BO'lu hastalarda GÖR sıklığı %41 bulundu ancak GÖR varlığının hastalığın klinik ve radyolojik prognozunda etkisi olmadığı gözlemlenmiştir. GÖR'ün erişkinlerde aspirasyon ve BO ilişkisi gösterilmesine rağmen çocuklarda bununla ilgili fazla çalışma yoktur (15). GÖR'ün neden olduğu akciğer hastalıklarında patogeneze oldukça karmaşıktır. Gastrik içerik surfaktan dilüsyonuna ve destrüksiyonuna neden

olur, intravasküler sıvı ve proteinin ekstrasvazyonuna bağlı pulmoner ödem gelişir ve hipoksiyi indükleyebilir. Akciğer nakli yapılan hastalarda GÖR birlikteliği %73'ün üzerinde bildirilmiştir (16). Preoperatif, operatif (frenik sinir vagus yaralanması, alt ösefagus sfinkter bozukluğu) ve postoperatif (öksürük refleksinin baskılanması, kronik aspirasyon) immün olmayan mekanizmalar ile gelişebilmektedir (17). Akciğer nakli yapılan hastalarda GÖR ve BO ilişkisini gösteren çok sayıda çalışma olmasına karşın çocuklarda postenfeksiyöz BO'da bu birlikteliği gösteren fazla çalışma bulunmamaktadır. Yakın zamanda ilk defa Liu ve ark. (18) iki olguda GÖR'e ikincil BO bildirmiştir. Bu iki olguya akciğer biyopsisi yapılmış ve enfeksiyöz etken, ilaç reaksiyonu, kollagen doku hastalığı veya diğer BO yapan hastalıkların bulgularına rastlanmamıştır. PH monitörizasyonu ile iki olguda da patolojik asit reflü saptanmış ve anti-reflü tedaviden sonra olguların solunum sistemi yakınmaları ve radyolojik bulgularında düzelme görülmüştür. Maurad ve ark. (19) bronşiyolitıs obliteranslı 34 çocukta yaptıkları histolojik çalışmada iki hastada aspirasyonun histolojik bulgularını göstermişlerdir. Yalçın ve ark. nın (10) çalışmasında BO tanılı 20 hastanın 12'sinde (%60) GÖR saptanmıştır. Bu çalışmada sintigrafi veya baryum ile 12 hastada GÖR tespit edilmiştir ve GÖR'ün kronik solunum hastalığından sonra geliştiği sonucuna varılmıştır. Buna sebep olarak bu hastalarda ilk akciğer enfeksiyonunun başlangıcından önce GÖR semptomları olmaması ve antireflü tedavisine rağmen düzelme göstermemesidir (10). Bronşiyolitıs obliterans tanısı konulan olguların öyküleri alınırken tanı öncesinde reflü yakınmaları olup olmadığı sorgulanmalıdır. Bronşiyolitıs obliteransa ikincil reflü gelişme olasılığı olduğundan olguların GÖR yönünden tetkik edilmesi uygun olacaktır.

Çalışmamızın kısıtlı yönleri GÖRH tanısı teknik olanaksızlıktan dolayı GÖR sintigrafisi ve klinik bulgular ile konulmuştur. Etkene yönelik virüs izolasyonu yapılamamıştır.

Sonuç olarak BO'lu hastalarda etiyolojide GÖR olasılığı veya kronik obstrüktif akciğer hastalığına sekonder GÖR gelişme ihtimali olduğundan GÖR birlikteliği araştırılmalıdır. Çalışmamızda %41 oranında GÖR birlikteliği saptanmıştır. Ancak GÖR varlığının hastalığın klinik ve radyolojik prognozunda etkisi olmadığı gözlenmiştir. Bu hastalarda GÖR'ü daha duyarlı yöntemlerle araştıran ve daha fazla hastayı değerlendiren kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünölmüştür.

KAYNAKLAR

1. Kurland G, Michelson P. Bronchiolitis obliterans in children. *Pediatr Pulmonol* 2005;39:193-208.
2. Kim CK, Kim SW, Kim JS, Koh YY, Cohen AH, Deterding RR, et al. Bronchiolitis obliterans in the 1990s in Korea and the United States. *Chest* 2001;120:1101-6.
3. Cinel G, Doğru Ersöz D. Alt solunum yolu enfeksiyonu sonrası görölen sekeller: Bronşiyolitıs obliterans. *Katkı Pediatri Dergisi* 2010;32:243-50.
4. Kızılkın NU. Gastroöfageal reflü hastalığı. İçinde: Yurdakök Pediatri. 1. baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitapevi, 2017:3507-12.
5. Santos RV, Rosário NA, Ried CA. Postinfectious bronchiolitis obliterans: Clinical aspects and complementary tests of 48 children. *J Bras Pneumol* 2004;30:20-5.
6. Li YN, Liu L, Qiao HM, Cheng H, Cheng HJ. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: A review of 42 cases. *BMC Pediatr* 2014;14:238.
7. Colom AJ, Teper AM, Volmer WM, Diette GB. Risk factors for the development of bronchiolitis obliterans in children. *Thorax* 2006;61:503-6.
8. Aguerre V, Castaños C, Pena HG, Grenoville M, Murtagh P. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: Clinical and pulmonary function findings. *Pediatr Pulmonol* 2010;45:1180-5.
9. Hardy KA, Schidlow DV, Zaeri N. Obliterative bronchiolitis in children. *Chest* 1988;93:460-6.
10. Yalçın E, Doğru D, Halilođlu M, Özçelik U, Kiper N, Göçmen A. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: Clinical and radiological profile and prognostic factors. *Respiration* 2003;70:371-5.
11. Smith KJ, Dishop MK, Fan LL, Moonnumakal SP, Smith EO, Bayindir P, et al. Diagnosis of bronchiolitis obliterans with computed tomography in children. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol* 2010;23:253-9.
12. Zang L, IronK, Porto NS, Abreu Silva FA. High resolution computed tomograph findings in pediatric patients with postinfectious bronchiolitis obliterans. *J Thorac Imaging* 1999;14:85-9.
13. Aguerre V, Castanos C, Pena HG, Grenoville M, Murtagh P. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: Clinical and pulmonary function findings. *Pediatr Pulmonol* 2010;45:1180-5.
14. Lino CA, Batista AK, Soares MA, de Freitas AE, Gomes LC, M Filho JH, et al. Bronchiolitis obliterans: Clinical and radiological profile of children followed-up in a reference outpatient clinic. *Rev Paul Pediatr* 2013;31:10-6.
15. Sadoun D, Valeyre D, Cargill J, Volter F, Amouroux J, Battesti JP. Bronchiolitis obliterans with cryptogenetic-like organizing pneumonia. Demonstration of gastro-esophageal reflux in 5 cases. *Presse Med* 1988;17:2383-5.
16. Hadjiliadis D, Duane Davis R, Steele MP, Messier RH, Lau CL, Eubanks SS, et al. Gastroesophageal reflux disease in lung transplant recipients. *Clin Transplant* 2003;17:363-8.
17. Hathorn KE, Chan WW, Lo WK. Role of gastroesophageal reflux disease in lung transplantation. *World J Transplant* 2017;7:103-16.
18. Liu JR, Xu XF, Zhou CJ, Yang HM, Zhao SY. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia due to gastroesophageal reflux. *Pediatrics* 2015;135:1510-3.
19. Mauad T, Dolhnikoff M; São Paulo Bronchiolitis Obliterans Study Group. Histology of childhood bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol* 2002;33:466-74.

Okul Çağındaki Çocuklarda Demir, Çinko ve A Vitamini Eksikliği Prevalansının Değerlendirilmesi

Assessment of the Prevalence of Iron, Zinc and Vitamin A Deficiency among School-Aged Children

Coşkun EKEMEN¹, Zuhai ÖRNEK², Mehmet KARACI³, Ayşegül EKEMEN⁴

¹Çaycuma Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Zonguldak, Türkiye

²Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Sancaktepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁴Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye



ÖZ

Amaç: Demir, çinko ve A vitamini toplum sağlığı açısından önemli mikrobesinlerdir. Bu üç mikrobesin organizmada hücre bölünme ve farklılaşmasında, immünyetede, kemik gelişiminde, görme, zeka ve algılama fonksiyonunda, anne ve çocuk mortalitesinde etkilidir. Çalışmada, sağlıklı çocuklarda serum demir, çinko ve A vitamini eksikliği prevalansını ve eksikliklerinin birbiriyle olan ilişkisini araştırdık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamızda Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Çocuk Polikliniği'ne başvuran 6-14 yaş arasındaki 174 kız, 160 erkek olmak üzere toplam 334 sağlıklı çocukta serum demir, çinko, A vitamini değerleri ve tam kan sayımı çalışıldı.

Bulgular: Demir eksikliği prevalansı %49.7, çinko eksikliği prevalansı %18.9, A vitamini eksikliği prevalansı %14.7 saptandı. Serum demir, çinko ve A vitamini düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Demir eksikliği olan ve olmayan olgular arasında çinko veya A vitamini eksikliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Kızlar ve erkekler arasında demir ve A vitamini eksikliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Çinko eksikliği ise kızlarda %23.6 (n=41), erkeklerde %13.8 (n=22) olarak bulunmuş olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p=0.022).

Sonuç: Sağlam çocuklarda bile demir, çinko ve A vitamini eksikliğinin önemli boyutlarda olduğu görülmektedir. Özellikle demir eksikliği yürütülen çalışmalara, programlara rağmen halen yüksek oranlarda seyretmektedir. Türkiye'de mikrobesin eksikliklerinin sıklığının belirlenebilmesi için yeterli olgu sayısı ile değişik özellikte toplum örneklerinin incelenmesine ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: A vitamini, Çinko, Çocukluk çağı, Demir, Eksiklik

ABSTRACT

Objective: Iron, zinc and vitamin A are important micronutrients for public health. These three micronutrients have effects on cell division and differentiation, immunity, bone development, visual functions, intelligence and comprehension, and maternal and infant mortality. The purpose of this study was evaluate the prevalence of deficiencies of iron, zinc and vitamin A in healthy children and determine the relationship between the deficiencies.

Material and Methods: Values of serum iron, zinc and vitamin A and complete blood counts were analyzed in 334 healthy children between 6-14 years of age, including 174 girls and 160 boys, who applied to Bülent Ecevit Medical Faculty, Pediatric Outpatient Clinic.

Results: The prevalence of iron deficiency was 49.7%, the prevalence of zinc deficiency was 18.9%, and the prevalence of vitamin A deficiency was 14.7%. There was no statistically meaningful correlation between serum iron, zinc and vitamin A levels. There was no statistically significant difference in children with presence or absence of iron deficiency as regards zinc deficiency or vitamin A deficiency. There was no statistically significant difference with respect to deficiencies of iron or vitamin A between girls and boys. The rate of deficiency of zinc was found to be 23.6% (n=41) in girls and 13.8% (n=22) in boys which was statistically significant (p=0.022).

Conclusion: As a result of this study, deficiencies of iron, zinc and vitamin A were observed although the children were healthy. The rate of iron deficiency was especially high despite programs to reduce it.

Key Words: Vitamin A, Zinc, Iron

GİRİŞ

Çocukluk dönemini erişkinden ayıran en temel özellik, çocukluk döneminde sürekli bir büyüme ve gelişme süreci olmasıdır (1). Çocuk büyüme ve gelişmesinde çok önemli yere sahip olan mikrobeseinler, normal hücresel ve moleküler fonksiyonların sürdürülebilmesi için gerekli olan, vitaminleri ve mineralleri kapsamaktadır (2). Mineraller sodyum, potasyum, kalsiyum gibi makroelementleri ve demir, çinko, bakır gibi mikroelementleri diğer adıyla eser elementleri içermektedir. Demir, çinko ve A vitamini toplum sağlığı açısından önemli mikrobeseinlerdir. Bunlar organizmada hücre bölünme ve farklılaşmasında, immünitede, kemik gelişiminde, görme, zeka ve algılama fonksiyonunda, anne ve çocuk mortalitesinde etkilidir.

Demir eksikliği (DE), ülkemizde ve dünyada en sık karşılaşılan nütrisyonel eksiklik olup, özellikle gelişmekte olan ülkelerde süt çocukları, adölesanlar, gebeler ve sosyoekonomik düzeyi düşük olanlar için önemli bir sağlık sorunudur (3,4). Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) verilerine göre sosyoekonomik düzeyi düşük olan ülkelerdeki çocuklarda DE %40-50, demir eksikliği anemisi (DEA) %36, gelişmiş ülkelerde ise DEA %8 oranında görülmektedir (5,6). Dünyada 1.3-2.5 milyon çocuk A vitamini eksikliğinden ölmekte, 3 milyon çocukta klinik, 250 milyon çocukta subklinik eksiklik görülmektedir (7). Dünya Sağlık Örgütü raporuna göre ülkemiz subklinik eksikliğin görüldüğü ülkeler arasında sınıflandırılmıştır (8). Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda dünyada çinko eksikliği prevalansı ise %31 olarak bulunmuştur (9).

Günümüzde klinik bulgu veren makrobesein eksiklikleri buzdağının su üstünde kalan bölümünü oluşturmaktadır. Buzdağının altta kalan kısmında ise mikrobesein eksikliğinin tipik klinik bulgu vermeyen hafif formları yer almaktadır. Daha hafif olan bu eksiklikler toplumda daha yaygın olarak bulunmaktadır.

Demir, çinko ve A vitamini eksikliğinde görülebilecek bulgu ve belirtiler oldukça fazla olup, birbirleriyle benzerlikler göstermektedir. Ayrıca bu mikrobeseinlerin eksikliklerinin aynı anda ve bir arada bulunması belirtileri derinleştirebilmektedir. Son yıllardaki çalışmalarda demir ile birlikte eşzamanlı diğer eser elementlerin eksikliğinin de sık olduğu bildirilmektedir (10). Bu durum tedavide demire ek olarak diğer eser elementleri, özellikle çinkonun desteğini gündeme getirmiştir (11,12). Biz de çalışmamızda okul çağındaki 6-14 yaş arası, sağlıklı 334 çocukta serum demir, çinko ve A vitamini eksikliği prevalansını değerlendirmeyi ve eksikliklerin birbiriyle olan ilişkisini saptamayı hedefledik.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Çocuk Polikliniği'ne Ekim 2016 ile Şubat 2017 tarihleri arasında başvuran, gönüllülük esasına dayanılarak ebeveynleri tarafından

doldurulmuş anketi ve yazılı onam formu olan 6-14 yaşları arasında, 174 kız ve 160 erkek olmak üzere toplam 334 sağlıklı çocuk çalışmaya dahil edildi. Çalışma için hastane etik kurulundan 28/09/2016 tarihli 2016/11 no'lu onay alındı. Kronik hastalığı olanlar, sürekli ilaç kullanımı olanlar, son 6 ay içinde demir ve vitamin preparatı kullananlar, son 2 hafta içinde geçirilmiş bir enfeksiyonu olanlar, yaşa göre beyaz küre değeri normal aralıkta olmayanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Ebeveynlere; demir, çinko ve A vitamini durumunu etkileyecek diyet, enfeksiyon, kullanılan ilaçlar, demir ve vitamin desteği kullanımı, anne sütü alımı, sosyoekonomik düzey gibi parametrelerin olduğu toplam 25 soru yöneltildi. Çalışmaya katılan çocukların kilo ve boyları ölçülerek antropometrik değerlendirme yapıldı. Kilo ve boy ölçümü her çocuk için düzenli kalibre edilmiş aynı ölçü malzemeleri kullanılarak aynı kişi tarafından yapıldı. Hemogram, demir, total demir bağlama kapasitesi (TDBK), ferritin, çinko ve serum retinol düzeyi için uygun tüplere kan örneği alındı. Hemoglobin (Hb) alt sınırı 6-12 yaş aralığı için 11.5 gr/dl, 12-14 yaş aralığı için kızlarda 12 gr/dl erkeklerde 13 gr/dl olarak belirlendi. Beyaz küre sayısı 6-8 yaş için 5000-14 500 hücre/mm³, 8-14 yaş için 4500-13 500 hücre/mm³ olarak kabul edildi. Ferritin alt sınırı 12 ng/ml, demir alt sınırı ise 70 µg/dl olarak belirlendi (13). Çalıştığımız kitin prospektüsündeki referans aralığı kullanılarak serum çinko düzeyi 70 µg/dl'nin altında olanlar çinko eksikliği olarak kabul edildi. Serum retinol seviyesi 20 µg/dl altında ise subklinik, 10 µg/dl altında ise klinik eksiklik olarak kabul edildi. 20-30 µg/dl suboptimal A vitamini düzeyi, 30 µg/dl üzeri normal A vitamini düzeyi olarak kabul edildi (14).

İstatistiksel çözümleme

Çalışmanın istatistiksel analizleri SPSS 19.0 paket programında yapılmıştır. Çalışmada yer alan sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleriyle, kategorik değişkenler frekans ve yüzde ile gösterilmiştir. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Yates, Fisher ve Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. Çalışmadaki tüm istatistiksel analizlerde p değeri 0.05'in altındaki karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya 6-14 yaş aralığında boy ve kilo persentili normal aralıkta 174 kız, 160 erkek olmak üzere toplam 334 sağlıklı çocuk dahil edildi. Kızlar tüm olguların %52.1'i erkekler %47.9'du (Tablo I).

Çalışmaya dahil edilen 334 çocuğun %49.7'sinde demir eksikliği, %18.9'unda çinko eksikliği, %14.7'sinde A vitamini subklinik eksikliği saptandı. Demir için en düşük değer 6 ug/dl, çinko için en düşük değer 22 ug/dl, A vitamini için en düşük değer 14 ug/dl olarak bulundu.

Tablo I: Çalışmaya katılan olguların demografik özellikleri.

Özellik		n=334	%
Cinsiyet	Kız	174	52
	Erkek	160	48
Yaş Grupları	6-10	205	61
	11-14	129	39
Boy	50p ve altı	133	40
	50p üstü	201	60
Kilo	50p ve altı	130	39
	50p üstü	204	61

Tablo II: Olguların sosyoekonomik göstergelere göre dağılımı.

Özellik		n=334	%
Anne Mesleği	Çalışmıyor	285	85.3
	Çalışıyor	49	14.7
Baba Mesleği	Çalışmıyor	10	3
	İşçi	166	49.7
	Memur	64	19.2
	Diğer	94	28.1
Oturulan Ev	Kendi evi	230	68.9
	Kiracı	104	31.1
Oturulan Yerleşim Birimi	Köy	65	19.5
	İlçe	153	45.8
	Şehir Merkezi	116	34.7
Aylık Gelir Düzeyi (TL)	<1000	19	5.7
	1000-2000	157	47
	2000-3000	106	31.7
	>3000	52	15.6

Boy ve kilo persentili 50 ve altında olanlarla, 50'nin üzerinde olanlar arasında demir, çinko veya A vitamini eksikliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Olgular 6-10 ve 11-14 yaş olmak üzere iki gruba ayrılarak da incelendiğine yaş grupları arasında demir, çinko veya A vitamini eksikliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

Kızlar ve erkekler arasında demir ve A vitamini eksikliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Çinko eksikliği ise kızlarda %23.6, erkeklerde %13.8 olarak bulunmuş olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.022$).

Çalışmada DE olan 166 olgu ile olmayan 168 olgu arasında çinko veya A vitamini eksikliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Ayrıca çinko eksikliği olan 63 olgu ile olmayan 271 olgu arasında A vitamini eksikliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Sosyoekonomik düzey ile demir, çinko veya A vitamini eksikliği ilişkisini belirlemek amacıyla anne ve babanın mesleği, oturulan

ev durumu ve yerleşim birimi, aylık gelir düzeyi sorgulandı (Tablo II). Sorgulanan parametreler ile demir, çinko veya A vitamini eksikliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).

Beslenme alışkanlıkları ile demir, çinko ve A vitamini eksikliği ilişkisini belirlemek amacıyla yapılan anketimizde haftalık kırmızı et, kuru bakliyat, kuruyemiş ve süt tüketimi sorgulandı. Sorgulanan parametreler ile demir, çinko veya A vitamini eksikliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu ($p>0.05$).

Demir, çinko veya A vitamini eksikliğinde görülebilecek iştahsızlık, diş bozukluğu, solgunluk, halsizlik gibi bulgular sorgulandı. Bulguları olan ve olmayan gruplar arasında demir, çinko veya A vitamini eksikliği açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$). Hastanede enfeksiyon nedeniyle yatışı olan ve olmayanlar arasında demir ferritin, Hb, çinko ve A vitamini düzeyleri açısından anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$).

TARTIŞMA

Günümüzde mikrobesein eksikliklerinin önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu anlaşılmıştır. Demir, çinko ve A vitamini temel mikrobeseinler arasında önemli yere sahiptir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre DE ve DEA dünyadaki en sık beslenme sorunudur. İki milyar insanın DE' den etkilendiği ve bunların yarıdan fazlasının anemik olduğu tahmin edilmektedir (15). Dünyada çinko eksikliği prevalansı %31 olarak saptanmıştır. Çinko eksikliğinin ishal, pnömoni veya malarya gibi enfeksiyöz durumlarda mortaliteyi artırdığı bilinmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda çinko takviyesinin mortaliteyi azalttığı görülmüştür (9,16,17). A vitamini eksikliği çocuklarda morbidite ve mortalite riskini artırır. 1995 yılında Dünya Sağlık Örgütü 254 milyon çocuğun vitamin A eksikliği ve 2.8 milyonu kseroftalmiye sahip olduğunu tahmin etmiştir. Daha sonra tahminler sırasıyla 75–140 milyon ve 3.3 milyon olarak düzenlenmiştir (7,18). Bugün artık bilinmektedir ki, söz konusu yetersizliklerin klinik bir semptomla yol açmayan hafif düzeyleri bile insan sağlığını olumsuz etkilemektedir. Son birkaç yılda subklinik seyir izleyen mikrobesein eksiklikleri giderek daha büyük önem kazanmakta ve sağlık otoritelerinin dikkatini çekmektedir.

Ülkemizde, çeşitli illerde yapılan çalışmalarda DEA sıklığı %1.4 ile %62.5 arasında bildirilmiştir (19). Sağlık Bakanlığı çocuklardaki DEA'nın önlenmesi amacıyla 2004 yılından itibaren "Demir Gibi Türkiye" programını başlatmış ve bu program içerisinde 4-12 aylık bebeklere ücretsiz demir desteği verilmiştir. Bu programın başarılı olup olmadığını görmek amacıyla 2008 yılında yapılan çalışmada 12-23 aylık çocuklarda anemi sıklığının %7.8 olduğu saptanmıştır (20).

Türkiye'de DE ve DEA ile ilgili birçok şehirde farklı yaş aralıklarında ve gruplarda prevalans ile ilgili araştırmalar yapılmıştır (21). Batı Karadeniz bölgesindeki Düzce ilinde her iki cinsiyetten 15-17 yaşlarındaki 1271 çocukla yapılan çalışmada

DEA sıklığı tüm öğrencilerde %2.2 bulunmuştur. Kız ve erkek çocuklarda DEA açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (22). Sivas'ta 1999' da yapılan çalışmada DE prevalansı 329 çocukta %30.7, DEA prevalansı ise %5.5 bulunmuştur. DE ve DEA açısından kız ve erkeklerde anlamlı bir fark saptanmamıştır (23). Kahramanmaraş'ta 2002'de DEA prevalansı 2-5 yaş arası çocuklarda %15.5, 6-12 yaş arası çocuklarda %12.5 ve 13-18 yaş arası kız çocuklarda %1.7 bulunmuştur (24). Kılıçbay ve ark. (25) tarafından 2006 yılında Bursa'da yapılan çalışmada sosyoekonomik düzeyi düşük bölgede bulunan 3 farklı sağlık ocağına başvuran, herhangi bir yakınması olmayan 1-16 yaş arasındaki 500 çocukta anemi prevalansı %31, DE prevalansı %12, DEA prevalansı ise %7.4 saptanmıştır. Denizli'de 2012 yılında yaşları 12 ile 16 arasında değişen 1120 çocukla (672 kız ve 448 erkek) yapılan bir çalışmada anemi sıklığı %5.6 bulunmuştur (26). Kızların %8.3'ü erkeklerin %1.6'sı anemik olarak bulunmuş ve anlamlı olarak kabul edilmiştir. Kocaeli'de Kara ve ark. (27) yaptığı çalışmada ergenlik çağındaki öğrencilerde anemi prevalansı kızlarda %9.7, erkeklerde %3.6 bulunmuştur. Balıkesir ilinde üniversite hastanesine başvuran 563 olgu retrospektif olarak değerlendirilmiş ve 35 (%6.2)'inde DEA tespit edilmiştir (28).

Çalışmamızda DE, DEA prevalansını sırasıyla %49.7 ve %9.6 olarak saptadık. Çıkan sonuçlar diğer çalışmalara benzerdi (21). Aneminin cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı değişik çalışmalarda farklı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda cinsiyet ve ayrıca yaş gruplarına göre DEA görülme oranlarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

Yemek yeme alışkanlıklarının anemi üzerindeki etkilerini gösteren pek çok çalışma yapılmıştır. Denizli'de yapılan çalışmadaki sonucun geleneksel Akdeniz mutfağı (taze sebze ve meyve ağırlıklı beslenme) kaynaklı beslenme olduğu düşünülmüştür (26). Bununla birlikte, kırmızı et tüketiminin yüksek olduğu Şanlıurfa'da yapılan başka bir çalışmada ergenlik döneminde %1.5 oranında anemi görülme sıklığı bulunmuştur (29). Biz de beslenmeyle DE ve DEA ilişkisini ortaya koyabilmek için haftalık et, kuru bakliyat, kuruyemiş ve inek sütü tüketim miktarları sorguladık. DE %49.7 (n=166) ve DEA %9.6 (n=32) gibi yüksek bir oranda tespit edilmesine rağmen beslenme ile ilgili anlamlı bir ilişki saptanmadı. DE olanlarda demirin emilimini etkileyecek düzeyde günde iki bardaktan fazla inek sütü tüketenlerin oranı %3.6 bulundu. DE olanlarda haftada üç günden fazla et, bakliyat ve kuruyemiş tüketimleri sırasıyla %14, %27.7 ve %28.3 bulundu. Tüm çocuklarda demirden zengin gıdaların haftalık tüketimlerin az olması ve alınan besinlerden demir emiliminin yeterince sağlanamaması nedeniyle anlamlı ilişki olmadığı düşünüldü.

Çinko eksikliğinin, yetersiz çinko alımı nedeniyle yaygın olduğu düşünülmektedir. Uluslararası çinko beslenme değerlendirme grubu (IZINCG)'nin 2004 yılında yaptığı araştırmada toplumların gelişmişlik durumlarına göre yetersiz çinko alımının %9.3- %33.1 arasında değiştiği belirtilmiştir. Elde edilen farklı verilerin; hastalıklar, beslenme durumu veya coğrafik yapı değişikliği

gibi nedenlerden kaynaklandığı düşünülmüştür (30). Kılıçbay ve ark. (31) tarafından 2006 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yapılan çalışmada; 1-16 yaş arasındaki 500 sağlıklı çocukta çinko eksikliği prevalansı %57 olarak bulunmuş ve saç çinko düzeyleri kız çocuklarda erkeklere göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Yaş grupları arasında ise çinko eksikliği açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. Vurallı (32) tarafından 2010 yılında Ankara'da yapılan çalışmada; 5-16 yaş arasındaki 1063 sağlıklı çocukta çinko eksikliği prevalansı %27.8 saptanmıştır. Cinsiyet ve yaş grupları ile çinko eksikliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Bizim çalışmamızda ortalama çinko değeri 93.3 ± 25 µg/dl olup çinko eksikliği prevalansı %18.9 saptandı. Sonucumuz Türkiye'de sağlıklı çocuklar üzerinde yapılan bazı çalışmalarla benzerlik göstermiştir. Çinko eksikliği prevalansı kızlarda %23.6, erkeklerde %13.8 bulunmuş olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p=0.022). Cinsiyetle çinko ilişkisi açısından literatürde farklı sonuçlar olup daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Demir ve çinko eksikliğinde görülebilecek bulgu ve belirtiler benzerdir. Bu iki mikrobeseinin eksikliğinin aynı anda bulunması ile bu belirtiler derinleşebilmekte ve tedavileri zorlaşabilmektedir. Dünyadaki bütün ülkelerden demir ve çinko eksikliği bildirilmekle birlikte, sıklık oranı toplumdan topluma değişkenlik göstermektedir. Türkiye'de de yıllar içerisinde DE ve çinko eksikliğini belirlemek için pek çok çalışma yapılmıştır. Arcagök ve ark. (33) tarafından yapılan çalışmada; 6 ay-17 yaş arasındaki 98 DE ve/veya DEA tanılı çalışma grubunda çinko eksikliği %9.2, 100 sağlıklı çocuktan oluşan kontrol grubunda çinko eksikliği %1 olarak bulunmuş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Düzce ili Yığılca ilçesindeki çalışmada; 8-14 yaş arasındaki anemisi olan 157 çocukta çinko eksikliği oranını %52.2 olarak saptanmıştır (34). Çocukların yaş grupları ve cinsiyetleri ile çinko düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak anemi düzeyi arttıkça çinko eksikliğinin daha da arttığı saptanmıştır.

Çinko ve DE'nin birlikteliği açısından bakıldığında, çalışmamızda DE veya DEA ile çinko eksikliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. DE olanların %16.3'ünde (n=27) çinko eksikliği de mevcuttu. Bulduğumuz bu oran Arcagök ve ark. (33) tespit ettiği %9'luk orandan daha fazlaydı. Nedenin beslenme bozuklukları/yanlış beslenme veya Zonguldak'ın coğrafi yapısından olabileceğini düşünmekteyiz.

A vitamini eksikliği sosyoekonomik düzeyi düşük olan başta Afrika ve Asya olmak üzere birçok ülkede önemli bir halk sağlığı sorunudur. Avrupa ve Amerika'da ise 1950'lerden itibaren bir sorun olmaktan çıkmıştır. 1995 yılında WHO dünyada 254 milyon çocuğun vitamin A eksikliği ve 2.8 milyonu kseroftalmiye sahip olduğunu ve daha sonra tahminlerin sırasıyla 75-140 milyon ve 3.3 milyon olarak değiştirildiğini bildirmiştir (7). Dünya Sağlık Örgütü ülkeleri, eksikliğin ciddiyetine göre klinik eksiklik ve hafif, orta, ciddi seviyede subklinik eksikliğin görüldüğü ülkeler olarak sınıflandırmıştır. A vitamini eksikliğinin 60'dan

fazla ülkede önemli bir halk sağlığı problemi olduğu bildirilmiştir. Ülkemiz ise hafif derecede subklinik eksiklik olarak sınıflandırılan grupta bulunmaktadır (8).

A vitamini düzeyini saptamaya yönelik en sık kullanılan yöntem plazma A vitamini ölçümüdür (35). Dünya Sağlık Örgütü'nün 2005 yılında güncellenen kriterlerine göre plazma retinol düzeyinin 20 µg/dL veya 0.70 mmol/L'den yüksek oluşu A vitamini düzeyinin normal olduğunu gösterir. Retinol düzeyi toplumun %5'inde 10 µg/dL'nin altında, %20'sinde 20 µg/dL'nin altında ise halk sağlığı sorunu olduğu kabul edilir (36).

Dünyada okul çağı çocuklarında yapılan çalışmalarda subklinik A vitamini eksikliği %2-22 arasında değişen oranlarda saptanmış iken Türkiye' de sağlıklı çocuklarda A vitamini eksikliğinin sıklığına yönelik yapılan çalışmaların sonuçları oldukça değişkendir. Tansuğ ve ark. (37) tarafından 2010 yılında Manisa'da yapılan çalışmada; 36-48 ay arasındaki 100 sağlıklı çocuğun %11'inde A vitamini düzeyi 20 µg/dL'nin altında saptanmıştır. Vuralı ve ark. (38) tarafından 2010'da Ankara'da yapılan çalışmada; 5-16 yaş arası 1063 sağlıklı çocukta subklinik A vitamini eksikliği saptanmamıştır.

İzmir'de Midyat ve ark. 2011'de 2-6 yaş arasında değişen 101 çocukta yaptıkları çalışmalarında subklinik vitamin A eksikliğini %19.7 olarak bulmuşlar ve halen önemli bir halk sağlığı olduğunu göstermişlerdir (39).

Bizim çalışmamızda subklinik A vitamini eksikliği (<20 µg/dL) prevalansı %14.7, ortalama A vitamini değeri ise ortalama 30±12 µg/dL saptanmıştır. Klinik A vitamini eksikliği ise saptanmamıştır. Çıkan bu sonuçlara göre Zonguldak ilinde subklinik A vitamini eksikliği önemli bir halk sağlığı sorunu olmasa da son yıllarda sağlıklı çocuklarda yapılan çalışmalara göre daha yüksek oranda bir subklinik A vitamini eksikliği saptanmıştır (32,39,40). Ayrıca yapılan çalışmaların çoğunda olduğu gibi bizim çalışmamızda da cinsiyete ve yaş gruplarıyla beslenme hikayesi, sık hastalanma ve büyüme gelişmeleri ile ilgili A vitamini eksikliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) tarafından 2014 yılında yapılan Gelir ve Yaşam Koşulları Araştırması sonucunda Zonguldak için aylık ortalama gelir 1164-1322 TL olarak belirtilmiştir (41). Bizim çalışmamızda 334 kişiden aylık geliri 1000-2000 TL arasında olanlar %47 olarak saptanmıştır. Yine TÜİK tarafından 2011 yılında yapılan Nüfus ve Konut Araştırması sonucunda, Zonguldak'ta hane sayısının 172 bin 985 olduğu, ortalama hane halkı büyüklüğünün ise 3.6 olduğu belirtilmiştir. Zonguldak'ta hane halklarının %68.9'unun kendi konutunda, %19.6'sının kirada, %2.6'sının lojmanda oturduğu, %8.9'unun ise konutun sahibi olmadığı fakat kira da ödemediği belirtilmiştir (42). Bizim çalışmamızda 334 ailenin ev durumu sorgulanmış, kendi evinde oturanlar %68.9 saptanmıştır. Çalışmamızda kendi evinde oturanların oranının TÜİK verileriyle birebir aynı olduğu ve aylık gelir düzeyi dağılımının TÜİK verileriyle örtüştüğü görülmüştür. Bu veriler bize çalışmamızdaki sonuçların Zonguldak bölgesi için güvenilir olduğunu göstermiştir.

2010 yılında yayınlanan raporda Zonguldak ilinin gelişmişlik düzeyi tüm iller içinde 21. sıradan 27. sıraya düşmüştür (43). Bu düşüş yaşanmasına rağmen Zonguldak ilinin gelişmişlik sırası halen Türkiye ortalamasının üzerindedir. Buna göre Zonguldak için bile halk sağlığı problemi olan demir, çinko ve A vitamini eksikliğinin ülkemizin bazı diğer illeri için daha fazla sorun oluşturabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızın bazı eksiklikleri ve kısıtlamaları bulunmaktadır. Araştırmamızın ülkemizin bir ilinde yapılmış olması kısıtlılıklardan biridir. Fakat çıkan sonuçların TÜİK verileriyle örtüşmesi nedeniyle araştırmamız önemli bilgiler sunmaktadır. Eksikliğimiz ise çalışmaya alınan olguların uzun dönem izleminin olmamasıdır.

SONUÇ

Mikrobesin eksiklikleri gelişmiş ülkelerde büyük ölçüde kontrol altına alınmıştır. Amacımız, bu eksikliklerin ülkemizde de kontrol altına alınması olmalıdır. Bunun için ulusal çapta halk sağlığı programları yürütülebilmesi için öncelikle bu eksikliklerin sıklığını bilmek gerekir. Türkiye'de mikrobesin eksikliklerin sıklığının belirlenebilmesi için yeterli olgu sayısı ile değişik özellikte toplum örneklerinin incelenmesine ihtiyaç vardır.

Hasta Onamı: Çalışmaya katılan tüm olguların ebeveynlerinden yazılı onam alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. Bundak R, Neyzi O. Büyüme. İçinde: Neyzi O, Ertuğrul T (yazarlar). Pediatri 1. 4.baskı. İstanbul: Nobel; 2010: 89-113.
2. Bailey RL, West KP, Black RE. The epidemiology of global micronutrient deficiencies. Ann Nutr Metab 2015;66:22-33.
3. Merovitch J, Sherf M, Antebi F, Barhoum-Noufi M, Horev Z, Jaber L, et al. The incidence of anemia in an Israeli population: A population analysis for anemia in 34, 512 Israeli infants aged 9 to 18 months. Pediatrics 2006;118:1055-60.
4. Siegel EH, Stoltzfus RJ, Khatry SK, Leclercq SC, Katz J, Tielsch JM. Epidemiology of anemia, among 4-to-17-month-old children living in south central Nepal. Eur J Clin Nutr 2006;60:228-35.
5. De Maeyer E, Adiels-Tegmen M. The prevalence of anemia in the world. Who Health Stat Q 1985;38:302-16.
6. Oski AF, Brugnara C, Nathan GD. A diagnostic approach to the anemic patient. In: Nathan and Oski's ed. Haematology of Infancy and Childhood. 6th ed. Philadelphia: Saunders Company, 2003; 409-19.
7. West KP. Extent of vitamin A deficiency among preschool children and women of reproductive age. J Nutr 2002;132:2857S-66S.
8. Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995-2005. Geneva: World Health Organization, 2009.
9. Tanzer F. Çinko ve sağlığa etkileri. Türkiye Klinikleri Dergisi, Vitaminler ve Mineral Özel Sayısı 2006;11: 68-78.

10. Duque X, Flores-Hernández S, Flores-Huerta S, Méndez-Ramírez I, Muñoz S, Turnbull B, et al. Prevalence of anemia and deficiency of iron, folic acid and zinc in children younger than 2 years of age who use the health services provided by the Mexican Social Security Institute. *BMC Public Health* 2007;7:345.
11. Munoz EC, Rosado JL, Lopez P, Furr HC, Allen LH. Iron and zinc supplementation improves indicators of vitamin A status of Mexican preschoolers. *Am J Clin Nutr* 2000;71:789-94.
12. Baqui AH, Zaman K, Persson LA, El Arifeen S, Yunus M, Begum N, et al. Simultaneous weekly supplementation of iron and zinc is associated with lower morbidity due to diarrhea and acute lower respiratory infection in Bangladeshi infants. *J Nutr* 2003;133:4150-7.
13. Lanzkowsky P. Iron deficiency anemia. In: *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. 5th ed. 2011:38-58.
14. Sommer A, Davidson FR. Assessment and control of vitamin A deficiency: The annecy accords. *J Nutr* 2002;132:2845S-50S.
15. Freire WB. Strategies of the Pan American Health Organization/ World Health Organization for the Control of Iron Deficiency in Latin America. *Nutr Reviews* 1997;55:183-8.
16. Sazawal S, Black RE, Ramsan M, Chwaya HM, Dutta A, Dhingra U, Stoltzfus RJ, Othman MK, Kabole FM. Effect of zinc supplementation on mortality in children aged 1-48 months: A community-based randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2007;369:927-34.
17. Yakoob MY, Theodoratou E, Jabeen A, Imdad A, Eisele TP, Ferguson J, et al. Preventive zinc supplementation in developing countries: Impact on mortality and morbidity due to diarrhea, pneumonia and malaria. *BMC Public Health* 2011;11:S23.
18. World Health Organization. *Global Prevalence of Vitamin A Deficiency in Populations at Risk 1995–2005: Who Global Database on Vitamin A Deficiency*. Geneva: World Health Organization, 2009.
19. Özdemir N. Çocuklarda tanıdan tedaviye demir eksikliği anemisi. *Türk Pediatri Arşivi* 2015;50:11-9.
20. Sağlık Bakanlığı, 12-23 aylık çocuklarda demir kullanım araştırması raporu. Ankara: Ana Çocuk Sağlığı Aile Planlaması Genel Müdürlüğü Matbaası, 2008.
21. Erduran E. Türkiye’de demir eksikliği anemisi ve güncel yaklaşım. XXXVI. Ulusal Hematoloji Kongresi; 2010, 3-7 Kasım, Antalya, Türkiye.
22. Yavuz T, Korkut S, Yavuz Ö, Kocabay K. Batı-Karadeniz bölgesinde adölesanlarda anemi ve demir eksikliği anemisi prevalansı. *Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi* 2004;13:71-5.
23. Berçem İ, İçağasioğlu D, Cevit Ö, Törel Ergür A, Berçem G, Gültekin A, et al. Sivas’ta 12-18 yaş grubu adölesanlarda demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi prevalansı. *Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi* 1999;8:15-20.
24. Kılınç M, Yüregir GT, Ekerbiçer H. Anaemia and iron deficiency anaemia in South-East Anatolia. *Eur J Haematol* 2002;69:280-3.
25. Kılıçbay F, Özarda İlçöl Y, Baytan B, Günay Ü, Güneş AM. Bursa ilinde 1-16 yaş çocuklarda demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi prevalansı. *Güncel Pediatri Dergisi* 2006;4.
26. Işık Balcı Y, Karabulut A, Gürses D, Çövüt İE. Prevalence and risk factors of anemia among adolescents in Denizli, Turkey. *Iran J Pediatr* 2012;22:77-81.
27. Kara B, Cal S, Aydoğan A Sarper N. The prevalence of anemia in adolescents. A study from Turkey. *J Pediatr Hematol Oncol* 2006;28:316-21.
28. Yazıcı S, Çelik T, Seyrek K. Çocukluk çağında anemi sıklığı. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Dergisi* 2012;2:6-9.
29. Koc A, Kosecik M, Vural H, et al. The frequency and etiology of anemia among children 6-16 years of age in the southeast region of Turkey. *Turk J Pediatr* 2000;42:91-5.
30. International Zinc Nutrition Consultative Group (IZINCG), Brown KH, Rivera JA, Bhutta Z, Gibson RS, King JC, et al. International Zinc Nutrition Consultative Group (IZINCG) technical document #1. Assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control. *Food Nutr Bull* 2004;25:S99-203.
31. Kılıçbay F, Gücer Ş, Baytan B, Günay Ü, Güneş AM. Bursa ilinde 1-16 yaş çocuklarda çinko eksikliği prevalansı. *Güncel Pediatri Dergisi* 2006;4.
32. Vuralı D. İlkokul çağındaki çocuklarda A vitamini ve çinko düzeyinin belirlenmesi ve etki eden faktörlerin değerlendirilmesi (Uzmanlık Tezi). Ankara: 2010.
33. Arcağök B, Özdemir N, Yıldız İ, Celkan T. Çocukluk çağında demir eksikliğinin kan çinko düzeyi ile ilişkisi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2013;56:63-70.
34. Arslan S. Düzce ili Yığılca ilçesindeki okul çağı çocuklarında anemi ve çinko eksikliğinin değerlendirilmesi (Uzmanlık Tezi). Düzce: 2011.
35. Feranchak AP, Ramirez RO, Sokol RJ. Medical and nutritional management of cholestasis. In: Suchy FJ, Sokol RJ, Balistreri WF, (eds). *Liver Disease in Children*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001:195–237.
36. Nojilana B, Norman R, Bradshaw D. Estimating the burden of disease attributable to vitamin A deficiency in South Africa in 2000. *S Afr Med J* 2007;97:748-53.
37. Tansuğ N, Polat M, Çeşme S. Vitamin A status of healthy children in Manisa, Turkey. *Nutr J* 2010;9:34.
38. Vuralı D, Tümer L, Hasanoğlu A, Biberöğlü G, Pasaoğlu H. Vitamin A status and factors associated in healthy school-age children. *Clin Nutr* 2014;33: 509-12.
39. Midyat L, Kurugöl NZ, Akşit S, Tanrıverdi M, Yağcı RV. Dietary vitamin A intake and serum retinol concentrations of preschool children from different socio-economical levels in İzmir, Turkey. *Foundation Acta Pædiatrica* 2011;100: e24–e27.
40. Yıldırım S. Eskişehir il merkezinde 0-18 yaş grubu çocuklarda a vitamini düzeyleri (Uzmanlık Tezi). Eskişehir: 2011.
41. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK), Haber Bülteni, Sayı: 21824, 2015.
42. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK), Seçilmiş Göstergelerle Zonguldak, Ankara: TÜİK, 2013.
43. Yıldız EB, Sivri U, Berber M. Türkiye’de illerin sosyoekonomik gelişmişlik sıralaması. *Erciyes Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi* 2012;39:147-67.

Booster Dose Vaccine Response among Children Who were Primary Hepatitis B Vaccine Non-Responders and Sensitive Groups Concerning Vaccine Response

Birincil Hepatit B Aşısı Yanıtsız Çocuklarda Hatırlatma Doz Aşısı Yanıtları ve Aşısı Yanıtında Hassas Gruplar

Aysun KARA UZUN¹, Bahar ÇUHACI ÇAKIR¹, Aslınur ÖZKAYA PARLAKAY², Zeynep PAKSOY³

¹ Department of Social Pediatrics, University of Health Sciences, Ankara Child Health and Diseases Hematology Oncology Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

² Department of Pediatric Infection, University of Health Sciences, Ankara Child Health and Diseases Hematology Oncology Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

³ Department of Social Pediatrics, University of Health Sciences, Ankara Child Health and Diseases Hematology Oncology Training and Research Hospital, Ankara, Turkey



ABSTRACT

Objective: In this study, booster dose vaccine response was evaluated after performing a vaccine schedule at 0, 1st and 6th months among 83 children aged between 2 and 16 years who were primary hepatitis B vaccine non-responders and we tried to determine which groups were sensitive concerning vaccine response.

Material and Methods: Euvax B vaccine which included 10 µg HBsAg was administered in 3 doses for the second time at 0, 1 and 6 months as 0.5 ml intramuscularly in the deltoid muscle to 83 healthy children aged between 2 and 16 years who were primary hepatitis B vaccine non-responders and their vaccine status was determined with tests before minor surgery. Blood tests were taken three times from children at 1, 6 and 7 months after the first vaccination and anti-HBs titer was evaluated by using enzyme-linked immunosorbent assay technique.

Results: The mean age of the children was 9.3±3.6 years (2-15,9 years). The anti-HBs geometric mean concentration was found to be 537.97±377.51 mIU/mL (0.6-1000) after the first vaccination, as 309.33± 337.45 mIU/mL (8-1000) after the second vaccination and as 609.78±347.43 mIU/mL (11.1-1000) following the third vaccination. Anti-HBs positive conversion rates in T1 were compared in 81 children who had been checked after the first vaccination and anti-HBs positive conversion rates were found to be significantly lower in children whose anti-HBs titer was under 1 mIU/ml before vaccination (p=0,01, Z -3.29, U 469). There was no difference concerning T6 and T7 between these two groups. Anti-HBs positive conversion rates in T6 and T7 were found to be significantly higher in children with malnutrition (p=0.008, Z -2.56, U 60.5, p=0.03, Z -2.11, U 26.5).

Conclusion: When observing the rapid decrease in T6 in contrast with the two dose vaccination, it is thought that anti-HBs seroconversion rates and anti-HBs geometric mean concentration are related with reminding, anti-HBs titer before vaccination and checking time of anti-HBs rather than the number of reminding doses. In fact, we believe that 3 dose vaccination is better among those children whose anti-HBs titer is under <1 mIU/mL and who have malnutrition.

Key Words: Booster vaccination, Child, Hepatitis B virus, Unresponsiveness

ÖZ

Amaç: Çalışmada birincil hepatit B aşısı yanıtsız 2-16 yaş aralığındaki 83 çocukta, 0, 1 ve 6. ay aşısı şeması uygulanarak elde edilen hatırlatma doz aşısı yanıtları değerlendirilmiş ve aşısı yanıtında hassas gruplar belirlenmeye çalışılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Küçük cerrahi girişimler öncesi yapılan tetkikler sonrasında birincil hepatit B aşısı yanıtsızlığı sapta- nan 2-16 yaş aralığındaki sağlıklı 83 çocuğa, 2. kez 0, 1 ve 6. aylarda 3 doz 10 µg HBsAg içeren Euvax B aşısı deltoid kasa 0.5ml kas içine uygulanmıştır. Çocuklardan birinci aşıdan 1, 6 ve 7. ay sonra olmak üzere, 3 kez kan alınarak anti-HBs titresi enzyme-linked immunosorbent assay tekniği ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çocukların yaş ortalaması 9.3±3.6 yıl (2-15.9) bulunmuştur. Birinci aşı sonrası anti-HBs ortalama geometrik konsantrasyonu 537.97±377.51 mIU/mL (0.6-1000), 2. aşı sonrası 309.33± 337.45 mIU/mL (8-1000), 3. aşı sonrası 609.78±347.43 mIU/mL (11.1-1000) bulunmuştur. Birinci aşı sonrası tetkik yapılabilen 81 çocuk arasında T1'de anti-HBs-positif serokonversiyon oranı, aşı öncesi anti-HBs titresi 1 mIU/mL'nin altında olan çocuklarda diğer gruba göre

istatistiksel anlamlı biçimde daha düşük bulunmuştur ($p=0.01$, $Z -3.29$, $U 469$). Bu 2 grup arasında T6 ve T7'de istatistiksel fark saptanmamıştır. Malnütrisyonlu hastalarda T6 ve T7'de anti-HBs pozitive serokonversiyon oranı diğer gruba göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0.008$, $Z -2.56$, $U 60.5$, $p=0.03$, $Z -2.11$, $U 26.5$).

Sonuç: İki doz aşıya rağmen T6'daki hızlı düşüşe bakıldığında, anti-HBs serokonversiyon oranı ve anti-HBs ortalama geometrik konsantrasyon değerleri hatırlatma doz sayısından ziyade, hatırlatma yapılmasına, aşı öncesi anti-HBs titresine ve anti-HBs titresini bakma zamanıyla ilgili gözükmektedir. Ancak, aşı öncesi anti-HBs titresini <1 mIU/mL olanlar ve malnütrisyonlu çocuklarda 3 doz aşılamanın daha doğru olacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Sözcükler: Hatırlatma aşılması, Çocuk, Hepatit B virüsü, Cevapsızlık

INTRODUCTION

Viral hepatitis B is a public health problem and there are no specific drugs to treat hepatitis B virus (HBV) infection. For susceptible populations, the most effective preventive measure is to improve immune competence by immunizing with a hepatitis B vaccine (1). Several studies have found that unresponsiveness to the primary hepatitis B vaccination is seen in 1-15% of the cases (2,3).

In this study, booster dose vaccine response was evaluated after performing a vaccine schedule at 0, 1 and 6 months 83 children aged between 2 and 16 years who were non-responders to the primary hepatitis B vaccine. Moreover we tried to determine which groups were sensitive to vaccine response.

METHODS

The study was conducted between 1 August 2015 and 1 May 2016 at the University of Health Sciences, Ankara Child Health and Diseases Hematology Oncology Training and Research Hospital. 83 children were included in the study. All of the children were informed of the completion of the first vaccine series of hepatitis B 3 doses. Hepatitis B surface (HBsAg) antigen, antibody to hepatitis B surface (anti-HBs) antigen, and antibody against hepatitis B core (anti-HBc) antigen titers were examined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) technique before any minor surgery. In children, HBsAg and anti-HBc were found (-), anti-HBs titer was found to be <10 mIU/mL and they were directed to the Well Child Unit for hepatitis B vaccination. Children with immune deficiency, chronic diseases or a history of hepatitis were excluded from the study.

Euvax B (Sanofi Pasteur Ltd., Thailand/LG Life Sciences Ltd., Korea [batch no. UVA14046]) vaccine which included 10 µg HBsAg was performed by the same nurse in 3 doses for the second time at 0, 1 and 6 months as 0.5 ml intramuscularly in the deltoid muscle to the children. The vaccines were used within the dates of validity. Blood tests were taken three times from the children at 1 (T1), 6 (T6) and 7 (T7) months after the first vaccination, and anti-HBs titer was checked by ELISA method. Anti-HBs titers of <10 mIU/mL were considered as negative; anti-HBs titers of ≥ 10 mIU/mL were considered as positive (4). 25.3% (21/83) of the children had been vaccinated with 2 doses and 62 (74.7%) children had been vaccinated with 3 doses. Anti-HBs titer was checked in 97.6% (81/83) of the

children before the second vaccination (T1), in 74.7% (62/83) of the children before the third vaccination (T6) and 49.4% (41/83) of the children one month after the third vaccination (T7).

Ethical approval was obtained for this study from University of Health Sciences, Ankara Child Health and Diseases Hematology Oncology Training and Research Hospital Ethical Committee.

Statistical analysis

The statistical software SPSS 17.0 was used for statistical analysis. Descriptive statistics were employed. Wilcoxon Signed Rank test was used for dependent groups and Mann-Whitney U test was used for independent groups. Differences were considered statistically significant with P values of <0.05 .

RESULTS

There were 36 (43.3%) girls and 47 (56.7%) boys. Their mean age was 9.3 ± 3.6 (2-15.9) years. According to body mass index percentile rates, 9 (10.8%) of the children had malnutrition, 14 (16.8%) of the children were obese and 60 (72.4%) showed normal weight. Forty seven (56.6%) of the children had been exposed to tobacco smoke. Family members or first degree relatives of twenty nine (34.9%) children were HBV carriers.

The mean duration after the primer vaccination schedule was found as 8.8 ± 3.6 (1.5-15.4) years. Before the booster vaccination, the anti-HBs geometric mean concentrations (GMCs) of the children were found to be 2.37 ± 2.53 mIU/mL (0.0-9.45), and the anti-HBs titer was under < 1 mIU/mL in 44.6% (37/83) of the children. A protective antibody titer was found in all 83 children whose anti-HBs titer was checked. Anti-HBs titer was found as <10 mIU/mL among four children (4.9%) whose anti-HBs titer was checked before the second vaccination, three of these children had efficient anti-HBs titer after the second vaccination and one of these children had efficient titer after the third vaccination.

Anti-HBs GMCs was found as 537.97 ± 377.51 mIU/mL (0.6-1000) in T1, 309.33 ± 337.45 mIU/mL (8-1000) in T6 and 609.78 ± 347.43 mIU/mL (11.1-1000) in T7. A 227 fold increase was ensured in anti-HBs GMCs after the first booster dose vaccine when compared with the levels before the vaccination. A significant decreased correlation concerning anti-HBs GMCs was found in 60 children in T1-T6 ($p=0.000$, $r -0.69$) and a

significant increased correlation was found in 41 children in T6-T7 ($p=0.000$, r 0.73) and in T1-T7 ($p=0.000$, z 0.70). A significant relationship was observed concerning anti-HBs positive conversion rates in 60 children in T1-T6 ($p=0.000$, z -4.0, negative ranks=39, positive ranks=15, ties=6) and in 41 children in T6-T7 ($p=0.000$, z -4.8, negative ranks=3, positive ranks=32, ties=6) and in T1-T7 ($p=0.001$, z -3.2, negative ranks=6, positive ranks=29, ties=6).

Anti-HBs positive conversion rates after the 1st, 2nd and 3rd vaccination were lower in children who had been exposed to tobacco smoke and children with obesity that will not be fully significant ($p>0.05$). Anti-HBs positive conversion rates in T6 and T7 were revealed significantly higher in children with malnutrition than among the others ($p=0.008$, Z -2.56, U 60.5, $p=0.03$, Z -2.11, U 26.5).

When we compared the 81 children who had been tested after the first vaccination, anti-HBs positive conversion rates in T1 were found to be significantly lower in children whose anti-HBs titer was under 1 mIU/mL before the first vaccination than in the other group ($p=0.01$, Z -3.29, U 469). There was no difference for T6 and T7 between these groups ($p>0.05$).

DISCUSSION

To prevent HBV infection, the World Health Organization advocated HBV vaccination of all infants in 1992, first and universal vaccination by the end of 2013 (1). Turkey is a country which has an intermediate endemicity concerning HBV infection (5). Effective control of HBV transmission in regions with high and intermediate endemicity would not be possible without the vaccination of the most vulnerable groups of the population (6). The vaccine was included in the vaccination schedule in Turkey in 1998 (7).

Although there is no hesitation about hepatitis B vaccine being the most efficient way to prevent HBV infection, there are a few questions as to the duration of protection, the necessity of a booster dose and timing, and whether protection will continue if the anti-HBs titer fall below <10 mIU/mL (8-15).

Risk factors and efficient vaccination strategies have been developing concerning hepatitis B vaccine unresponsiveness which is seen in 1-15% of cases according to several studies (2,3,8,16). Several factors have been associated with nonresponse to hepatitis B vaccine. These factors include vaccine factors (e.g., dose, schedule, injection site) and host factors. Male gender, obesity, smoking, and chronic illness have been independently associated with unresponsiveness to hepatitis B vaccine (4). The Centers for Disease Control and Prevention have advised that individuals who do not respond to the first series of hepatitis B vaccine should complete a second three dose vaccine series. The second vaccine series should be given over the usual 0, 1, 6 month schedule (4). In this study, we

have aimed to evaluate booster dose vaccine responses after using a 0, 1 and 6 month vaccine schedule among the children who were unresponsive to the primary hepatitis B vaccine and determine sensitive groups concerning vaccine response.

High rates of hepatitis B carriers (35%) were found among the children's families or first degree relatives. This situation may be seen as coincidental as indeed the prevalence of this disease in our country may well be related with genetic or ethnic factors (5,17-20).

In our study, none of the children were positive for HBsAg or anti-HBc antibodies or were reported to have clinical symptoms of HBV infection during the 8.8 years after primary HBV vaccination. It has been shown that vaccine induces active production of anti-HBs antibody accompanied by HBsAg specific immunological memory that provide continuous protection in the absence of antibody. These findings also confirm what has been demonstrated in other studies (11,12). Individuals whose anti-HBs levels decline to <10 mIU/mL may not be at risk of hepatic disease since they have HBsAg specific immunological memory. Following exposure to HBV, the presence of the immunological memory rapidly leads to a robust anamnestic response, which prevents acute disease and chronic infection (12).

Protective anti-HBs titers were supplied after the three dose vaccination for all of the children in our study and results were found to be high after the first booster dose (95.1%) and were consistent with other studies (Malaysia 94.0% and Germany 97.2%-99.6%) (9,22).

In our study, anti-HBs positive conversion rates in T1 were determined to be significantly lower in children whose anti-HBs titer was under 1 mIU/mL before the vaccination than the other groups. In fact, there was no difference in T6 and T7 between the groups. This situation has recently been studied in order to identify genetic reasons (17-19,23,24). We therefore believe that three dose booster vaccination is suitable for these children.

Studies have shown that the hepatitis B vaccination response is lower in obese children (25,26). Although statistical significance was not detected in our study, anti-HBs positive conversion rates after the 1st, 2nd and 3rd vaccinations were lower in obese children. It has been shown in other studies that hepatitis B vaccine response is influenced negatively in patients with malnutrition. In our study, anti-HBs positive conversion rates in T6 and T7 were seen to be significantly higher in children with malnutrition than the other group. We think that this result is associated with the immunity problems children with malnutrition often confront as well as technical problems during their vaccination (27). In our opinion, three dose booster vaccination is suitable for children with malnutrition.

Our study has limitations such as the small case group and the fact that the anti-HBs titer after the last vaccination could not be checked in the long term.

For children with low or undetectable anti-HBs titers after hepatitis B vaccination, several methods have been developed to overcome this unresponsiveness. The current chief counter measures include using more immunogenic epitopes or replacement vaccines, increasing the number of vaccinations and doses, changing the method of vaccination, and combining the vaccine with an adjuvant or immunoregulant (8,16,28-31). In our study, anti-HBs seroconversion rates and anti-HBs GMCs in T1 decreased rapidly in T6 after 5 months. Additionally, both anti-HBs seroconversion rates and anti-HBs GMCs in T6 after the third booster dose increased rapidly in T7. So, the significant difference about the increased aspect of seroconversion rate and GMCs between T1 and T7 and the rapid decrease in T6 despite two dose vaccination are related with reminding, anti-HBs titer before vaccination and the checking time of anti-HBs rather than the number of reminding doses (17,32,33).

In conclusion, high-rated protection (95.1%) is obtained after the first dose booster vaccination. When we examine the rapid decrease in T6 in contrast with two doses vaccination, it is thought that anti-HBs seroconversion rates and anti-HBs GMCs are related with reminding, anti-HBs titer before vaccination and the checking time of anti-HBs rather than the number of reminding doses. In our opinion, providing those children whose anti-HBs titer is under <1 mIU/mL and who have malnutrition with three dose vaccination is more suitable. Further studies are need to concerning this subject which include larger sample groups and long-term testing of antibody titers.

REFERENCES

1. Immunization Coverage. Available from: <http://www.who.int/media-centre/factsheets/fs378/en/>. Accessed date: 1 Haziran, 2016
2. Zhuang GH, Yan H, Wang XL. Risk factors of and mechanism for non-responsiveness to hepatitis B vaccination. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi* 2006;14:157-60.
3. Averhoff F, Mahoney F, Coleman P, Schatz G, Hurwitz E, Margolis H. Immunogenicity of hepatitis B Vaccines. Implications for persons at occupational risk of hepatitis B virus infection. *Am J Prev Med* 1998;15:1-8.
4. <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/hepb.html> (8.5.2017)
5. Toy M, Önder FO, Wörmann T, Bozdayi AM, Schalm SW, Borsboom GJ, et al. Age- and region-specific hepatitis B prevalence in Turkey estimated using generalized linear mixed models: A systematic review. *BMC Infectious Diseases* 2011;11:337.
6. Bonanni P, Pesavento G, Boccalini S, Bechini A. Perspectives of public health: Present and foreseen impact of vaccination on the epidemiology of hepatitis B. *J Hepatol* 2003;39:224-9.
7. Ozmert EN. Dünya'da ve Türkiye'de aşılama takvimindeki gelişmeler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2008;51:168-75.
8. Jafarzadeh A, Zarei S, Shokri F. Low dose revaccination induces robust protective anti-HBs antibody response in the majority of healthy non-responder neonates. *Vaccine* 2008;26:269-76.
9. Behre U, Bleckmann G, Crasta PD, Leyssen M, Messier M, Jacquet JM. Long-term anti-HBs antibody persistence and immune memory in children and adolescents who received routine childhood hepatitis B vaccination. *Hum Vaccin Immunother* 2012;8:813-8.
10. Gilca V, De Serres G, Boulianne N, Murphy D, De Wals P, Ouakki M. Antibody persistence and the effect of a booster dose given 5, 10 or 15 years after vaccinating preadolescents with a recombinant hepatitis B vaccine. *Vaccine* 2013;31:448-51.
11. Fitz Simons D, François G, Hall A, McMahon B, Meheus A, Zanetti A. Long-term efficacy of hepatitis B vaccine, booster policy, and impact of hepatitis B virus mutants. *Vaccine* 2005;23:4158-66.
12. West DJ, Calandra GB. Vaccine induced immunologic memory for hepatitis B surface antigen: Implications for policy on booster vaccination. *Vaccine* 1996;14:1019-27.
13. Lu CY, Chiang BL, Chi WK, Chang MH, Ni YH, Hsu HM, et al. Waning immunity to plasma-derived hepatitis B vaccine and the need for boosters 15 years after neonatal vaccination. *Hepatology* 2004;40:1415-20.
14. McMahon BJ, Bruden DL, Petersen KM, Bulkow LR, Parkinson AJ, Nainan O, et al. Antibody levels and protection after hepatitis B vaccination: results of a 15-year follow-up. *Ann Intern Med* 2005;142:333-41.
15. Hadler SC, Francis DP, Maynard JE, Thompson SE, Judson FN, Echenberg DF, et al. Long-term immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in homosexual men. *N Engl J Med* 1986; 315:209-14.
16. Pan HX, Zeng Y, Song XF, Zhang YJ, Xu K, Liang ZL, et al. Immune response to hepatitis B vaccine with high antigen content in non-responders after standard primary vaccination in Chinese adults. *Vaccine* 2014;17:3706-12.
17. Schonberger K, Riedel C, Ruckinger S, Mansmann U, Jilg W, Kries RV. Determinants of Long-term protection after hepatitis B vaccination in infancy: A meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32:307-13.
18. Goncalves L, Albarran B, Salmen S, Borges L, Fields H, Montes H, et al. The nonresponse to hepatitis B vaccination is associated with impaired lymphocyte activation. *Virology* 2004;326:20-8.
19. Tajiri K, Shimizu Y. Problems and future perspectives of hepatitis B virus vaccination. *World J Gastroenterol* 2015;21:7074-83.
20. Asturias EJ, Mayorga C, Caffaro C, Ramirez P, Ram M, Verstraeten T, et al. Differences in the immune response to hepatitis B and Haemophilus influenzae type b vaccines in Guatemalan infants by ethnic group and nutritional status. *Vaccine* 2009;27:3650-4.
21. Poorolajal J, Mahmoodi M, Majdzadeh R, Nasseri-Moghaddam S, Haghdoost A, Fotouhi A. Long-term protection provided by hepatitis B vaccine and need for booster dose: A meta-analysis. *Vaccine* 2010;28:623-31.
22. Hudu SA, Malik YA, Niazlin MT, Harnal NS, Adnan A, Alshari AS. Antibody and immune memory persistence post infant hepatitis B vaccination. *Patient Prefer Adherence* 2013;7:981-6.
23. Chen YS, Chu CH, Wang JH, Lin JS, Chang YC. Predictors of booster response to Hepatitis B vaccine at 15 years of age: A cross-sectional school-based study. *Pediatr Neonatol* 2015;15:174-6.
24. Salama II, Sami SM, Salama SI, Foud WA, Abdel Hamid AT, Said ZN. Persistence of protection to hepatitis B vaccine and response to booster dose among children and adolescents in Dakahleya-Egypt. *Egypt J Immunol* 2014;21:13-26.
25. Çekmez F, Canpolat FE, Erdinç K, Çetinkaya M, Akın O, Pamuk U, et al. Response to hepatitis B vaccine differs by birthweight among neonates. *Vaccine* 2011;29:3096-7.

26. Fan W, Chen XF, Shen C, Guo ZR, Dong C. Hepatitis B vaccine response in obesity: A meta-analysis. *Vaccine* 2016;34:4835-41.
27. Cuille MAR, Seck A, Njouom R, Chartier L, Sow HD, Mamadou KAS, et al. Low immune response to hepatitis B vaccine among children in Dakar, Senegal. *PLoS One* 2012;7:1-4.
28. Lin CS, Xie SB, Liu J, Zhao ZX, Chong YT, Gao ZL. Effect of revaccination using different schemes among adults with low or undetectable anti-HBs titers after hepatitis B virus vaccination. *Clin Vaccine Immunol* 2010;17:1548-51.
29. Velu V, Nandakumar S, Shanmugam S, Jadhav SS, Kulkarni PS, Thyagarajan SP. Comparison of three different recombinant hepatitis B vaccines: GeneVac-B, Engerix B and Shanvac B in high risk infants born to HBsAg positive mothers in India. *World J Gastroenterol* 2007;13:3084-9.
30. Zhang Y, Jiang W, Fan Y, Wen J, Hao W, Qian M. Engineering enhancement of the immune response to HBV DNA vaccine in mice by the use of LIGHT gene adjuvant. *J Virol Methods* 2008;153:142-8.
31. Rapicetta M, D'Ugo E, Argentini C, Catone S, Canitano A, Giuseppetti R, et al. New perspectives for hepatitis B vaccines and immunization. *Vaccine* 2009;27:3271-5.
32. Chen Y, Lv H, Gu H, Cui F, Wang F, Yao J, et al. The effects of different dosage levels of hepatitis B vaccine as booster on anti-HBs-negative children 5-15 y after primary immunization; China, 2009-2010. *Hum Vaccin Immunother* 2014;10:498-504.
33. Qawasmi M, Samuh M, Glebe D, Gerlich WH, Azzeh M. Age-dependent decrease of anti-HBs titers and effect of booster doses using 2 different vaccines in Palestinian children vaccinated in early childhood. *Hum Vaccin Immunother* 2015;11:1717-24.

Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Prematüre İnfantlarda Tiroid Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Thyroid Functions in Very Low Birth Weight Preterm Infants

Ufuk ÇAKIR¹, Cüneyt TAYMAN¹, Halil İbrahim YAKUT², Erbu YARCI¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı SUAM, Yenidoğan Kliniği, Ankara, Türkiye

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



ÖZ

Amaç: Konjenital hipotiroidizm (KH) dünya çapında zihinsel engelliğin önlenabilir ve önde gelen nedenidir. Konjenital hipotiroidi prevalansı yaklaşık 1/3000'dir. Hipotiroidi, özellikle hasta olanlarda olmak üzere prematürelde term bebeklere göre daha sıktır. Çalışmamızda çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA; <1500g) olan hastalarda KH sıklığını saptamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma 52 aylık dönem boyunca yatan ÇDDA bebeklerin tıbbi kayıtlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi neticesinde gerçekleştirildi. İlk yatıştan sonra 5 günden uzun yaşayan hastaların tiroid fonksiyon testleri (TFT), [serbest tiroksin (sT4), tiroid stimulan hormon (TSH)] kayıt edildi. Anormal sonucu olan hastaların kontrol TFT sonuçlarına göre hastalar alt gruplara ayrıldı. KH grubuna tiroid hormon takviyesi yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya 5. günde alınan TFT sonucu elde edilebilen 581 hasta dahil edildi. Yetmişdokuz hastadan alınan ilk TFT anormal, ikinci kontrolde 26 hastanın TFT değerleri anormal olması nedeniyle KH tanısı konularak tiroid hormon takviyesi verildi. Çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda KH oranı %4.4 (1/23) olarak tespit edildi. Ayrıca KH olan hastaların gebelik haftaları, doğum ağırlığı anlamlı olarak daha düşük (sırasıyla $p<0,00$, $p=0,037$), kız cinsiyet oranı daha yüksek ($p=0.017$) bulunmuştur.

Sonuç: Konjenital hipotiroidi oranı ÇDDA prematürelde daha düşük gebelik haftası ve doğum ağırlığı ile kız cinsiyette yüksek bulunmuştur. Prematürelde tiroid fonksiyon bozukluğu yaygın olarak izlenmektedir. Özellikle prematürelde nörogelişimsel sonuçlar düşünüldüğünde tiroid fonksiyon testlerinin tekrar KH'yi tespit etme açısından önemlidir.

Anahtar Sözcükler: Çok düşük doğum ağırlığı, Konjenital hipotiroidi, Prematüre, Tiroid disfonksiyonu

ABSTRACT

Objective: Congenital hypothyroidism (CH) is the leading cause of mental retardation worldwide although preventable. The prevalence of congenital hypothyroidism is about 1/3000. Hypothyroidism is more frequent in preterm infants, especially in sick preterms, than in term infants. In our study, we aimed to ascertain the frequency of CH in very low birth weight preterm infants (VLBW, <1500 g).

Material and Methods: The study was carried out on the basis of the retrospective evaluation of medical records in VLBW infants who were hospitalized in a period of 52 months. Thyroid function tests (TFT) [free thyroxine (sT4), thyroid stimulating hormone (TSH)] were recorded in patients who survived 5 days following the first admission. Patients with abnormal TFT results were divided into subgroups according to the control TFT results. Thyroid hormone supplementation was administered for the CH group.

Results: A total of 581 patients where TFT results for the 5th day were available were included in the study. The first TFT results of 79 patients was abnormal. In the second control, 26 patients were diagnosed with CH because of abnormal TFT values and thyroid hormone supplementation was administered. In VLBW infants, the rate of CH was 4.4% (1/23). In addition, the gestational age and birth weight of the patients with CH was significantly lower ($p=0.000$, $p=0.037$) and the female sex ratio was higher ($p=0.017$).

Conclusion: The rate of congenital hypothyroidism was found to be higher in the female gender with a lower gestational age and birth weight in the preterm infants. Thyroid dysfunction is prevalent in preterm infants. While considering the neurodevelopmental consequences especially in preterm infants, it is important to ensure re-measurement of thyroid function tests to identify CH.

Key Words: Very low birth weight, Congenital hypothyroidism, Premature, Thyroid dysfunction

GİRİŞ

Tiroid hormonları normal büyümenin ve normal beyin gelişiminin olması için gereklidir. Yenidoğan bebeklerdeki hipotiroidizm dünya çapında zihinsel engelliğin önde gelen nedenidir (1). Konjenital hipotiroidili (KH) yenidoğanların erken dönemde tanınması ve uygun şekilde yönetimi önlenabilir nörogelişimsel gerilik sebebini ortadan kaldıracaktır. Bu nedenle, dünya çapında tarama testleriyle KH'nin neden olduğu nörogelişimsel gerilik azalmıştır (2). Konjenital hipotiroidi yaygın konjenital endokrin bozukluklardan biri olup prevalansı 1/3000 yenidoğanda olduğu tahmin edilmektedir (3). Bu prevalans zamanında doğan bebeklerde yaklaşık 1/4000 iken çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA; <1500 g) bebeklerde 1/400 olarak 10 kat daha yüksektir (4). Hastalığın insidansının son birkaç dekatta artmış olduğu izlenmektedir. Bu büyük oranda neonatal tarama stratejileri, değişen demografik bilgiler ve KH riskinin yüksek olduğu prematüre bebeklerin hayatta kalmalarının artmasından dolayıdır (5). Özellikle hasta olanlarda olmak üzere prematürelere term bebeklere göre hipotiroidi daha sık görülmektedir. Ayrıca, triiodotironin (T3) ve serbest tiroksin (sT4) düzeyleri hayatın ilk birkaç haftasında term bebeklerden daha düşük olarak izlenmektedir. Prematürelere hipotiroidi durumuna hipotalamik-pituiter-tiroid aksındaki immatürite, tiroid bezinin iyotu konsantrasyonundaki ve tiroid hormonunun sentez/metabolizmasındaki immatürite, tiroid hormon depolarında postnatal azalma, termogenezis için tiroid hormon gereksiniminde artış, prematürenin tiroid dışı hastalığı, iyot fazlalığı/yetersizliği, ilaçlar (örn; dopamin ve steroidler) gibi faktörlerin neden olduğu düşünülmektedir (2,6). Prematüre infantlarda tiroid fonksiyon bozukluğunun yenidoğan mortalite, morbidite ve uzun dönem nörogelişimsel olumsuz sonuçlarla ilgisi iyi bilinmektedir (7). Konjenital hipotiroidi taraması başlıca: tiroid stimulan hormon (TSH), sT4 ve TSH ile birlikte sT4 bakılması şeklinde üç stratejiyi içerir. Prematürelere KH taraması nörogelişimsel geriliği azaltmak ya da önlemek için önemlidir (2). Çalışmamızda ÇDDA prematürelere geçici tiroid disfonksiyonu ve kalıcı KH sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmaya Eylül 2012 ile Aralık 2016 arası Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesine (YYBÜ) yatan, doğum ağırlığı <1500 g olan prematüre hastalar dâhil edildi. Çalışma için yerel etik kuruldan (karar numarası: 160/2017) onam alındı. Çalışmaya dâhil edilen hastaların ailelerinden YYBÜ'ne yatış esnasında tüm girişimsel işlemler için bilgilendirilmiş onam alınmaktadır. Hastalar, geçici ya da kalıcı tiroid fonksiyon bozukluğu ve tiroid hormon desteği tedavisi verilip verilmemesi göz önüne alınarak gruplara ayrıldı.

Hastalara ait veriler tıbbi kayıtlardan retrospektif olarak elde edildi. Her hastanın TSH ve sT4 düzeyleri postnatal 5. günde

kontrol edildi. 5. günden önce yaşamını yitiren TSH ve sT4 düzeyleri bakılmayan hastalar değerlendirilmeye alınmadı. İlk değeri anormal olan hastaların 2-3 haftada ve taburculuk öncesi tiroid hormon düzeyleri tekrarlandı. İkinci kontrolde anormal olan hastalar kalıcı hipotiroidi kabul edilerek tiroid hormonu (10-15 µg/kg levotiroksin) tedavisi başlandı. İlk değeri anormal olup ikinci örneklem (ortalama±standart sapma; 14.1gün±4.7gün) ile kontrol sonucu normal olan hastalar geçici tiroid fonksiyon bozukluğu olarak kabul edilerek tedavi başlanmadı. Düşük sT4 <0.7 ng/dl, yüksek TSH >20 uIU/L olarak tanımlandı. Konjenital hipotiroidizm TSH >20 uIU/L ile serbest, T4 <0.7 ng/dl konsantrasyon olarak tanımlandı (8,9). Tedavi edilen gruba tiroid ultrasonografi yapıldı. Tiroid fonksiyon testleri (TFT) sonuçları Amerikan Pediatri Akademisi, Amerikan Tiroid Birliği ve Lawson Wilkins Pediatrik Endokrin Derneği tarafından tiroid fonksiyon testlerinin sonuçlarına göre alt gruba ayrıldı (8,9). İkinci kontrol TFT sonucuna göre konjenital hipotiroidizm (düşük sT4, yüksek TSH), kalıcı hipotiroidizm (düşük sT4, normal TSH), kalıcı hipertirozinemi (normal sT4, yüksek TSH) olan hastalara tiroid hormon takviyesi başlandı.

Gebelik haftası (GH), doğum ağırlığı (DA), 1 ve 5. dakika Apgar skoru, cinsiyet, antenatal steroid uygulanması, anne yaşı, annede tiroid hastalığı, gestasyonel diyabet mellitus (GDM) ve preeklampsi gibi demografik özellikler ile inotrop amaçlı verilen dopamin kaydedildi.

Hastalardan elde edilen serum örneklerinde, sT4 ve TSH kan düzeyleri ölçümü elektrokimilüminesans immünoassay ilkesini kullanan Roche e601 (Roche diagnostic GmbH, Mannheim, Germany) analizörü ile gerçekleştirildi. Fonksiyonel duyarlılığı 0.014 µIU/mL ve bulma limiti 0.005 uIU/ml'di. Serbest tiroksin için varyasyon katsayısı (VK), sırasıyla 15.4 pmol/L ve 55.3 pmol/L konsantrasyonlarında %1.97 ve %2.98'di. Tiroid stimulan hormon için VK'lar sırasıyla 3.4 µIU/mL ve 13.6 µIU/mL konsantrasyonlarda %2.64 ve %2.42'di.

İstatistik Analiz

Hastalardan elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarılarak sayısallaştırıldı. İstatistiksel analizler, SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 15.0 İstatistiksel Paket kullanılarak yapıldı. P<0.05 değeri istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi. Ölçüm değerlerinin normal dağılıma uygunlukları grafiksel olarak ve Shapiro-wilk testi ile incelendi. Sonuçlar ortalama±standart sapma olarak verildi. Sürekli değişkenler için t testi veya Mann-Whitney U testi uygulandı. Nominal değişkenler için χ² testi veya Fisher exact testi uygulandı.

BULGULAR

Bir Eylül 2012 ile 31 Aralık 2016 arası prematüre ve ÇDDA'lı doğan 637 hasta değerlendirildi. Bu hastalarda 5. günden önce ölen 56 hastanın TFT verisi yoktu. Beş günden fazla yaşayan 581 hasta (GH: 28.12±1.2 hafta, DA:1068±225 g) çalışmaya

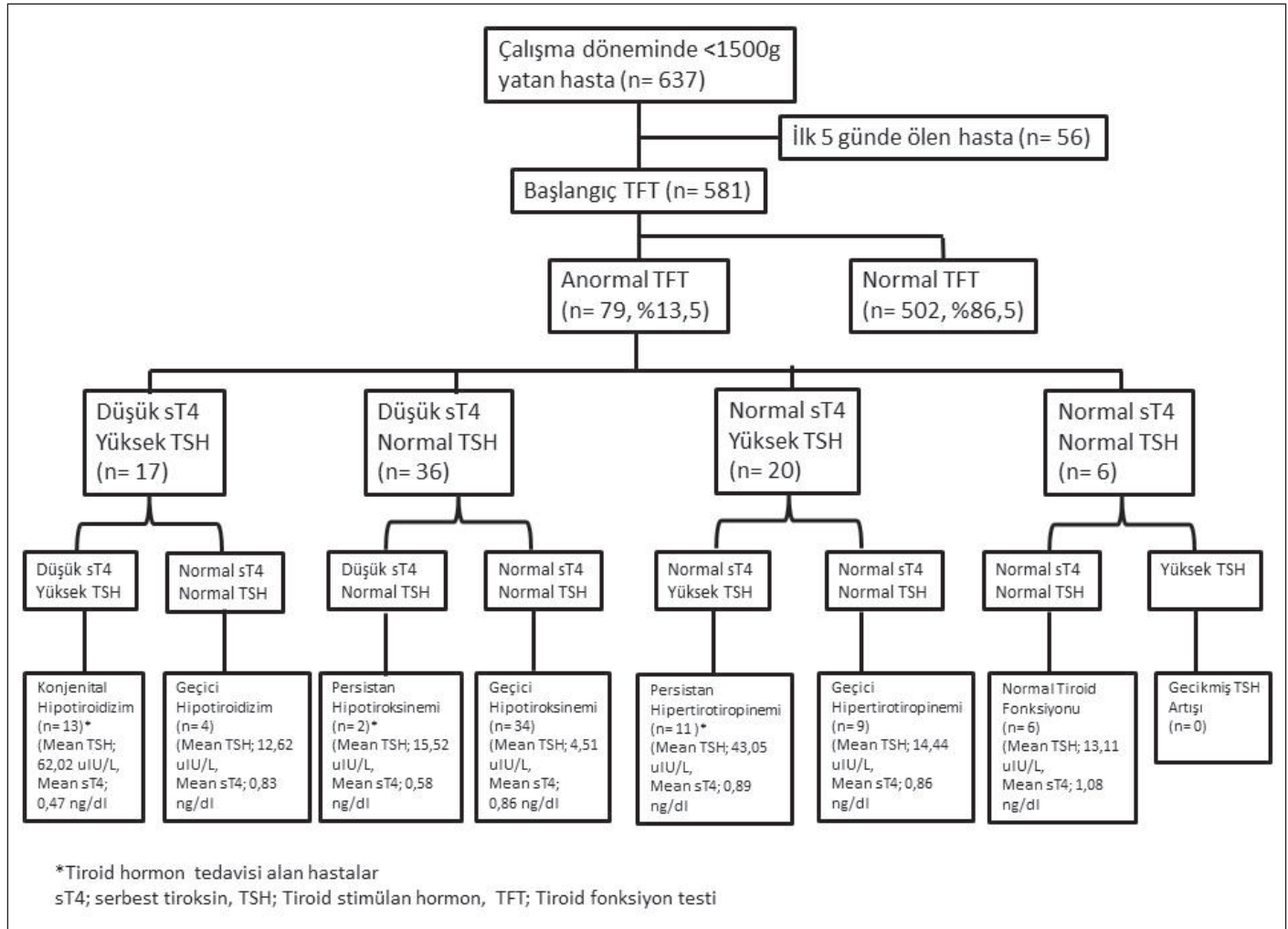
dâhil edildi. Hastaların 79'unda (%13.5) tiroid fonksiyon testlerinde bozukluk saptandı ve bu anormal sonuçlar Amerikan Pediatri Akademisi, Amerikan Tiroid Birliği ve Lawson Wilkins Pediatrik Endokrin Derneği tarafından tiroid fonksiyon testlerinin sonuçlarına göre alt gruba ayrıldı (8,9) (Şekil 1). Anormal TFT saptanan 79 hastanın ikinci TFT'si normal olup geçici tiroid fonksiyon bozukluğu [geçici hipotiroidizm (geçici düşük sT4, geçici yüksek TSH): n=4, geçici hipotiroidizm (normal TSH, geçici düşük sT4): n=34, geçici hipertirozinemi (normal sT4, geçici yüksek TSH): n=9, normal tiroid fonksiyonu (normal sT4, normal TSH): n=6] hasta sayısı 53 (%67) olarak tespit edildi. İkinci TFT'si anormal olup tiroid hormon tedavisi alan KH'li [konjenital hipotiroidizm (düşük sT4, yüksek TSH): n=13, kalıcı hipotiroidizm (düşük sT4, normal TSH): n=2, kalıcı hipertirozinemi (normal sT4, yüksek TSH): n=11] hasta sayısı 26 (%33) olarak tespit edildi ve tiroid hormon tedavisi başlandı (2,7-9) (Şekil 1, Tablo I). Çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda KH oranı %4.4 (1/23) olarak tespit edildi. Tedavi edilen grubun tiroid ultrasonografileri normal olarak bulundu.

İlk TFT sonucunda KH tanısı alarak tedavi edilen grupta sT4 (0.65±0.26 ng/dl), geçici tiroid fonksiyon bozukluğu grubundaki

sT4'e (1.08±0.32 ng/dl) göre istatistiksel olarak anlamlı düşük, TSH anlamlı olarak yüksek (sırasıyla 50.41±31.52 uIU/L v.s. 4.80±0.13 uIU/L) bulundu (p=0.000, p=0.000). Konjenital hipotiroidi olan grupta GH anlamlı olarak daha düşük (sırasıyla 27.32±1.04 vs 28.16±1.20, p<0.001), DA anlamlı olarak daha düşük (sırasıyla 978g±197 vs 1073g±226, p=0.037), kız cinsiyet anlamlı olarak daha yüksek (sırasıyla %73 vs %49, p=0.017) bulundu. Tiroid hormon tedavisi alan ve almayan gruplar arasında 1. ve 5. dakika Apgar skoru, antenatal steroid tedavisi, annede tiroid hastalığı, preeklampsi, GDM, dopamin verilmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo I).

TARTIŞMA

Birçok çalışmada genel KH insidansı tüm doğan bebekler için verilmektedir. Genel olarak KH prevalans 1/3000-4000 arasında olduğu bildirilmektedir. Prematürelde KH prevalansı term bebeklere göre daha yüksektir (4). Son yıllarda dünyadaki yenidoğan tarama programlarından elde edilen raporlar ışığında KH insidansında bir artış olduğunu belirtilmiştir (5).



Şekil 1:

Tablo I: Tiroid hormon tedavisi alan ve almayan gruplarda sT4, TSH düzeyi ve demografik özellikler.

Demografik faktörler ve tiroid fonksiyon test sonuçları	Levotiroksin ile tedavi edilen grup (n=26)	Levotiroksin ile tedavi edilmeyen grup (n=555)	p
Gebelik haftası, (ortalama±SS)	27.32±1.04	28.16±1.20	0.001*
Doğum ağırlığı, g (ortalama±SS)	978±197	1073±226	0.037
Kız cinsiyet, n (%)	19 (73)	264 (49)	0.017*
1. dakika Apgar skoru, ortanca (minimum-maksimum)	5 (2-6)	5 (1-8)	0.177
5. dakika Apgar skoru, ortanca (minimum-maksimum)	7 (3-8)	8 (2-10)	0.284
Antenatal steroid tedavisi, n (%)	15 (57.6)	384 (69.1)	0.843
Annede tiroid hastalığı, n (%)	1 (3.8)	17 (3)	0.567
Annede preeklampsi, n (%)	5 (7.7)	107 (19.2)	0.918
Annede GDM, n (%)	3 (11.5)	22 (3.4)	0.104
Dopamin kullanımı, n (%)	5 (19.2)	85 (15.3)	0.615
sT4, ng/dl (ortalama±SS)	0.65±0.26	1.08±0.32	0.001*
TSH, uIU/L (ortalama±SS)	50.41±31.52	4.80±0.13	0.001*

*P <0,05 değerleri anlamlı kabul edildi. **GDM:** gestasyonel diabetes mellitus, **sT4:** serbest tiroksin, **TSH:** tiroid stimulan hormon, **SS:** standart sapma.

Çalışmamızda ÇDDA prematürelde KH sıklığı 1/23 (%4.4) olarak tespit edildi. Literatürde ÇDDA prematürelde KH sıklığı %9-12.2 olarak belirtilmiştir (2,6).

Son yıllarda yapılan birçok ülkenin dâhil olduğu (Amerika, Kanada, Yunanistan, İtalya ve Yeni Zelanda) tarama programında KH insidansı 1/1400-2800 olarak rapor edildi. Konjenital hipotiroidi insidansındaki bu fark İspanyollar ve Asyalılar gibi belirli etnik popülasyonlar ile prematürelilik gibi faktörler dâhil olmak üzere, KH açısından daha yüksek risk taşıyan hastaların taramasının artması olabilir (5). Arjantin ve İtalya'dan yapılan uzun dönem tarama programı sonucunda TSH eşik değerinin düşürülmesi neticesinde KH insidansı daha yüksek olarak tespit edildi (10,11). Türkiye'den yapılan çalışmalarda, yenidoğan döneminde 1991-1992 yıllarında alınan 30097 kan örneğinde, KH prevalansı 1/2736 olarak bulunmuştur (12). Ülkemizden yapılan başka bir prevalans çalışmasında kalıcı KH sıklığı her canlı doğumda 1/3344 olarak rapor edilmiştir (13). Yalnız ülkemizde prematürelde KH sıklığını gösteren literatür bilgisine ulaşamadığımızdan, çalışmamızın bu konuda önemli katkılarda bulunacağı düşüncesindeyiz.

Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin hayatta kalımının artması, prematürelere yenidoğan döneminde ve sonrasında hayati etkileyebilen tiroid fonksiyon bozukluğu karmaşık problemini ortaya çıkarmıştır (6). Prematüre infantlarda geçici ya da kalıcı hipertirozinemiye dönüşüm ön görülmediğinden KH açısından risk altındadırlar (2). Azalmış sT4 nedeni ile ortaya çıkan geçici hipotiroksinemi kendini sınırlayan bir durum olup prematürelde yaygın olarak izlenmektedir. Ayrıca artmış TSH ile kendini gösteren geçici hipertirozinemi de prematürelde yaygındır. Başlangıç hipertirozinemi ısrarcı hipertirozinemi ya da tiroid hormon takviyesi gerektiren kalıcı hipertirozinemi ile kendini sınırlayan geçici hipertirozinemiye neden olabilir (2). Geçici hipotiroksinemi kendi kendini sınırlandırır ve prematüre

bebeklerde daha yaygın olarak izlenmektedir (5). Çalışmamızdaki sonuçlarda anormal TFT'si olan 79 hastanın 53'ünün (%67) kontrol TFT'si normal olup geçici tiroid fonksiyon bozukluğu tespit edildi.

Fetal hipotalamik-pitüiter-tiroid eksenini ilk trimesterden sonra işlev görmeye başlar ve term olunca tamamlanır (2). Bazı literatür bilgilerine göre prematürelde hipotalamik-pitüiter-tiroid eksenini postnatal 2. haftada olgunlaşmaya başlar (4). Sonuç olarak, hipotiroidizm tiroid bezinin konjenital anormallikleri olmadan, prematüre bebeklerde tiroid hormonal düzenlenmesinin olgunlaşmamış olması ve prematüre bebeklerin bazı hastalıkları tarafından tiroid hormonuna olan talebin artması nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Prematüre bebeklerde tiroid fonksiyon bozukluğu olan bazı olgular geçicidir ve postnatal olgunlaşma ile tiroid hormonu tedavisi olmadan çözülür (2). Term bebeklerde KH en sık nedeni disgenezi iken, prematürelde KH hipotalamik-pitüiter-tiroid eksen immatüritesinden dolayı hipotiroidi olabildiğinden, hastalarımızda tiroid ultrasonunun normal olmasını açıklayabilir. Konjenital hipotiroidi prematürelde term bebeklere göre daha sık olup ÇDDA bebeklerde 1/250-1/300 oranda görülebilir (4,14). Bu bilgilerin aksine prematürelde KH açısından risk olmadığını gösteren veriler de vardır (15,16). Buna karşılık, Olivieri ve ark. (11) prematüre bebeklerin konjenital hipotiroidizm insidansındaki toplam artışın yaklaşık %50'sini oluşturduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda ÇDDA bebeklerde KH sıklığı %4.4 (1/23) olarak bulunmuştur. Bu oranın literatür bilgilerine göre yüksek olmasının nedeni, genetik ve çevresel (iyot alım eksikliği ya da aşırı alımı) etmenler olabilir. Bu sonuçlara benzer şekilde İran'dan yapılan, gebelik haftası <35 hafta olan prematürelde KH görülme sıklığı %13, kalıcı KH sıklığı %2 olarak yüksek bulunmuştur (3). Konjenital hipotiroidi, gestasyonel yaşı <34 hafta prematüre bebeklerin %20'sinde ve gestasyonel yaşı <32 hafta olanların %29'unda görülür (5,17,18). Farklı ülke verileri

farklı sonuçları göstermektedir. Örneğin; Amerika'da düşük olan geçici neonatal hipotiroidizm oranı Berlin'de 1/8400, Kuzey İtalya'da 1/2707, Belçika'da ise 1/700 oranında görülmektedir (19). Bu sonuçlar ırklara ve ülkelere göre insidansın değişebileceğini göstermektedir. Çalışmamızda ÇDDA prematürelerde geçici tiroid fonksiyon bozukluğu (geçici hipotiroidizm, geçici hipotiroksinemi, geçici hipertirotropinemi ve normal tiroid fonksiyonu) oranı %9.1 olarak tespit edildi.

Gecikmiş TSH yükselme durumu, prematüre ve ÇDDA bebekler için tekrar test yapılmasını içermeyen, tarama stratejileri tarafından kalıcı hastalıkta dâhil bazı KH olgularının kaçırılmasına neden olabilir (5). Ortalama gebelik haftası 32 ve ortalama doğum ağırlığı 1350 g olan prematürelerin olduğu bir çalışmada, yenidoğan taraması 2-4 günde yapıp 15-30 günde tekrarlayan çalışmadan çıkarılan sonuca göre, bebeklerin %78'i tekrar tarama olmasaydı KH muhtemelen tespit edilemeyecekti denilmektedir (6). Bu yüzden KH taramasında ilk test normal olsa dahi 2-4 haftada kontrolü gerekmektedir (4).

Tiroid disfonksiyonu GH ve DA ile ters orantılı olarak artmaktadır (2,3,5). Woo ve ark. (20) çalışmasında gecikmiş TSH artışı ile KH sıklığı aşırı düşük doğum ağırlıklı (ADDA; <1000 g) yenidoğanlarda KH 1/58 DA <1500 g olanlarda 1/95 iken, 1500 g üzerindekielerde 1/30329 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda bu sonuçlara uyumlu olarak KH riski düşük GH ve düşük DA olanlarda anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

Konjenital hipotiroidi açısından risk olarak kız/erkek cinsiyet oranı 2/1 olduğu bilinmektedir (8). Bizim sonuçlarımıza göre literatürle uyumlu olarak ÇDDA prematürelerde KH kız/erkek oranı 2.7/1 olarak yüksek bulundu. Aksine, prematürelerin de dâhil edildiği bazı çalışmalarda, KH açısından cinsiyetin risk oluşturmadığı bildirilmektedir (2,6,7). Annede tiroid hastalığı olmasının KH açısından risk faktörü oluşturduğu düşünülmektedir (5). Ancak çalışmamızda annede tiroid hastalığı olmasına ek olarak, annede preeklampsi ve GDM olmasının kalıcı ve geçici hipotiroidili olgular arasında farklı olmadığı görüldü. Ayrıca, güncel literatür sonuçlarına paralel olarak, antenatal steroid tedavisi, 1. ve 5. dakika Apgar skoru ile KH arasında ilişki olmadığı saptandı (2). Dopamin gibi ilaç tedavileri tiroid fonksiyon fonksiyonlarını baskılayabilir (6). Çalışmamızda KH olan ve olmayan gruplar arasında dopamin kullanımı açısından fark tespit edilmedi.

Güncel literatür bilgisine göre, prematürelerde hayatın ilk günlerinde normal TSH düzeyi KH'yi ekarte ettirmez. Bu yüzden, 2. haftada TSH ve sT4 birlikte tekrar bakılmalıdır ve TSH ≥ 10 mU/L olan olgular anlamlı ve şüpheli olarak değerlendirilmelidir. Tarama testlerinin 2., 6. ve 10. haftada tekrarlanması önerilmektedir. Gebelik yaşı 28 haftadan kısa olan bebekler normal TSH düzeylerine rağmen 6 hafta boyunca tedavi edilmelidir. Tiroid stimulan hormon seviyesi ≥ 20 mU/L ile birlikte herhangi bir sT4 seviyesi tedaviye ihtiyaç duyar. Yaşamın 3. haftasından 6. haftasına kadar sT4 seviyesi <0.7

ng/dL, TSH seviyesi ≥ 10 mU/L ile birlikteyse tedavi gerektirir. İki kez bakılan normal sT4 ile TSH 10-20 mU/L düzeyi tedaviye ihtiyaç duyar (4). Çalışmamızda KH olup tedavi edilen grupta levotiroksin dozu sT4 ve TSH normal aralıkta tutacak şekilde dozu ayarlandı. Hastalara taburculuğa kadar levotiroksin verildi. Taburculuk sonrası hastalar çocuk endokrinoloji bölümünde takibe yönlendirildi. Çalışmamızda hastaların taburculuk sonrası verileri değerlendirilememiştir.

SONUÇ

Çok düşük doğum ağırlıklı prematürelerde hipotalamik-pituitier-tiroid aksındaki immatüriteye bağlı olarak term bebeklere göre tiroid fonksiyon bozukluğu yaygındır. Konjenital hipotiroidizm yenidoğan tarama stratejilerindeki değişiklikler, demografik değişimler ve konjenital hipotiroidizm açısından yüksek riskli olan prematüre bebeklerin hayatta kalma oranlarının artması ile KH insidansı son yıllarda artmıştır. Bu çalışmada, ÇDDA'ların %4.4'ü (1/23) tiroid hormonu replasmanı gerektiren tiroid işlev bozukluğuna sahipti. Konjenital hipotiroidinin daha ileri bir yaşta tanısının konması ve tedavi edilmemiş KH nedeniyle gelişme engelli olan kişinin tedavi edilmesi ve eğitilmesi için maliyet yüksekken, kombine bir TSH ve sT4 yöntemi ile taramanın maliyeti veya tiroid işlevini tekrar test etme maliyeti daha düşüktür. Bu nedenle, özellikle prematüre bebeklerdeki riskler göz önüne alındığında yenidoğan tarama testi için sadece TSH yerine, TSH ve sT4 düzeylerinin beraber bakılması ve 2-4. haftada TSH ve sT4 düzeylerinin tekrar kontrolü uygundur. Bu sayede KH açısından yanlış negatif sonuçlar, riskli olan prematürelerde yakalanabilecektir. Bu yüzden prematüre bebeklerde, özellikle GH ve DA daha düşük olan hastalarda, tiroid fonksiyon testleri tekrar edilmeli ve KH tanısı doğrulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. LaFranchi S. Thyroid function in the preterm infant. *Thyroid* 1999;9:71-8.
2. Lee JH, Kim SW, Jeon GW, Sin JB. Thyroid dysfunction in very low birth weight preterm infants. *Korean J Pediatr* 2015;58:224-9.
3. Torkaman M, Ghasemi F, Amirsalari S, Abyazi M, Afsharpaiman S, Kavehmanesh Z, et al. Thyroid Function Test in pre-term neonates during the first five weeks of life. *Int J Prev Med* 2013;4:1271-6.
4. Hashemipour M, Hovsepian S, Ansari A, Keikha M, Khalighinejad P, Niknam N. Screening of congenital hypothyroidism in preterm, low birth weight and very low birth weight neonates: A systematic review. *Pediatr Neonatol* 2018; 59:3-14.
5. Wassner AJ, Brown RS. Congenital hypothyroidism: Recent advances. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2015;22:407-12.
6. Vigone MC, Caiulo S, Di Frenna M, Ghirardello S, Corbetta C, Mosca F, et al. Evolution of thyroid function in preterm infants detected by screening for congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 2014;164:1296-302.

7. Chung ML, Yoo HW, Kim KS, Lee BS, Pi SY, Lim G, et al. Thyroid dysfunctions of prematurity and their impacts on neurodevelopmental outcome. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2013;26:449-55.
8. American Academy of Pediatrics; Rose SR; Section on Endocrinology and Committee on Genetics, American Thyroid Association; Brown RS; Public Health Committee, et al. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics* 2006;117:2290-303.
9. Guy VW, Johnny D. Disorders of the thyroid in the newborn and infant. In: Sperling MA (ed). *Pediatric Endocrinology*. 4th ed. Philadelphia (PA): Saunders, 2014:186-208.
10. Chiesa A, Prieto L, Mendez V, Papendieck P, Calcagno Mde L, Gruñeiro-Papendieck L. Prevalence and etiology of congenital hypothyroidism detected through an argentine neonatal screening program (1997-2010). *Horm Res Paediatr* 2013;80:185-92.
11. Olivieri A, Fazzini C, Medda E; Italian Study Group for Congenital Hypothyroidism. Multiple factors influencing the incidence of congenital hypothyroidism detected by neonatal screening. *Horm Res Paediatr* 2015; 83:86-93.
12. Yordam N, Calikoglu AS, Hatun S, Kandemir N, Oguz H, Tezic T, et al. Screening for congenital hypothyroidism in Turkey. *Eur J Pediatr* 1995;154:614-6.
13. Turkmen S, Vahapoglu A, Doğan N, Can UG. Congenital hypothyroidism. *Turk J Biochem* 2012; 37:366.
14. Larson C, Hermos R, Delaney A, Daley D, Mitchell M. Risk factors associated with delayed thyrotropin elevations in congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 2003;143:587-91.
15. Mitchell ML, Hsu HW, Sahai I. The increased incidence of congenital hypothyroidism: fact or fancy? *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011;75:806-10.
16. Deladoey J, Ruel J, Giguere Y, Van Vliet G. Is the incidence of congenital hypothyroidism really increasing? A 20-year retrospective population-based study in Quebec. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96:2422-9.
17. Phelps DL, ET-ROP Cooperative Group. The early treatment for retinopathy of prematurity study: Better outcomes, changing strategy. *Pediatrics* 2004;114:490-1.
18. Kapelari K, Kirchlechner C, Hogler W, Schweitzer K, Virgolini I, Moncayo R. Pediatric reference intervals for thyroid hormone levels from birth to adulthood: A retrospective study. *BMC Endocr Disord* 2008;8:15.
19. Hatipoglu N, Buyukkayhan D, Kurtoglu S. Yenidogan dönemi tiroid hastalıkları. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2006;2:63-82.
20. Woo HC, Lizarda A, Tucker R, Mitchell ML, Vohr B, Oh W, et al. Congenital hypothyroidism with a delayed thyroid-stimulating hormone elevation in very premature infants: incidence and growth and developmental outcomes. *J Pediatr* 2011;158:538-42.

Neonatal Yoksunluk Sendromu (NYS) Sıklığı ve NYS'de Sistemik İnflamatuvar Yanıtın Değerlendirilmesi

Evaluation of Neonatal Abstinence Syndrome (NAS) Frequency and Systemic Inflammatory Response in NAS

Şule ÖZEL¹, Cüneyt TAYMAN², Yaprak ENGİN ÜSTÜN¹, Sabriye KORKUT², Ayçağ YORGANCI¹, Hülya PARPUCU³, Dudu BURHAN¹, Elif Güler KAZANCI⁴

¹SBÜ Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara, Türkiye

²SBÜ Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Yenidoğan Kliniği, Ankara, Türkiye

³Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Bölümü, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

⁴Kâtip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye



ÖZ

Amaç: Neonatal yoksunluk sendromu (NYS) görülme oranı giderek artan, ciddi bir sorundur. Türkiye'de gebelerde yasadışı uyuşturucu kullanımı ve NYS oranı bilinmemektedir. Nötrofil lenfosit oranı (NLO) ve diğer akut faz belirteçleri sistemik inflamatuvar yanıtın göstergeleridir. Çalışmada NYS sıklığını ve NYS' lu yenidoğanlarda akut faz belirteçleri ve NLO değerlerinin ölçümünü amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Hastanemizde doğum yapan ve madde bağımlılığı saptanan annelerin bebekleri çalışmaya dâhil edildi. Ciddi sarılığı olmayan fototerapi için yatırılan infantlar kontrol grubu olarak değerlendirildi. Finnegan skoru ile NYS bulguları değerlendirildi. Çalışma grubu hastaların kanlarında hemogram, C- reaktif protein (CRP), interlökin-6 (IL) düzeyleri ölçüldü. NLO ve diğer belirteçleri gruplar arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Neonatal yoksunluk sendromu olgularının sayısının 3989 yatan hastada 16 adet olduğu (4.01/1000) saptandı. Hematolojik parametreler değerlendirildiğinde NLO değerlerinin NYS grubunda anlamlı derecede yüksek olduğu ($p<0.05$) bulundu. Her iki grubun platelet indekslerine bakıldığında ortalama platelet volümünün (MPV) değerinin NYS grubunda anlamlı derecede yüksek olduğu izlendi ($p<0.05$). Neonatal yoksunluk sendromu bulguları nedeniyle ilaç tedavisi alan hastalarda NLO değerlerinin daha yüksek olduğu bulundu ($p<0.05$).

Sonuç: Neonatal yoksunluk sendromu ciddi morbidite ve mortaliteye neden olan ve giderek artan toplumsal bir problemdir. Bu ilaçlara intrauterin maruziyet yenidoğanda inflamatuvar süreci tetiklemektedir. NLO ve MPV değerlerinin NYS'lu infantlarda yüksek olması inflamasyonu göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Eroin, Esrar, Gebelik, Neonatal yoksunluk sendromu, Yasa dışı ilaçlar

ABSTRACT

Objective: Neonatal abstinence syndrome (NAS) is becoming a serious problem with increasing rate. The rates of illicit drug use in pregnant women and NAS in Turkey are unknown. Neutrophil lymphocyte ratio (NLR) and other acute phase reactants are markers of systemic inflammatory response. In this study, we aimed to ascertain the frequency of NAS, and to measure the acute phase reactants and NLR values in infants with NAS.

Material and Methods: Infants of the mothers who gave birth in our hospital and whose mothers were found to be suffering from illicit drug dependence were included in the study. Infants who were hospitalized for phototherapy without serious hyperbilirubinemia were allocated as the control group. NAS symptoms were evaluated with the Finnegan score. Hemogram, C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL) levels were measured in the blood samples obtained from the infants in the study groups. NLR and other markers were compared between the groups.

Results: The number of NAS cases was found to be 16 in 3989 patients (4.01 / 1000). When hematological parameters were evaluated, the values of NLR were significantly higher in the NAS group ($p < 0.05$). Once the platelet indices in the both groups were evaluated, mean platelet volume (MPV) values were significantly higher in the NAS group ($p < 0.05$). NLR values were found to be higher in infants who received medication due to NAS symptoms ($p < 0.05$).

Conclusion: Neonatal Abstinence syndrome is a growing social problem causing serious morbidity and mortality. A certain inflammatory process is triggered in the newborn by subjecting to those illicit drugs during intrauterine period. Higher levels of NLR and MPV levels in infants with NAS indicate inflammation.

Key Words: Heroin, Marijuana, Pregnancy, Neonatal abstinence syndrome, Illicit drugs

GİRİŞ

Neonatal yoksunluk sendromu (NYS), gebelik sırasında annenin kullandığı, fetüsün maruz kaldığı uyuşturucu gibi bağımlılık yapan maddelerin doğum sonrası ani kesilmesi sonucunda ortaya çıkan bir klinik tablodur (1,2). Hamilelik süresince yasadığı uyuşturucular ve diğer psikoaktif maddelerin kullanılması düşük, ölü doğum, düşük doğum ağırlığı, prematürite, plasenta dekolmanı gibi nedenlerle annenin ve çocuğun sağlığını olumsuz bir şekilde etkileyebilmektedir. Obstetrisyenlerin bu maddeleri (esrar, kokain, eroin, halisünojenler gibi) kullanan hamile kadınların erken teşhisini koyarak tedavisine başlaması fetüsün sağlığı açısından önemlidir (3). Neonatal yoksunluk sendromunda sıklıkla eşlik eden erken doğum sorunları, enfeksiyon ve perinatal asfiksi gibi nedenlerle mortalite artmaktadır (4). Neonatal yoksunluk sendromu tanısı konulan infantlarda erken dönemde konvülsiyon, ishal, uyku ve beslenme düzenini bozan hiperirritabilite gibi tedavi edilmesi gereken bulgular görülmekle birlikte, uzun dönemde tıbbi ve davranışsal sorunlar için artmış bir risk taşımaktadırlar (4,5). Prenatal ve perinatal dönemde anneyi takip eden sağlık çalışanları madde kullanan anne adaylarını tanımlamak ve yardımcı olmak için birçok fırsata sahiptir (6). Gebelikte madde kullanımının belirlenmesi ve yönetimi, yenidoğana etkilerinin önlenmesi için önemlidir.

Nötrofil/lenfosit oranı, tam kan testindeki nötrofil ve lenfosit değerleri kullanılarak hesaplanmaktadır. Nötrofil/lenfosit oranı (NLO) genellikle sub-klinik inflamasyonun göstergesi olarak kabul edilmektedir (7). Madde bağımlılarında yapılan çalışmalarda inflamasyonun arttığı gösterilmiştir (8). Nötrofil lenfosit oranı ve C-reaktif protein (CRP), interlökin-6 (IL) sistemik inflamatuvar yanıtın göstergeleridir. Bu çalışmada, NYS sıklığını, akut faz reaktanları (CRP, IL-6) ve NLO değerlerinin NYS tanısı alan hastalarda değerlendirilmesini amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışma, SBÜ Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ankara, Türkiye kadın doğum kliniği ve yenidoğan yoğunbakım ünitesi (YYBÜ) tarafından 2016 Ocak ve 2017 Kasım ayları arası düzenlenmiştir. Hastanemizde doğum yapan ve madde bağımlılığı saptanan annelerin bebekleri çalışma grubu olarak belirlenmiştir. Çalışma hastane etik komitesi tarafından onaylanmıştır (Etik kurul no: 07/11/2017-15). Ailelerden bilgilendirilmiş imzalı onam formu alınmıştır. Hastaların gestasyonel yaşları annenin son menstruasyon tarihine, başvuruda yapılan fetal ultrasonografi (USG) tetkikine göre ve klinik değerlendirme (Ballard skorlaması) sonucuna göre belirlenmiştir.

Annenin yaşı, anneye ait tanıli hastalıklar, kullandığı ilaçlar, annenin gebeliği süresince enfeksiyonları, antenatal ve natal takipteki tıbbi problemleri hastane kayıtlarından elde edilmiştir. Annenin bağımlı olduğu ilaçlar (eroin kokain, esrar, bonzai vb.),

alkol, sigara kullanımı sorularak öğrenildi. Bebeğin doğum şekli [normal vajinal doğum (NVY), sezaryen ile doğum (C/S)], cinsiyet, vücut ağırlığı kayıt edildi. Doğum salonunda 1. ve 5. dakika APGAR skoru, resüsitasyon işlemi uygulanıp uygulanmadığı, solunum desteği tedavisi alıp almadığı kayıt edildi.

Fizik muayenesinde tremor, takipne, tiz sesli durdurulamayan sürekli ağlama, aşırı emme isteği, beslenme sonrası kısa uyku süresi, ajitasyon, artmış tonus ve irritabilite tespit edilen bebeklerde, bu bulgular ile olası erken sepsis ve erken metabolik sorunların dışlanması amacıyla laboratuvar tetkikleri; tam kan sayımı (beyaz küre sayısı K/mm³, % Hematokrit (htc), Hemoglobin (hgb) g/dl, trombosit K/mm³, kırmızı küre dağılımı % RDW, Platelet indexleri ve Nötrofil/lenfosit oranı) ve biyokimyasal analizler karaciğer fonksiyon testleri [aspartat aminotransferaz (AST – SGOT U/L) ve alanin aminotransferaz (ALT-SGPT U/L)] ve böbrek fonksiyon testleri (kan üre nitrojen (BUN) mg/dl, kreatinin mg/dl), sodyum (Na) mEq/L, potasyum (K) mEq/L, kalsiyum (Ca) mg/dl, magnezyum (Mg) mg/dl, IL-6 pg/ml ve CRP mg/dl) yapıldı. Yapılan tetkiklerde anormal laboratuvar bulgusu saptanmaması, diğer nedenleri ekarte ederek, klinik bulguların NYS nedeniyle olduğunu düşündürdü. Hasta ve kontrol grubuna ait kan örnekleri yaşamın ilk 24-48 saati içinde alınmıştır.

Neonatal yoksunluk sendromu değerlendirmesinde Finnegan skorlama sistemi kullanıldı (9). Neonatal yoksunluk sendromu grubundaki hastalar yatışlarından başlayarak 8 saat ara ile skorlama yapılarak takip edildi. Finnegan skoru 8 ve üzerinde olan bebeklere fenobarbital (5 mg/kg/g 2xdozunda peroral), morfin-hidroklorür (0.04/mg/kg/doz, max:0.2mg/kg/doz 4xdoz subkutan) tedavileri verildi ve Finnegan skoru 0 olana kadar tedavileri devam edilerek kesildi (10).

Kontrol grubuna alınan bebekler ise genetik sendrom, sepsis, major konjenital anomalisi olmayan, kalp hastalığı, akciğer hastalığı olmayan, kan değişimi gerektirecek sarılığı, ABO ve Rh uygunsuzluğu olmayan, fototerapi için yatırılan, 36 hafta üzerinde gestasyonel haftası olan bebekler olarak belirlendi.

İstatistik Yöntem

İstatistiksel analiz SPSS 15.0 vs (Chicago, IL, ABD) istatistik paketi ile yapıldı. Ölçüm değerlerinin normal dağılıma uygunlukları grafiksel olarak ve Shapiro-Wilk testi ile incelendi.

Tanımlayıcı istatistiklerin gösteriminde kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, verinin normal dağılıma uygunluğuna göre ortalama±standart sapma ya da ortanca (IQR) gösterimi kullanıldı. Normal dağılan parametrelerde ikili kıyaslamalarda Student t testi, kullanılırken normal dağılmayan gruplarda Man Whitney U testi ve Kruskal Wallis testleri kullanıldı. Kategorik verilerin kıyaslanmasında bağımsız gruplarda ki kare testi kullanıldı. Bağımlı grupların kıyaslanmasında Friedman testi ve Bonferoni düzeltmeli Wilcoxon testi kullanıldı. p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hastanemizde 2016 Ocak ve 2017 Kasım ayları arası neonatal yoksunluk sendromu olgularının sayısının 3989 yatan hastada 16 adet olduğu (4.01/1000) saptanmıştır. Kontrol grup kriterlerine uyan 22 bebek kontrol grubu olarak belirlenmiştir. Tablo I'de anne ve bebeklere ait demografik veriler özetlenmektedir. Annelerden eroin n=9 (%), esrar n=5(%), esrar+eroin n=1 (%), kokain n=1(%) ve 5 annenin bağımlı oldukları maddelerle birlikte gebeliği boyunca sigara ortalama 4 adet/gün (3-8) kullandığı ve alkol kullanan olmadığı saptandı. Annelerin hepsine bağımlılık süreleri soruldu, ancak genelde bilgi vermek istemediler. Bilgi veren 6 annenin ortalama 1.5 (2-3) yıldır bağımlı oldukları ve yaşlarının ortalama 20 (18-23) yıl olduğu izlendi. Annelerin eğitim durumları Tablo I özetlenmiştir. Kontrol grubundaki ailelerin hepsinin düzenli geliri olduğu ve en az birinin düzenli işi olduğu öğrenildi. NYS grubunda annelerden evli olanların sayısının 7 (%43.8), düzenli geliri olanların 8 (%50) olduğu öğrenildi. Beş (%31.7) annenin daha önce bağımlılık tedavisi gördükleri öğrenildi. Annelere hepatit B ve C, HIV, sifiliz (VDRL) taraması yapıldı ve hiçbiri pozitif olarak bulunmadı.

Kontrol grubundaki annelerin yaşının NYS grubundaki annelerden anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptandı ($p<0.05$). Her iki gruptaki annelerin gebelik sayıları, doğum şekilleri (NVY, C/S) bebeklerin cinsiyetleri açısından anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Neonatal yoksunluk sendromu grubundaki annelerin hiçbirinin düzenli antenatal takiplere gelmediği öğrenildi. Neonatal yoksunluk sendromu grubundaki bebeklerin doğum haftaları, doğum ağırlıkları, 1. ve 5. dakika APGAR skorları kontrol grubundan anlamlı derecede düşük olarak saptandı ($p<0.05$) (Tablo I). Kokain kullanan 1 anne 25 haftalık, 900 gr doğum yaptı. Neonatal yoksunluk sendromu grubunda 8 (%50) hastanın doğum haftasının <36 hafta olduğu, 6 sının eroin kullandığı, 1 tanesinin eroin ve esrar kullandığı, 1 tanesinin kokain kullandığı izlendi.

Neonatal yoksunluk sendromu ve kontrol grubu bebeklerin biyokimyasal parametreleri değerlendirildiğinde CRP, IL-6, BUN, kreatinin, Na, K, Ca değerleri arasından anlamlı farklılık olmadığı izlendi ($p>0.05$) (Tablo II). Karaciğer enzimleri (AST, ALT) değerlerinin NYS grubunda anlamlı derecede yüksek olduğu izlendi ($p<0.05$). Neonatal yoksunluk sendromu grubunda Mg değerlerinin (1.7 ± 0.8) normal sınırlarda olduğu izlendi.

Table I: NYS tanısı ile takip edilen yenidoğanların annelerinin demografik değişkenlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması.

Değişkenler	Kontrol grubu (n=22)	NYS grubu (n=16)	p
Anne yaşı (yıl)*	27.5±4.2 (19-35)	21.9±4.02 (16-30)	<.00
Annelerin Eğitim durumu †			
Okuma/yazma bilmeyen	-	3 (18.7)	0.652
İlkokul mezunu	2(12.5)	3 (18.7)	
Ortaokul mezunu	6(27.3)	2(12.5)	
Lise mezunu	14(63.6)	8(50)	
Gebelik sayısı †			
1	3(59.1)	11(68.8)	0.517
2	6(27.3)	3(18.8)	
3	3(13.6)	1(6.3)	
4	-	1(6.3)	
Doğum yöntemi †			
NVD	10(45.5)	6(37.5)	0.217
C/S	12(54.5)	10(62.5)	
Doğumdaki gestasyonel yaş (hafta)*	38.2±1.3 (36-40)	34.8±3.05 (25-40)	0.001
Doğum ağırlığı (gr)*	3209.1±402.7 (2700-4030)	2336.3±604.5 (900-3130)	<.00
APGAR 1. Dak. ‡	8(7-9)	6(3-8)	0.004
APGAR 5. Dak. ‡	9(8-10)	8(5-9)	0.006
Cinsiyet †			
Erkek	13(59.1)	8(50)	0.743
Kız	9(40.9)	8(50)	

*ortalama ± standart sapma (en düşük-en yüksek) ile ifade edilmiştir.

† sayı (%)

‡ ortanca(IQR) (en düşük-en yüksek) ile ifade edilmiştir.

Hematolojik parametreler değerlendirildiğinde Hgb, htc değerlerinde anlamlı farklılık olmadığı ($p>0.05$), buna karşın RDW değerlerinin NYS grubunda anlamlı derecede düşük olduğu ($p>0.05$), beyaz küre sayısı, NLO değerlerinin NYS grubunda anlamlı derecede yüksek olduğu ($p<0.05$) bulundu (Tablo III). Her iki grubun platelet indekslerine bakıldığında MPV değerinin NYS grubunda anlamlı derecede yüksek olduğu izlendi ($p<0.05$). Neonatal yoksunluk sendromu grubu hastalarda ilaç tedavisi verilen (fenobarbital ya da morfin) hastalarda NLO değerinin tedavisiz hastalara oranla daha yüksek (sırasıyla 0.682 ± 0.267 ; 0.615 ± 0.219) bulundu ($p<0.05$), ancak MPV değerinde farklılık olmadığı görüldü.

Doğum sonrası takibe alınan hastalara 8 saat ara ile Finnegan skorlaması yapıldı. Hastaların semptomlarının doğum sonrası ortalama 27.4 ± 16.5 saatte (16-64saat) ortaya çıktığı izlendi. Neonatal yoksunluk sendromu düşünülerek takibe alınan bütün hastalarımızdan Finnegan skor toplam puan ≥ 8 olduğunda Fenobarbital ve morfin tedavisi başlandı. Sekiz saat aralıklarla yapılan Finnegan skorlamasına ile tedavi takibi yapıldı ve fenobarbitale cevap vermeyen hastalara morfin tedavisi eklendi. Bebeklerden 9 tanesi semptomatik olduğu için tedavi verildi. Semptomların ağırlığına göre 6 bebek sadece fenobarbital,

3 bebek morfin+fenobarbital tedavisi aldı. Tedavi sonrası semptomların ortalama 38.2 ± 14.3 saat (24saat-72saat) de düzeldiği ve Finnegan skorunun 8 in altına indiği izlendi. Hastaların yatış süreleri 19.5 ± 27.5 gün (3gün-117gün) olarak belirlendi.

TARTIŞMA

Kadınlar arasında uyuşturucu kullanımı oranının ülkeler arasında farklı olduğu görülmektedir. Bu durumun ülkelerin ekonomik, eğitim ve sosyal açıdan gelişmişlik düzeyi, yasalar ve yasa dışı maddelere ulaşım ile ilişkili olduğu açıktır. Amerika'da yapılan güncel bir çalışmada gebe kadınların %1.1'inin yasa dışı madde bağımlısı olduğu; bunun yıllar içinde giderek artarak, canlı doğum yapan annelerin bebeklerinde NYS oranının 1.2/1000'den 5.6/1000'e arttığı izlendiği ve bazı bölgelerde tüm etnik grupları da içine alacak şekilde 10 kat arttığı bildirilmektedir (1,11). Bizim çalışmamızda yoğun bakım ünitemizde yatan bebeklerde NYS sıklığı 4/1000 olarak bulundu. Bu değer farklı ülkelerdeki değerlere yakın olması ülkemizde de gebelerde bağımlılık yapıcı yasa dışı maddelere ait toplumsal sorunun boyutunun giderek arttığını açıkça göstermekle birlikte bir uyarı niteliğindedir.

Table II: NYS ve kontrol grubuna ait biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması.

Değişkenler	Kontrol n=22	NYS n=16	p
CRP (mg/dl)	1.5±0.8	5.2±1.9	0.248
IL-6 (pg/ml)	31.6±25.8	51.7±102.1	0.194
BUN(mg/dl)	17.2±5.04	21.4±20.5	0.481
Kreatinine(mg/dl)	0.88±0.23	0.87±0.17	0.857
AST(U/L)	25.0±8.2	48.9±36.8	0.006
ALT(U/L)	22.4±8.8	55.4±71.6	0.038
Na(mEq/L)	138.2±3.5	139.1±4.2	0.765
K(mEq/L)	5.2±1.7	5.4±2.3	0.546
Ca(mg/dl)	8.2±0.8	7.9±0.9	0.463

Veriler ortalama \pm standart sapma ile ifade edilmiştir. * $p<0.05$.

Tablo III: NYS ve kontrol grubunun hematolojik parametrelerinin karşılaştırılması.

Değişkenler	Kontrol n=22	NYS n=16	p
Hb gr/dl	17.7±2.5	18.4±2.4	0.448
Htc %	54.2±6.8	55.7±8.2	0.556
RDW%	16.1±0.5	15.6±0.9	0.048
WBC (10 ³ /ul)	15.0±7.8	26.8±11.2	0.023*
MPV fl	7.32±0.47	8.48±0.84	<.00*
PDW%	12.86±1.3	12.48±0.9	0.348
Trombosit(10 ³ /ul)	273.72±88.0	249.6±60.6	0.363
PCT%	0.19±0.06	0.20±0.03	0.714
Nötrofil/lenfosit oranı	0.589±0.276	0.648±0.254	0.002*

Veriler ortalama \pm standart sapma ile ifade edilmiştir. * $p<0.05$.

Diğer ilaçlara oranla Eroin bağımlılığı anneler arasında daha fazla görülmektedir (12). Ancak diğer yasa dışı ilaçların da (esrar, kokain, benzodiazepin ve bunların kombinasyonları) kullanımının devam ettiği izlenmektedir (13,14). Bizim çalışmamızda annelerde eroin kullanımının ön sırada olduğu, bunu esrar kullanımının ve bunların kombinasyonlarının takip ettiği izlendi. Yasa dışı uyuşturucu madde bağımlısı annelerde sifiliz, hepatit B ve C, HIV ve tüberküloz hastalıkları taranmalıdır (14). Bu hastalıkların saptanması durumunda anne ve bebekle ilgili önlemler alınmalı ve uygun tedavi planı yapılmalıdır (14,15). Çalışmamızda hiçbir annede bu hastalıklara ait pozitif sonuç saptanmadı.

Yasa dışı uyuşturucu bağımlılığı olan annelerin daha genç oldukları, evlenmemiş, işsiz, eğitim seviyesi düşük, genelde düzensiz bir yaşam tarzları olduğu ve sosyoekonomik yönden daha fakir oldukları bilinmektedir. Ayrıca gebeliklerini planlı yapmadıkları ve gebelik sürecinde antenatal takiplerinin iyi olmadığı görülmektedir (16). Bizim çalışmamızın sonuçları da bağımlı annelere ait bu verileri desteklemektedir. Bu annelerin bir kısmının daha önce tedavi gördüğü ancak tedavi sonrası tekrar madde kullanımına döndüğü öğrenildi. Bu durum daha önceden madde bağımlısı olup tedavi alanların aralıklı olarak madde kullanımı açısından testlerle takip edilmesinin, yeterli eğitim verilmesinin ve gerekli önlemlerin alınma zorunluluğunu düşündürmektedir.

Yasa dışı uyuşturucu bağımlılığı olan annelerden doğan bebekler düşük doğum ağırlıklı, sıklıkla prematüre ve intrauterin büyüme kısıtlılığı (IUBK) de eşlik edebilmektedir. Özellikle eroin bağımlısı annelerde, perinatal mortalite, preterm doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebek riski artmıştır (17,18). Bizim çalışmamızda NYS grubundaki hastaların yarısının 36 hafta altında doğan preterm bebekler olduğu ve çoğunluğunun eroin bağımlısı olduğu saptandı.

Yasa dışı uyuşturucu ilaç bağımlılığı olan annelerin yenidoğanları, uterusu bu maddeye maruz kalarak fiziksel bağımlı olmakta ve doğumdan hemen sonra NYS semptomları gelişebilmektedir (18,19). Bu hastaların semptomlarının ağırlığının takibi ve tedaviye yön verilmesi için Finnegan skorlama sistemi kullanılmaktadır (9,18). Çalışmamızda doğum sonrası takibe alınan hastalara Finnegan skorlaması yapıldı. Semptomatik olan hastalara Fenobarbital ve gerekirse morfin tedavisi başlandı ve genel bakım önlemleri alındı.

Nötrofil lenfosit oranı ve CRP, IL-6 gibi akut faz reaktanları sistemik inflamatuvar yanıtın göstergeleridir (20). Bazı çalışmalarda NLO tek başına veya diğer akut faz reaktanları ile birlikte inflamasyon ve enfeksiyonu gösterdiği, hastalıkların prognozunda kullanılabileceği belirtilmektedir (21,22). Yasa dışı ilaç bağımlısı kişilerde inflamasyonun ve inflamatuvar yanıtın arttığı görülmektedir (8). Güncel bir çalışmada yasa dışı ilaç bağımlılarında NLO kontrol grubuna göre arttığı ve inflamasyonu gösterdiği bildirilmiştir (23). Bizim çalışmamızda da NLO'nun NYS grubunda yüksek olduğu, bu yüksekliğin tedavi edilen hastalarda teda-

visizlere oranla daha da yüksek izlendiği bulundu. Ayrıca MPV gibi platelet indekslerinin de inflamasyon ve enfeksiyon belirteci olduğu gösterilmektedir (24). Çalışmamızda platelet göstergelerinden MPV değerinin NYS grubunda yüksek olduğu saptandı. Hem NLO hem de MPV değerinin NYS olan hastalarda yüksek olması, yasa dışı uyuşturucu kullanan anne bebeklerinde intrauterin maruz kalınan ilaçların subklinik inflamasyonu artırdığı, ilaca ait muhtemel morbiditeleri de artırarak, erken ve geç dönem olumsuz sonuçlara katkısı olabileceği düşünülebilir (25). Ayrıca NLO'nun NYS grubunda tedavi gerektiren hastalarda yüksek olması NYS bulgularının ciddiyetini gösteren bir işaret olarak kullanılabilir. Yenidoğan infantlarda NLO değerleri ile ilgili verilerin yetersiz olduğu izlenmektedir (26).

Çalışmamızda kontrol grubunun term bebeklerden oluşması buna karşın hasta grubunun yarısının prematüre bebek olması bu çalışmanın en önemli kısıtlayıcı yönüdür. İnflamatuvar sürecin prematüre ve term bebekte farklılıkları olduğu açıktır. Bu farklılıkları ortadan kaldırmak için kontrol grubunun gebelik haftasının hasta grubu ile bire bir eşleştirilmesi daha uygun olacaktır. Ancak çalışma süresince çalışmaya dahil edilen NYS tanısı konulan popülasyonun homojen olmaması bu kısıtlılığın en önemli nedenidir. Diğer bir kısıtlılık ise özellikle NYS grubundaki annelerin antenatal öykülerinin yetersiz oluşu ve hasta sayısı olarak sayılabilir.

Sonuç olarak, yasa dışı ilaç kullanımasından dolayı doğum sonrası ortaya çıkan NYS giderek artan toplumsal bir problemdir. Yenidoğan bebeklerde erken ve geç dönemde ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilen bu durumun antenatal dönemde farkına varılması ve özellikle potansiyel anne adayları genç kadınların bu konuda bilinçlendirilmesi ve farkındalık oluşturulması politika haline getirilmelidir. Bu ilaçlara anne karnında maruziyet inflamatuvar süreci tetikleyebilmektedir. Sık kullanılan akut faz reaktanları negatif olsa da NLO ve MPV gibi belirteçler inflamasyonu ve NLO yüksekliği hastalığın şiddetini gösterebilir. Bu konuyla ilgili çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Kocherlakota P. Neonatal Abstinence Syndrome. *Pediatrics* 2014;134:e547-61.
2. Tolia VN, Patrick SW, Bennett MM. Increasing incidence of the neonatal abstinence syndrome in U.S. neonatal ICUs. *N Engl J Med* 2015; 372:2118-26.
3. Goler NC, Armstrong MA, Taillac CJ, Osejo VM. Substance abuse treatment linked with prenatal visits improves perinatal outcomes: A new standard. *J Perinatol* 2008; 28:597-603.
4. WHO. Guidelines for identification and management of substance use and substance use disorders in pregnancy World Health Organization. 2014:224.
5. Weaver MF. Perinatal addiction. In: Graham AW, Shultz TK (eds), *Principles of Addiction Medicine*, 3rd ed. American Society of Addiction Medicine, 2003:1231.

6. Wong S, Ordean A, Kahan M; Maternal Fetal Medicine Committee; Family Physicians Advisory Committee; Medico-Legal Committee; Ad Hoc Reviewers; Special Contributors. Substance use in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2011;33:367-84.
7. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts- Rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy* 2001; 102:5-14.
8. Costello EJ, Copeland WE, Shanahan L, Worthman CM, Angold A. C-Reactive Protein and substance use disorders in adolescence and early adulthood: A prospective analysis. *Drug Alcohol Depend* 2013;133:712-7.
9. Finnegan LP, Connaughton JF Jr, Kron RE, Emich JP. Neonatal abstinence syndrome: Assessment and management. *Addict Dis* 1975;2:141-58.
10. Hudak ML, Tan RC. Neonatal drug withdrawal. *Pediatrics* 2012;129:540-60.
11. Bagley SM, Wachman EM, Holland E, Brogly SB. Review of the assessment and management of neonatal abstinence syndrome. *Addict Sci Clin Pract* 2014;9:19.
12. Tetstall E, Liu AJ, An El, Canalese J, Nanan R. Pregnancy and neonatal characteristics of opioid-dependent Indigenous Australians: A rural and metropolitan comparison. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2009;49: 279-84.
13. Huybrechts KF, Bateman BT, Desai RJ, Hernandez-Diaz S, Rough K, Mogun H, et al. Risk of neonatal drug withdrawal after intrauterine co-exposure to opioids and psychotropic medications: Cohort study. *BMJ* 2017;358:3326.
14. Hall ES, Wexelblatt SL, Crowley M, Grow JL, Jasin LR, Klebanoff MA, et al. OCHNAS Consortium. A multicenter cohort study of treatments and hospital outcomes in neonatal abstinence syndrome. *Pediatrics* 2014;134:e527-34.
15. ACOG Committee on Practice Bulletins; Use of psychiatric medications during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol* 2008;111:1001-20.
16. Shainker SA, Saia K, Lee-Parritz A. Opioid addiction in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2012;67:817-25.
17. Behnke M, Eyler FD. The consequences of prenatal substance use for the developing fetus, newborn and young child. *Int J Addict* 1993;28:1341-91.
18. Grossman MR, Berkwitz AK, Osborn RR. An initiative to improve the quality of care of infants with neonatal abstinence syndrome. *Pediatrics* 2017;139:e20163360.
19. Sinha C, Ohadike P, Carrick P, Paireau P, Armstrong D, Lindow SW. Neonatal outcome following maternal opiate use in late pregnancy. *Int J Obstet Gynaecol* 2001;74:241-6.
20. Kwon JH, Jang JW, Kim YW, Lee SW, Nam SW, Jaegal D, et al. The usefulness of C-reactive protein and neutrophil-to-lymphocyte ratio for predicting the outcome in hospitalized patients with liver cirrhosis. *BMC Gastroenterol* 2015;15:146.
21. Yazar FM, Bakacak M, Emre A, Urfaloglu A, Serin S, Cengiz E, et al. Predictive role of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios for diagnosis of acute appendicitis during pregnancy. *Kaohsiung J Med Sci* 2015;31:591-6.
22. Demir AK, Demirtas A, Kaya SU, Tastan I, Butun I, Sagcan M, et al. The relationship between the neutrophilelymphocyte ratio and disease activity in patients with ulcerative colitis. *Kaohsiung J Med Sci* 2015;31:585-90.
23. Özkan N, Sonmez MB, Durmus P, Tas, Gorgulu Y, Cinar R, Kose, Vardar ME. Elevated neutrophil lymphocyte ratio in patients with substance use disorders. *European Psychiatry* 2017;41:S872-S873.
24. Catal F, Tayman C, Tonbul A, Akça H, Kara S, Tatli MM, et al. Mean platelet volume (MPV) may simply predict the severity of sepsis in preterm infants. *Clin Lab* 2014;60:1193-200.
25. Witt CE, Rudd KE, Bhatraju P, Rivara FP, Hawes SE, Weiss NS. Neonatal abstinence syndrome and early childhood morbidity and mortality in Washington state: A retrospective cohort study. *J Perinatol* 2017;37:1124-9.
26. Povroznik JM, Engler-Chiurazzi, Nanavati T, Pergami P. Absolute lymphocyte and neutrophil counts in neonatal ischemic brain injury. *SAGE Open Med* 2018;6:2050312117752613.

Bir Çocuk Psikiyatrisi Ünitesine Başvuran Olgularda Otizm Spektrum Bozukluğu: Demografik ve Klinik Bulgular

Autism Spectrum Disorders in Cases Presenting to a Child Psychiatry Department: Demographics and Clinical Features

Çağatay UĞUR¹, Zeynep GÖKER²

¹Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı, Ankara

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



ÖZ

Amaç: Bir eğitim araştırma hastanesinin çocuk ve ergen psikiyatrisi bölümüne başvuran ve Otizm Yelpezesi Bozukluğu (OYB) tanısı konulan ve OYB tanısıyla izlenen hastaların klinik ve sosyodemografik özelliklerinin, tedavi ve izlem sürecinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Araştırma 2017-2018 yılları arasında SBÜ Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji-Onkoloji EAH Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları kliniğinde takip edilen çocuk ve ergenlerin dosya bilgileri ve sağlık kurulu raporları değerlendirilerek geriye dönük bir desende yapılmıştır. Çalışmada hasta dosyalarında yer alan sosyodemografik özellikler ve çocukların tedavi sürecine dair bilgiler araştırmacılar tarafından hazırlanan bir forma kaydedilmiş ve istatistik analizi yapılmıştır.

Bulgular: Araştırmada OYB tanısı konmuş 130 çocuğun verileri incelenmiştir. Olguların 104'ünü (%80) erkekler oluşturmaktadır. Hastaların ilk tanılarının konulduğu yaş ortalaması 40.7 ay (12-96 ay) olarak saptanmıştır. Kliniğimize başvuru yaş ortalaması ise 56.5 ay (16-152 ay) olarak saptanmıştır. Olguların 110'unun özel eğitim alıp almadığı bilgilerine ulaşılmış, 105 (%80.8) olgunun özel eğitime devam ettiği saptanmıştır. Hastaların 104'ünün zekâ testi sonuçlarına ulaşılmıştır. Bu hastaların 96'sında (%73.8) entelektüel yeti-yitimi ek tanısı bulunmaktadır. Olguların 105'inin ilaç kullanım bilgilerine ulaşılabilmiş, 64 olgunun (%49.2) takipleri boyunca en az bir kere ilaç tedavisi aldığı belirlenmiştir.

Takipler sırasında en az bir kere ilaç tedavisi alan hastaların Sorun Davranış Kontrol Listesi (SDKL) total puanları (t(17)=-2.564, p=0.020) ve Otizm Davranış Kontrol Listesi (ODKL) total puanları (t(32)=-2.254, p=0.031) hiç almayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür.

Sonuç: Çalışmadaki olguların ilk tanı konma yaşlarının yüksek olmasının yanı sıra, kliniğimize başvurunun ilk tanı yaşından yaklaşık 1 yıl sonra olduğu görülmüştür. Bu durumun çevre illerden tanıyı kesinleştirme ya da tedavi amacıyla başvuran hastalarımızın sayıca çok olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür. Olguların büyük çoğunluğunun özel eğitime devam etmesine karşın, sorun davranışların ve buna bağlı olarak ilaç kullanım oranlarının ve entelektüel yeti-yitimi oranının yüksek olması nedeniyle polikliniğimize başvuruların göreceli olarak ağır hastalar ve aileleri tarafından yapıldığı sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Demografik, DSM-5, Klinik, Otizm

ABSTRACT

Objective: This study aimed to evaluate children with autism spectrum disorders (ASD) presenting to a child psychiatry department, including their clinical and demographics features.

Material and Methods: The data of children seen at the University of Health Sciences, Ankara Child Health and Diseases Hematology Oncology Hospital during 2017 and 2018 were retrospectively evaluated. The sociodemographics and clinical features of the children diagnosed with ASD were collected. Statistical analysis was performed.

Results: Of the 130 children with ASD evaluated, 80% were boys. The mean age when the ASD was diagnosed was 40.7 months (12-96 months). The mean age when they presented to the child psychiatry clinics was 56.5 months (16-152 months). There were 110 cases with special education data and 80.8% of them were continuing their education program. Of the 104 cases with intelligence quotient scores, 73.9% of them had intellectual disability. There were 105 cases with a medication history and 49.2% of them had used at least one psychotropic agent. The Aberrant Behavior Checklist (AbBC, (t(17)=-2.564, p=0.020) and Autism Behavior Checklist (ABC, (t(32)=-2.254, p=0.031) scores of the

children with ASD who were followed-up were found to be higher in patients prescribed psychotropic medication than those who had not used any medication.

Conclusion: The age of the children when they were first diagnosed with ASD was high and they had presented to our clinics approximately one year after the diagnosis. This suggests that we had a high rate of patients who came from peripheral provinces to receive a definite diagnosis or to be treated. Although most cases were continuing their special education, the cases that presented to our clinic were relatively severe as determined by their aberrant behavior and medication use, and a high rate of intellectual disability.

Key Words: Demographics, DSM-5, Clinics, Autism

GİRİŞ

Otizm Yelpazesi Bozukluğu (OYB) hayatın ilk yıllarında başlayan sosyal, iletişimsel ve bilişsel gelişimde gecikme, duraklama ve sapmanın görüldüğü nöropsikiyatrik bozukluklar grubunu tanımlar (1). Günümüzde yaygın gelişimsel bozukluk (YGB) teriminin yerine OYB terimi daha çok benimsenmiştir ve güncel sınıflandırma sistemlerinde artık bu isim kullanılmaktadır (2).

OYB ile ilgili son 20 yıldır yapılan araştırmalar neticesinde birbirinden görece farklı klinik ve demografik sonuçlara ulaşılmıştır. Ancak yeni çalışmalar ışığında güncellenen sonuçlar OYB ile ilgili yeni rakamlar ortaya koymaktadır.

Son yapılan kapsamlı toplum tarama çalışmalarında OYB yaygınlığının arttığı görülmektedir. Amerika'da 2012 yılı verilerinde 8 yaşındaki çocuklarda OYB'lerin genel tahmini prevalansı 14.6/1,000 (1/68) saptanmıştır (3). Çoğu çocuk için otizm belirtileri 18 – 24 ay arasında fark edilmektedir (4). Cinsiyet açısından bakıldığında erkek/kız (E/K) oranının yapılan genel toplum çalışmalarında ortalama 4/1 olduğu, kliniğe başvurularda ise bu oranın erkek cinsiyet yönünden daha da arttığı görülmektedir (5,6). OYB'de zekâ geriliği (ZG) %70'e ulaşan oranlarla en sık saptanan komorbid durum olarak bildirilmektedir (7).

Bu çalışmanın amacı, bir eğitim araştırma hastanesinin çocuk ve ergen psikiyatrisi bölümüne başvuran ve Otizm Yelpazesi Bozukluğu (OYB) tanısı konulan ve OYB tanısıyla izlenen hastaların klinik ve sosyodemografik özelliklerinin, tedavi ve izlem sürecinin araştırılmasıdır.

YÖNTEM

Araştırma 2017-2018 yılları arasında SBÜ Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji-Onkoloji EAH Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğinde takip edilen 142 çocuk ve ergenin dosya bilgileri ve sağlık kurulu raporları değerlendirilerek geriye dönük bir desende yapılmıştır. Bu olgularda değerlendirme standart bir işlemler dizisi üzerinden yürütülmüştür.

Kliniğimize başvuran tüm OYB'li olgularda ayrıntılı sosyodemografik ve klinik bilgiler alınmakta, Otizm Davranış Kontrol Listesi (ODKL) ve Sorun Davranış Kontrol Listesi (SDKL) ölçekleri rutin olarak verilmekte ve DSM-5'e dayalı otizm görüşme formu doldurulmaktadır (8,9). OYB'li gruba yaş gruplarına uygun gelişim tarama ölçeği ve/veya zekâ testleri uygulanmaktadır. OYB tanısı konulan olgular çalışmaya dahil edilmiş, OYB tanısı netleştiril-

meyen, öncelikli tanısı OYB olmayanlar (sendrom zeminde ya da entelektüel yeti-yitimi kaynaklı otistik belirtileri olanlar) dahil edilmemiştir.

Çalışmada hasta dosyalarında yer alan sosyodemografik özellikler ve çocukların tedavi sürecine dair bilgiler araştırmacılar tarafından hazırlanan bir forma kaydedilmiş ve SPSS programına veri girişi yapılmıştır.

İstatistiksel analiz: Verilerin analizinde SPSS 17.0 (Chicago Inc., 2008) paket programı kullanılmıştır. Sürekli değişkenler aritmetik ortalama ve standart sapma cinsinden, kategorik değişkenler sıklık (n) ve yüzde (%) cinsinden ifade edilmiştir. ODKL ve SDKL ölçek skorlarının en az bir kez ilaç kullanımı bulunanlarla hiç ilaç kullanmamış olanların karşılaştırmasında Student t testi kullanılmış, p<0.05 anlamlılık düzeyi olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çocuk ve anne-babası ile ilişkili demografikler:

Araştırma kapsamında OYB tanısı DSM-5'e göre konulmuş olgular çalışmaya dahil edilmiştir. Olguların 104'ü (%80) erkek, 26'sı (%20) kızdır. Kliniğimize başvuran olguların yaşları 16 ile 152 ay arasında değişmekte olup yaş ortalaması 56.5±30.2 ay, hastaların ilk tanılarının konulduğu yaş ortalaması ise 40.7±16.6 ay olarak saptanmıştır. OYB'li çocukların anne ve babalarının yaş ortalamaları sırasıyla 36.6±6.6 ve 40.3±6.7 yıl olarak saptanmıştır.

OYB'li çocukların eğitim durumları incelendiğinde olguların 108'inin anaokulu/kreşe gitme bilgilerine ulaşılmış, 79'unun (%60.7) okul öncesi eğitim aldığı anlaşılmıştır. Olguların 110'unun özel eğitime gitme bilgilerine ulaşılmış, 105 (%80.8) olgunun özel eğitime devam ettiği saptanmıştır. OYB'li çocukların anne ve babalarının eğitim düzeyleri değerlendirildiğinde ana babaların büyük bir kısmının lise ve üstü düzeyi eğitime sahip oldukları saptanmıştır. Annelerin %33.8'ünün babaların ise %43.8'inin üniversite düzeyi eğitime sahip oldukları belirlenmiştir. Örneklemdaki çocukların annelerinin 41'i (%31.5), babalarının ise 126'sı (%96.9) düzenli bir geliri olan işte çalışmaktadır. OYB'li çocukların 116'sının (%89.2) çekirdek ailede, 11'inin (%8.5) geniş ailede, 3'ünün (%2.3) tek ebeveynle ya da sosyal hizmetlere bağlı bir kurumda yaşadığı belirlenmiştir. Aylık gelir düzeyi olguların %37.7'sinde 1501-3000TL aralığında saptanmıştır. Tüm bu değişkenler Tablo I'de gösterilmiştir.

Doğum ve ilişkili değişkenler:

OYB'li 89 (%68.5) çocuğun doğumunun sorunsuz geçtiği, 20'sinin (%15.4) müdahaleli (forceps, vakum vb) ve zorlu doğum öyküsüne sahip olduğu bilgisine ulaşılmıştır. 21 çocuğun ise doğum öyküsü ile ilgili bir bilgiye ulaşılamamıştır. OYB'li 67

(%51.5) çocuğun normal vajinal yolla, 47 (%36.2) çocuğun ise sezaryen yolla doğumu gerçekleşmiştir. Ayrıca 6 (%4.6) çocuğun in vitro fertilizasyon (IVF) yöntemiyle sağlanan gebelik sonucu doğduğu öğrenilmiştir. OYB'li çocukların 14'ünde (%10.8) kronik bir hastalık, 26'sında ise epilepsi tanısının (%20) bulunduğu dosya kayıtlarından belirlenmiştir (Tablo II).

Tablo I: Otizm yelpaze bozukluğu (OYB) tanılı 130 olgunun demografik ve klinik özellikleri.

	Ortalama	Standart sapma
Yaş		
OYB tanısı konulduğundaki yaş (ay)	40.7	16.6
Kliniğimize başvuru anındaki yaşı (ay)	56.5	30.2
Anne yaş (yıl)	36.6	6.6
Baba yaş (yıl)	40.3	6.7
	n	%
Çocuk eğitim		
Okul-öncesi örgün eğitime gitme		
Kreş-anaokuluna gidenler	79	60.7
Gitmeyenler	29	22.3
Bilgiye ulaşılamamış	22	17.0
Otizme yönelik özel bir eğitime gitme		
Özel eğitime devam edenler	105	80.8
Devam etmeyenler	5	3.8
Bilgiye ulaşılamamış	20	15.4
Anne eğitim		
İlköğretim	39	30.0
Ortaöğretim	10	7.7
Lise	38	29.2
Üniversite	43	33.1
Baba eğitim		
İlköğretim	23	17.7
Ortaöğretim	11	8.5
Lise	39	30.0
Üniversite	57	43.8
Anne çalışma durumu		
Evet çalışıyor	41	31.5
Ev hanımı	89	68.5
Baba çalışma durumu		
Evet çalışıyor	126	96.9
İşsiz	4	3.1
Aile özellikleri		
Çekirdek aile	116	89.2
Geniş aile	11	8.5
Diğer	3	2.3
Aylık gelir düzeyi		
0-1500 TL	40	30.8
1501-3000 TL	49	37.7
3001-5000 TL	31	23.8
5001 ve üzeri	10	7.7

Psikiyatrik komorbidite ve ilaç kullanımı:

Hastaların 104'ünün zekâ testi sonuçlarına ulaşılmıştır. Bu hastaların 96'sında (%73.8) entelektüel yeti-yitimi ek tanısı bulunmaktadır. OYB'li çocukların 34'ünde (%26.2) hafif, 38'inde (%29.2) orta, 16'sında (%12.3) ağır entelektüel yeti-yitimi olduğu saptanmıştır (Tablo III). Olguların 105'inin ilaç kullanım bilgilerine ulaşılabilmiş, 64 olgunun (%49.2) takipleri boyunca en az bir kere ilaç tedavisi aldığı belirlenmiştir (Tablo III).

Takipler sırasında en az bir kere ilaç tedavisi alan hastaların Sorun Davranış Kontrol Listesi (SDKL) total puanları ($t(17)=-2.564$, $p=0.020$) ve Otizm Davranış Kontrol Listesi (ODKL) total

puanları ($t(32)=-2.254$, $p=0.031$) hiç almayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür (Tablo IV).

TARTIŞMA

Çalışmamızda kliniğimize başvuru yapmış OYB tanısı konulan 142 çocuğun sosyodemografik ve klinik verileri incelenmiş ve tartışılmıştır.

OYB'nin tüm alt tipleri erkeklerde kızlara göre çok daha sık görülmektedir ve bu oranlar klasik otizm için 4:1, Asperger

Tablo II: Otizm Yelpazesi Bozukluğu olan 130 olgunun doğum öyküsü ve fiziksel hastalık varlığı.

	n	%
Doğum ile ilişkili değişkenler		
Sorunsuz normal doğum	89	68.5
Müdahaleli zor doğum	20	15.4
İlişkili bilgiye ulaşılamamış	21	16.2
Doğum şekli		
Normal spinal vajinal yol	67	51.5
Sezaryen	47	36.2
Bilgiye ulaşılamamış	16	12.4
Gebelik yöntemleri		
Spontan fertilizasyon	104	80.0
In-vitro fertilizasyon	6	4.6
Yöntem bilgisine ulaşılamamış	20	15.4
Kronik bir fiziksel hastalık varlığı		
Hayır-yok	113	86.9
Evet-var	14	10.8
Hastalık bilgisine ulaşılamamış	3	2.3
Epilepsi varlığı		
Hayır-yok	101	77.7
Evet-var	26	20.0
Hastalık bilgisine ulaşılamamış	3	2.3

Tablo III: Otizm Yelpazesi Bozukluğu olan 130 çocuğun entelektüel yeti-yitimi ve ölçek değerlendirme dağılımı.

	n	%
EY dağılımı		
Sınır zeka düzeyi	8	6.2
Hafif EY	34	26.2
Orta EY	38	29.2
Ağır EY	16	12.3
İlaç kullanımı öyküsü		
En az bir kez ilaç kullanımı öyküsü var	64	49.2
Hiç kullanmamış	41	31.5
İlgili bilgiye ulaşılamayan	25	19.2

EY: Entelektüel yeti-yitimi.

Tablo IV: Sorun Davranış Kontrol Listesi (SDKL) ve Otizm Davranış Kontrol Listesi (ODKL) total puanlarının ilaç kullanan ve kullanmayan gruplar arasında karşılaştırması.

Ölçekler	İlaç kullanmış (n=64)	İlaç kullanmamış (n=41)	Student t testi	
	Ortalama (SS)	Ortalama (SS)	t	P
SDKL	59.0 (30.3)	27.0 (16.2)	-2.564	0.020
ODKL	59.6 (27.0)	41.7 (16.6)	-2.254	0.031

SDKL: Sorun Davranış Kontrol Listesi, **ODKL:** Otizm Davranış Kontrol Listesi, **SS:** standart sapma.

Sendromu için 8:1 olarak bildirilmiştir (10, 11). Çalışmamızdaki olgularında cinsiyet oranları literatürle uyumlu bulunmuştur. Klinik uygulamalarda otizmi olan çocukların ana babalarının verdikleri öyküler incelendiğinde, sıklıkla ailelerin 2 yaş civarında çocuklarının gelişimlerinde bir gecikme ya da diğer çocuklardan farklılık olduğunu anladıklarını belirttikleri dikkati çekmektedir. Hatta bazı ana babaların 2 yaşından önce bile, yolunda gitmeyen bir şeyler olduğunu fark ettikleri görülmektedir. İlgili yazında bazı olgularda ilk 1-2 yıl bir sorun olmadığı bildirilirken, bazılarında dil gelişiminde bir duraklama ya da gerileme olduğundan söz edilmektedir (12,13).

Çalışmadaki olguların ilk tanı konma yaşlarının yüksek olmasının yanı sıra, kliniğimize başvurunun ilk tanı yaşından yaklaşık 1 yıl sonra olduğu görülmüştür. Bu durumun çevre illerden tanıyı kesinleştirme ya da tedavi amacıyla başvuran hastalarımızın sayıca çok olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Yazındaki çalışmalarda doğumun gerçekleşme şekli ile çelişkili bulgular sunulmaktadır. Bazı çalışmalarda sezaryen doğumun OYB riskini artırdığı, bazı çalışmalarda ise azalttığı vurgulanmıştır (14-17). Annelerin doğum öykü kayıtlarının geriye dönük incelendiği bir kohort araştırmasında yapılan analizler sonucunda doğumun gerçekleşme şekli ile OYB arasında anlamlı fark bulunamamıştır (17). Ülkemizde yapılan bir araştırmada kadınların %77.4'ünün vajinal doğum, %22.6'sının sezaryen doğum yaptığı saptanmıştır (18). Bizim çalışmamızda OYB'li çocukların sezaryen doğum oranları yazına göre daha yüksek bulunmuştur.

Yapılan bir çalışmada yardımcı üreme tekniklerinin otizmi arttıran risk faktörlerinden biri olduğu saptanırken, bir başka çalışma bu sonucu desteklememektedir (19,20). Klemetti ve ark. (21) IVF sonucu dünyaya gelen çocukların OYB de dâhil olmak üzere psikiyatrik bozukluklar açısından istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmış risk altında olduklarını bildirmişler, fakat yalnızca OYB için bir rakam belirtmemişlerdir. Çalışmamızdaki 6 çocuk (%5) da IVF yöntemi ile dünyaya gelmiştir.

Çalışmamızdaki çocukların yaşamlarını sürdürdükleri aile yapısı özellikleri açısından daha önceki çalışmalarla uyumlu bulgulara ulaşılmıştır (22).

Yapılan bazı araştırmalarda ileri anne yaşı ile OYB gelişme riski arasında bir ilişki saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtilmiştir (23). Benzer çalışmalarda ilerlemiş baba yaşının bağımsız bir risk faktörü olduğu fakat ileri anne yaşının çocukta otizm gelişimini artırmadığı sonucuna varılmıştır

(24-26). Ancak yazında ebeveyn yaşları ile OYB ilişkisine dair çalışmaların sonuçları birbirinden farklı ve tutarsız bulunmuştur (27). Çalışmamızda da OYB'li çocuklarda ilerlemiş anne ve baba yaşları saptanmıştır.

Ankete dayalı yapılan bir çalışmada, 12 yıldan az eğitim gören ebeveynlerin çocuklarında, 12 yıldan fazla eğitim gören ebeveynlerin çocuklarına kıyasla %68 oranla daha fazla orta şiddetli OYB ve %43.5 oranla daha fazla ağır şiddetli OYB gözlemlendiği saptanmıştır (28). Ancak bir başka çalışmada ebeveyn eğitim ve gelir düzeyi ile OYB arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (29). Çalışmamızda ise OYB'li çocukların ebeveynlerinin yüksek eğitim düzeylerine sahip oldukları saptanmıştır.

OYB'de tıbbi bozuklukların görülme sıklığı ile ilgili çelişkili sonuçlar olmakla birlikte, örneğin, İsveç'te yapılan çalışmalarda %37 gibi yüksek bir oran bildirilirken, diğer araştırmalarda yaklaşık %8 ile %10 arasında bir tıbbi bozukluk öyküsü bildirilmiştir (30). Çalışmamızda ise OYB'li çocuklarda %9.9 oranında kronik tıbbi bir bozukluk saptanmıştır.

Otizm ve epilepsi ilişkisi oldukça sık araştırılmıştır. Otistik çocuklarda EEG bozukluklarına sık rastlanması ve bu çocuklarda epilepsi oranının yüksek olması bozukluğun biyolojik kaynaklı olduğunun bir kanıtı olarak kabul edilmektedir. Otizmde epileptik nöbetler %4-32 oranında bildirilmiş olup; bu oran normal çocuk ve ergenlerde gözlenen %0.5'lik oranla kıyaslandığında oldukça yüksektir (31,32). Çalışmamızda da OYB'li çocuklarda %19 oranında epilepsi birlikteliği saptanmıştır.

Yazında OSB'de entellektüel yeti yitimi (EY) sık olarak bildirilmektedir. Otistik çocukların yaklaşık olarak %40'ının zekâ puanı 50-55'in altında (orta, ağır, ileri düzeyde); %30'unda 50-70 arasında (hafif düzeyde EY); %30'unda ise 70 ya da 70'in üzerindedir (33). Çalışmamızda bu alan ile ilgili sonuçlar daha önceki çalışmalarla uyumlu bulunmuştur.

Olguların büyük çoğunluğunun özel eğitime devam etmesine karşın, sorun davranışların ve buna bağlı olarak ilaç kullanım oranlarının yüksek olduğu görülmüştür. Bunlara ek olarak entellektüel yeti-yitimi oranlarının da yüksek olması nedeniyle polikliniğimize başvuruların göreceli olarak ağır hastalar ve aileleri tarafından yapıldığı sonucuna ulaşılmıştır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları:

Çalışmanın en önemli kısıtlılığı çocuklara OSB tanısını koymak için kullanılan ADOS (Autism Diagnostic Observation Schedule) ve

ADI-R (Autism Diagnostic Interview-Revised) gibi yapılandırılmış araçların ülkemizde geçerlik ve güvenilirlik çalışmalarının henüz yapılmamış olmasından dolayı çalışmamızda kullanılamamasıdır. Ayrıca OSB tanısının kesin olarak konmasını sağlamak amacıyla daha küçük yaş gruplarının çalışmaya dahil edilememiş olması çalışmamızın diğer kısıtlılığıdır. Ayrıca sadece klinik başvuruda bulunan bir OSB grubunun çalışmaya alınmış olması da bir kısıtlılıktır. Toplum tarama çalışmalarıyla ortaya konan sonuçlar farklılık gösterebilir. Örnekleme klinik olgulardan oluştuğu için elde ettiğimiz sonuçlar topluma genellenemez. Demografik verilerden eksik olan- elde edilemeyen datalar olmuştur ki bunlar araştırmanın sonuçlarını etkilemiş olabilir. Araştırmamıza başlamadan önce güç analizi uygulanarak yeterli sayıda denek ve kontrol çocuğu alınması sağlanmış ve yaş/cinsiyet açısından eşleme yapılmıştır. Araştırmanın güçlü yanı, olguların takip edilme sürecinin olması ve bu durumun ilaç kullanım gereksinimini belirlemede yardımcı olmuş olmasıdır.

Sonuç olarak ülkemizdeki OYB'li çocuğa sahip ailelerin önemli bir kısmı çevre il ve ilçelerden tanıyı kesinleştirme, tedavi arayışı ve özel eğitim alternatiflerinin fazla oluşu nedeniyle kliniğimize gelmektedir. Bu durum tanı koyma sürecinin sekteye uğramasına, özel eğitime başlanmasının gecikmesine, aile ve ülke ekonomisinde fazla yük getirmesine, kliniklerimize ek iş yükü getirmesine ve ciddi yoğunluğa sebep olmaktadır. Mevcut koşullar OYB tanı, tedavi ve takip sürecinde rehberlik ve sağaltım hizmetlerini sağlayabilecek kapsamlı ve gelişmiş merkezlerin gerekliliğini doğurmuştur. Bu merkezlerin kendi alanı içerisindeki bölge illerini koordine edebileceği, olguların tanı tedavi ve takip sürecini denetleyebileceği ve olguların ayrıntılı bilgilerini merkez enstitüye aktarabileceği fikrini oluşturmuştur. Merkez bir enstitünün tüm bölgeleri koordine edebileceği, toplanan olgu verileri ile kapsamlı araştırmaların yapılabileceği ön görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Text Revision (DSM-IV-TR). 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, Inc., 2000.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Washington DC: APB Press, 2013.
3. Christensen DL, Baio J, Van Naarden Braun K, Bilder D, Charles J, Constantino JN, et al. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years-autism and developmental disabilities monitoring network. 11 Sites, United States, 2012. MMWR Surveill Summ 2016;65:1-23.
4. Stefanatos GA. Regression in autistic spectrum disorders. Neuropsychol Rev 2008;18:305-19.
5. Wing L, Potter D. The epidemiology of autistic spectrum disorders: Is the prevalence rising? Men Retard Develop Dis Res Rev 2002;8:151-61.
6. Fombonne E. Epidemiology of autistic disorder and other pervasive developmental disorders. J Clin Psychiatry 2005;66:3-8.
7. Gillberg C. The epidemiology of autism. In: Mary Colman (ed). The Neurology of Autism. Oxford University Press, 2005:119-36.
8. Yılmaz-Irmak T, Tekinsav-Sütçü S, Aydın A, Soriaş O. Otizm davranış kontrol listesinin (ABC) geçerlik ve güvenilirliğinin incelenmesi. Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi 2007;14:13-23.
9. Karabekiroglu K, Aman MG. Validity of the aberrant behavior checklist in a clinical sample of toddlers. Child Psychiatry and Human Development 2009;40:99-110.
10. Chakrabarti S, Fombonne E. Pervasive developmental disorders in preschool children. JAMA 2001;285:3093-9.
11. Dünya Sağlık Örgütü Ruhsal ve Davranışsal Bozukluklar Sınıflandırması: Klinik tanımlamalar ve tanı kılavuzları (ICD-10). Dünya Sağlık Örgütü Cenevre 1992'den çeviri editörleri: Öztürk O, Uluğ B. Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 1993.
12. Akçakın M. Otizmde cinsiyet farklılıkları. Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi 2002;9: 3-15.
13. Rutter M, Lockyer L. A five to fifteen-year follow-up study of infantile psychosis: Descriptive of sample. Br J Psychiatry 1967;113:1169-82.
14. Bilder D, Pinborough-Zimmerman J, Miller J, McMahon W. Prenatal, perinatal, and neonatal factors associated with autism spectrum disorders. Pediatrics 2009;123:1293-300.
15. Dodds L, Fell DB, Shea S, Armson BA, Allen AC, Bryson S. The role of prenatal, obstetric and neonatal factors in the development of autism. J Autism Dev Disord 2011;41:891-902.
16. Zhang X, Lv CC, Tian J, Miao RJ, XiW, Hertz-Picciotto I, et al . Prenatal and perinatal risk factors for autism in China. J Autism Dev Disord 2010;40:1311-21.
17. Burstyn I, Sithole F, Zwaigenbaum L. Autism spectrum disorders, maternal characteristics and obstetric complications among singletons born in Alberta, Canada. Chronic Dis Can 2010;30:125-34.
18. Yaşar Ö, Şahin F, Coşar EC, Köken GN, Cevrioğlu AS. Birth method choices of primipar women and the factors which have an effect on these choices. Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2007;17:414-20.
19. Knoester M, Helmerhorst FM, van der Westerlaken LA, Walther FJ, Veen S. Matched follow-up study of 5 8-year-old ICSI singletons: Child behaviour, parenting stress and child (health-related) quality of life. Hum Reprod 2007;22:3098-107.
20. Schmidt R, Hansen R, Hartiala J, Allayee H, Schmidt LC, Tancredi DJ, et al. Prenatal vitamins, one-carbon metabolism gene variants, and risk for autism. Epidemiology 2011;22:476-85.
21. Klemetti R, Gissler M, Sevo'n T, Hemminki E. Resource allocation of in vitro fertilization: A nationwide register-based cohort study. BMC Health Serv Res 2007;7:210.
22. Fombonne E, Mazaubrun C, Cans C, Grandjean H. Autism and associated medical disorders in a French epidemiological survey. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1997;36: 1561-9.
23. Bhasin TK, Schendel D. Sociodemographic risk factors for autism in a US Metropolitan Area. J Autism Dev Disord 2007;37:667-77.
24. Larsson H, Eaton W, Madsen K, Vestergaard M, Olesen AV, Agerbo E, et al. Risk factors for autism: Perinatal factors, parental psychiatric history and socioeconomic status. Am J Epidemiol 2005;161:916-25.
25. Lauritsen M, Pedersen C, Mortensen P. Effects of familial risk factors and the place of birth on the risk of autism: A nationwide register-based study. J Child Psychol Psychiatry 2005;46:963-71.
26. Reichenberg A, Gross R, Weiser M, Bresnahan M, Silverman J, Harlap S, et al. Advancing paternal age and autism. Arch Gen Psychiatry 2006;63:1026-32.

27. Leonard H, Glasson E, Nassar N, Whitehouse A, Bebbington A, et al. Autism and intellectual disability are differentially related to sociodemographic background at birth. *PLoS ONE* 2011;6:e17875.
28. Kogan D, Blumberg S, Schieve L, Boyle CA, Perrin JM, Ghandour RM, et al. Prevalence of parent-reported diagnosis of autism spectrum disorder among children in the US, 2007. *Pediatrics* 2009;124:1395-403.
29. Bishop DVM, Maybery M, Maley A, Wong D, Hill W, Hallmayer J. Using self-report to identify the broad phenotype in parents of children with autistic spectrum disorders: A study using the Autism-Spectrum Quotient. *J Child Psychol Psychiatry* 2004;45:1431-6.
30. Willemsen-Swinkels SHN, Buitelaar JK. The autistic spectrum: Subgroups, boundaries and treatment. *Psychiatr Clin North A* 2002;25:811-36.
31. Volkmar FR, Lord C, Klin A, Schultz R, Cook EH. Autism and the pervasive developmental disorders. In: Martin A, Volkmar F (eds). *Lewis's Child and Adolescent Psychiatry: A Comprehensive Textbook*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007:384-400.
32. Lord C, Bailey A. Autism spectrum disorders. In: Rutter M, Taylor E (eds). *Child and Adolescent Psychiatry*, 4th ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2002:636-63.
33. Volkmar FR, Lord C, Bailey A, Schultz RT, Klin A. Autism and pervasive developmental disorders. *J Child Psychol Psychiatry* 2004;45:135-70.

Evaluation of Nutritional Habits and Dietary Management in Children with Chronic Kidney Disease

Kronik Böbrek Hastalığı Olan Çocuklarda Beslenme Alışkanlıklarının ve Diyet Yönetiminin Değerlendirilmesi

Nevra KOÇ¹, Hülya YARDIMCI², Nazlı Nur ASLAN², Umut Selda BAYRAKÇI³

¹University of Health Sciences, Ankara Child Health and Diseases, Hematology Oncology, Training and Research Hospital, Department of Nutrition and Dietetics, Ankara, Turkey

²Ankara University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, Ankara, Turkey

³Yıldırım Beyazıt University, Medical School of Faculty, Department of Pediatric Nephrology, Ankara, Turkey



ABSTRACT

Objective: This study was conducted to evaluate the dietary habits, nutritional status and dietary management practices of children with chronic kidney disease.

Material and Methods: The study was conducted on 16 patients aged 2 to 18 years (9 boys, 7 girls) who were followed at our clinic with predialysis chronic kidney disease and with peritoneal dialysis. The nutritional status of the patients was determined by 24-hour dietary recall and subjective global nutritional assessment. In addition, anthropometric measurements and biochemical parameters were evaluated.

Results: When the anthropometric measurements of the children were evaluated; 56.2% of them were found to be wasted and 62.5% were found to be stunted. According to subjective global nutritional assessment, 60% were found to be severely malnourished. Iron binding capacity, glomerular filtration rate and albumin levels were significantly higher in the predialysis group than in the peritoneal dialysis group ($p < 0.05$). When uric acid, total protein, hemoglobin, hematocrit, ferritin, iron, sodium, potassium, and phosphorus levels were examined, no difference was found between the groups ($p > 0.05$). The average daily energy intake of the children was 1564.3 ± 982.4 kcal. Carbohydrates were found to be the source of $45.6 \pm 9.0\%$ of the daily energy intake while $12.4 \pm 4.1\%$ of the energy intake was from proteins and $41.9 \pm 7\%$ from fats. We found that children with chronic kidney disease had consumed dietary fibers, calcium and magnesium inadequately while consuming salt more than their requirements.

Conclusion: Children with chronic kidney disease had irregular eating habits and their dietary management was inadequate. Attitudes, behaviors and knowledge of these children and their families were inadequate regarding the patients's dietary needs. For this reason, it is believed that a diet based on individual nutrition rather than a nutrient-based dietary approach consisting of a chain of restrictions is more suitable for children with chronic kidney disease.

Key Words: Children, Chronic kidney disease, Dietary habits, Dietary management, Nutritional assessment

ÖZ

Amaç: Çalışma kronik böbrek hastalığı olan çocukların beslenme alışkanlıklarını, malnütrisyon durumlarını ve diyet yönetimlerindeki uygulamalarını değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Kliniğimizde izlenen ayakta ve yatarak tedavi gören prediyaliz ve periton diyalizi uygulanan kronik böbrek hastalığı olan 2-18 yaşları arasında 16 (9 erkek, 7 kız) gönüllü hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların beslenme durumu, 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı ve subjektif global nutrisyonel değerlendirme yöntemi ile belirlenmiştir. Ayrıca antropometrik ölçümleri, biyokimyasal parametreleri değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastalar antropometrik ölçümlerine göre değerlendirildiğinde; %56.2'sinin kavruk, %62.5'inin bodur olduğu bulunmuştur. Subjektif Global Nutrisyonel Değerlendirme yöntemine göre %60.0'ı ağır malnütrisyonludur. Prediyaliz grubunda periton diyalizi grubuna göre demir bağlama kapasitesi, glomerül filtrasyon hızı ve albümin seviyesi anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Ürik asit, total protein, hemoglobin, hematokrit, ferritin, demir, sodyum, potasyum, fosfor seviyeleri incelendiğinde, gruplar arasında fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Çocukların günlük enerji alımı ortalama 1564.3 ± 982.4 kcal'dir. Alınan enerjinin %45.6±9.0'u karbondihattan, %12.4±4.1'i proteinden, %41.9 ±7.0'si yağdan gelmektedir. Hastaların diyet posasını, kalsiyum ve magnezyumu yetersiz aldıkları, tuz tüketiminin ise gereksinimden fazla olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Çalışmaya alınan kronik böbrek hastalığı olan çocukların düzensiz beslenme alışkanlıkları mevcut olup, diyet yönetimleri oldukça zayıftır. Ailelerinin ve kendilerinin beslenme konusundaki eğitimleri, tutum ve davranışları yetersizdir. Bu nedenle kronik böbrek hastalığı olan çocuk hastalarda yasaklar zincirinden oluşan besin ögesi odaklı bir diyet yaklaşımı yerine bireysel beslenme odaklı bir diyet yaklaşımının daha doğru olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Çocuklar, Kronik böbrek hastalığı, Beslenme alışkanlıkları, Diyet yönetimi, Beslenme durumunun değerlendirilmesi

INTRODUCTION

In the chronic kidney diseases (CKD), nutritional status is the most important factor that may influence the growth rate, development of brain and other organs, and protection of muscles and fat tissue (1).

Malnutrition is the most common clinical picture in children and adults with CKD (2-4). Changes in the perception of taste, early satiety signals due to delayed gastric emptying, nausea and vomiting cause insufficient energy and nutrient intake in CKD (3-6). Therefore, children with CKD are significant risk group for protein energy malnutrition (PEM). In an extensive study of 5022 children conducted in North America, it was found that one-third of children with CKD had PEM and this rate was higher in the younger age group (7). The best known cause of PEM in chronic kidney disease is the inadequacy of nutrient storage of the body in response to an increase in nutritional requirements arising from rapid growth (1).

Nutritional status has a great influence on neurocognitive and sexual development of children besides the growth and development rate (8). The growth of all children should therefore be monitored at all stages of CKD and dialysis and nutritional status should be evaluated periodically. Dietary management and manipulation should be used, considering individual dietary habits and cultures.

This study was conducted on children with CKD who were followed at the pediatric nephrology clinic of our center to evaluate their dietary habits, malnutrition status and dietary management practices.

MATERIAL and METHOD

The study was conducted between November 2016 and May 2017 on 16 patients aged between 2-18 years of age (9 boys, 7 girls) with predialysis CKD and with peritoneal dialysis (PD) who were followed at the University of Health Sciences, Ankara Hematology and Oncology Division of Pediatric Research and Training Hospital Department of Nephrology. Approval of local ethics committee was obtained with the decision no. 2017/060.

Nutritional status of the patients was determined by means of 24-hour dietary recall and subjective global nutritional assessment (SGNA). SGNA is a nutritional assessment tool used collectively and systematically. Subjective global nutritional assessment includes five components of a medical history (weight change, dietary intake, gastrointestinal (GI) symptoms,

functional capacity, metabolic stress) and two components of a brief physical examination (signs of fat loss and muscle wasting, alterations in fluid balance). The results of these components are used to classify patients as “normally nourished,” “moderately malnourished” or “severely malnourished” and reflect a reliance on clinical judgment rather than biochemical or other objective markers to categorize nutritional status (9).

Dietary energy and nutrient intake were evaluated by Recommended Dietary Allowance (RDA). Recommended daily intake levels as intercept points $[(2/3=67%)\pm 33\%]$ were calculated. Recommended dietary energy and nutrients intake considered as “sufficient” for the average levels of 67-133%, “insufficient” for the average levels of <67% and as “extreme” for the levels >133% (10).

Data were obtained using the face-to-face survey method. The survey included general information, identification of nutritional status, information about the family, 24-hour dietary recall, anthropometric measurements, biochemical findings and SGNA test used for malnutrition scan in children. The food consumption record in our survey was taken using the 24-hour diet recall method. Biochemical data include creatinine, uric acid, total protein, albumin, hemoglobin (Hb), hematocrit (Hct), ferritin, iron, iron binding capacity, sodium, potassium, phosphorus, triglyceride, total cholesterol, high density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein (LDL), and very low density lipoprotein (VLDL) values. Glomerular filtration rate (GFR) was calculated by Schwartz formula.

Anthropometric measurements were made by researchers using a measuring tape, scale and Holtain skinfold caliper. Body weights of patients was measured using electronic precision scale (with pre-dialysis weight and dry weight for those who receive dialysis treatment), while height measurements were made by a tape measure based on the Frankfort plane. Upper middle arm circumference was measured by a tape measure after marking the middle point between acromial protrusion on the shoulder and olecranon protrusion on the elbow when the arm is bent at 90 degrees from the elbow, triceps skinfold thickness was measured from the marked point with right hand using caliper after holding the skinfold with left hand forefinger and thumb by releasing the arm.

Statistical analysis of the data obtained from the survey was made using statistical package for the social sciences (SPSS) and the food consumption records were evaluated using nutrition information system (BeBIS) computer programs.

RESULTS

Of the children with CKD who participated in this study, 56.3% were female (n:9) and 43.7% were male (n:7). Median age for girls and boys was 6 and 13 years, respectively.

When anthropometric measurements of children were evaluated; 56.2% were found to be wasting and 62.5% were found to be stunting. According to SGNA, 60% were found to be severely malnourished.

Five of the children (31.2%) are subjected to dialysis. Classification of the children according to the stage of the chronic kidney disease and the type of dialysis is shown in Table I.

In this study, iron binding capacity, GFR and albumin levels were significantly higher in the predialysis group than in the peritoneal dialysis group ($p < 0.05$). When uric acid, total protein, Hb, Hct, ferritin, iron, sodium, potassium, and phosphor levels were examined, no difference was found between the groups ($p > 0.05$) (Table II).

When school attendance was examined, it was found that 50% of participants left the school, while others continue their education.

29% of the patients reported loss of appetite and 12.9% reported loss of body weight. When they were asked whether they had received nutritional supplements, it was found that 22.2% of the girls and 14.3% of the boys were using pediatric enteral nutrition product.

50% of children with chronic kidney disease have special nutritional planning, while other 50% don't. 66.7% of those who recommended the diet were physicians while 33.3% were dietitians. Regarding the source of information they used about nutrition of children, 20% of families stated that they used their own experiences, 20% applied pediatrician's suggestions and 5% relied on family physician's suggestions. However, 10% of

patients relied on dietitian's suggestions, 5% on internet, %10 on close friends and 5% TV. 25% of patients stated that they did not have benefit from any source. 25% of the patients had a fat consumption restriction in their diets, while 75% had no fat restriction. The preferences of fat used by families when cooking were rated as 3 point for the first preference, 2 point for the second and 1 point for the last preference. Accordingly, sunflower oil was ranked first with 39 points, olive oil second with 20 points, butter third with 16 points, margarine fourth with 12 points, and hazelnut oil fifth with 1 point.

68.7% of the patients consume snack foods before meals. The most preferred snacks in order were ready-made products (biscuits, chocolate, cakes, sweets, pudding) with 29 points, oily foods (popcorn, French fries, chips) with 13 points, fruits with 12 points, soft drinks with 9 points (fruit juice, Nescafe, ice tea, cola), soup, bread, bagels and sandwich with 8 points, salty foods (dried nuts, crackers) with 7 points, oily seeds and olive with 5 points, cheese with 3 points, and fruit yogurt with 2 points.

When we look at the data on children's salt consumption; 31.3% stated that they consume their foods without salt, 43.7% prefer less salted, 12.5% consume normal salty, and 12.5% consume their foods salty. The percentage of participants who consume juiceless or drained way vegetable meals was 31.3%; 62.5% said they do not consume in this manner, and 6.2% said they sometimes consume this way.

In this study, 87.5% of children with CKD have breakfast and dinner every day and skip the lunch and the percentage of those who eat all three snacks were 37.4%. When it comes to reasons for skipping a meal, it was found that loss of appetite is the most important reason (53.8%).

Regarding the children's eating problems; 50% had problems with chewing and swallowing. 43.7% had a history of improper behavior while eating. 56.3% of patients stated that they do not like to eat and feel themselves satiated (Table III).

Table I: Stage of the chronic kidney disease and the dialysis methods applied to children.

Type of Dialysis	Girl		Boy		Total	
	n	%	n	%	n	%
Predialysis	6	66.6	5	71.4	11	68.8
Peritoneal dialysis	3	33.4	2	28.6	5	31.2
Total	9	100	7	100	16	100
Type of Peritoneal Dialysis						
Continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD)	1	33.3	2	100	3	60
Automated peritoneal dialysis (APD)	1	33.3	-	-	1	20
CAPD and APD	1	33.3	-	-	1	20
Total	3	100	2	100	5	100

Table II: Assessment of biochemical measurements for patients.

Measurements	Total						Predialysis						Periton Dialysis						X ²	p
	n	Mean ±Ss	Medyan	down-up	n	Mean ±Ss	Median	down-up	n	Mean ±Ss	Median	down-up	n	Mean ±Ss	Median	down-up				
	Creatinin (mg/dL)	16	4.1±3.6	2.7	0.6-13.8	11	2.4±1.9	1.3	0.6-6.2	5	7.8±3.8	7.4	3.5-13.8	16.000 ^a	0.004*					
Üric acid (mg/dL)	15	5.6±1.8	5.8	2.7-9.3	11	5.6±2.0	5.9	2.7-9.3	4	5.6±1.2	5.7	4.1-7	15.000 ^a	0.896						
GFR	15	34.8±33.3	16.4	6.5-96.3	10	47.2±34.7	37.3	7.7-96.3	5	9.9±3	10.1	6.5-14.4	15.000 ^a	0.027*						
Total Protein (g/dL)	9	6.9±0.9	7	5-8.1	6	6.8±1.1	6.9	5-8.1	3	7.1±0.4	7.3	6.7-7.4	6.750 ^a	0.697						
Albumin (g/dL)	16	4±0.8	4	2.3-4.9	11	4.2±0.7	4.3	2.6-4.9	5	3.5±0.7	3.7	2.3-3.9	11.345 ^a	0.027*						
Hemoglobin (g/dL)	14	10.4±2.6	9.8	7-16.1	9	11.2±2.9	11	7-16.1	5	9±1.1	9.3	7.5-10	11.822 ^a	0.181						
Hematocrit (%)	14	31.3±7.5	29	21.9-46.6	9	33.7±8.2	35.5	21.9-46.6	5	26.8±3.2	27.3	22.4-30.1	14.000 ^a	0.162						
İron (µg/dL)	12	91.3±36.6	78.5	57-177	7	83.4±23.2	82	57-124	5	102.4±51.1	75	59-177	12.000 ^a	0.685						
Iron binding capacity (ng/mL)	11	270.7±76.9	260	134-430	7	305±68.4	307	205-430	4	210.8±53.2	226.5	134-256	11.000 ^a	0.038*						
Sodium (mmol/L)	13	137.1±2.9	138	132-141	8	137.4±2.7	137.5	132-141	5	136.6±3.4	138	132-140	5.958 ^a	0.882						
Potassium (mmol/L)	16	4.4±0.9	4.3	3.3-6.6	11	4.2±0.5	4.3	3.3-5	5	4.9±1.4	5.1	3.4-6.6	16.000 ^a	0.396						
Phosphorus (mg/dL)	11	6.8±2.4	6.9	3.3-10.5	7	6±2.5	5	3.3-9.4	4	8.3±1.6	8	6.9-10.5	11.000 ^a	0.131						

Table III: Determination of children's nutritional problems according to SGNA.

SGNA Nutrition				
Nutritional problem	Yes		No	
	n	%	n	%
Difficulty in chewing and swallowing the food	8	50	8	50
Inappropriate behavior during meal	7	43.7	9	56.3
Dislike of food	9	56.3	7	43.7
Feeling full	9	56.3	7	43.7
Food allergy	1	6.3	15	93.7

Table IV: Determination of nutritional status of children according to SGNA.

SGNA Nutrition	n	%
Generally Consumed Food Group		
Cereals	8	50
Vegetable and Fruit	2	12.4
Meat, fish, chicken, other	1	6.3
Milk and milk products	5	31.3
Appetite Status		
Excellent	4	25
Moderate	8	50
Good	2	12.5
Bad	2	12.5
Change in Oral Intake (in the last 15 days)		
No	6	37.5
Yes	10	62.5
Increased	6	60
Decreased	4	40
Family Members Who Use Special Diets		
None	16	100
Present	-	-
Children's State of Adherence to Diet		
No	8	50
Yes	8	50
State of Changing the Nutrients They Eat and Drink		
No	7	43.8
Yes	9	56.3
Method of Change		
Salt-free consumption	6	50
Low fat consumption	2	16.8
Not consuming gaseous products	1	8.3
Sugar-free consumption	1	8.3
Not consuming processed food	1	8.3
Supplement reinforcement	1	8.3

When children's nutritional status is examined according to SGNA method, it was found that 50% of them eat based on the grains, and 25% were found to be "perfect" and 50% were 'moderate' in terms of appetite. When we look for appetite change within two weeks, 60% of children over two weeks had increased oral intake. In all families of children, there were no other individuals who have a special diet. When we look at their CKD specific dietary practices, it was found that 50% of participants do not follow their diet. 50% of children who adhere to the diet program consume salt-free diet, while 16.8% consume less fat diet. The use of additional supplements is 8.3%. The percentage of patients who do not consume processed foods is 8.3% (Table IV).

According to the food consumption records of children; daily energy intake and carbohydrate intake was found sufficient in 56.3% and 50%, respectively. And diet protein intake was found to be high in 68.7% (Table IV).

Breakdown of diets by macronutrients is given in Table V.

The average daily energy intake of children is 1564.3 ± 982.4 kcal. $45.6 \pm 9.0\%$ of the intake energy is from carbohydrate (CHO), $12.4 \pm 4.1\%$ from the protein and $41.9 \pm 7.0\%$ from the fat. 21.0 ± 14.6 g of dietary fat comes from saturated fats, $18.1 \pm 19.0\%$ from polyunsaturated fats and $20.4 \pm 17.2\%$ from monounsaturated fats. Daily cholesterol intake in diet is 199.0 ± 144.7 mg.

It was found that children with chronic kidney disease had inadequate intake of dietary fiber, calcium and magnesium, and consumed salt more than needed (Table VI).

DISCUSSION

In the early stages of CKD, strict nutritional intervention can prevent more serious complications of nutrition in the disease process. There is a great need for methods that assessment of nutritional status extensively in all stages of CKD and in dialysis treatment. However, there are limited clinical trials for assessing nutritional status of children with CKD (11). For this reason, the study was conducted to evaluate dietary habits, malnutrition status and dietary management of 16 (9 girls, 7 boys) patients, including 11 with predialysis and 5 PD treatment.

Table V: Evaluation of dietary macronutrients intake in children with CKD.

Macro Nutrients	Total			Girl			Boy			X ²	P			
	n	Mean ± Sd	Median	Down-Up	n	Mean ± Sd	Median	Down-Up	n			Mean ± Sd	Median	Down-Up
Energy (cal)	16	1564.3±982.4	1408.6	391.5-4288.6	9	1492.9±606.3	1588.2	580.2-2490.4	7	1380.31656.4±1380.3	1090.4	391.6-4288.7	16.000 ^a	0.634
CHO(g)	16	175.9±113.4	152.3	38.1-444.8	9	179.6±95.9	160.8	71.5-354.4	7	171.4±141	140	38.2-444.9	16.000 ^a	0.491
CHO (%)	16	45.6±9.0	47.0	24.0-58.0	9	47.7±10.7	50	24-58	7	43±6.3	43	36-55	13.968 ^a	0.137
Protein (g)	16	46.0±28.0	39.6	7.9-94.8	9	48.8±27.8	44.4	14.6-88.6	7	42.6±30.2	38.1	8-94.9	16.000 ^a	0.711
Protein (%)	16	12.4±4.1	12.0	6.0-23.0	9	13.2±4.9	12	6-23	7	11.5±2.9	11	8-15	13.968 ^a	0.457
Herbal protein (g)	16	18.6±16.6	13.6	0.4-59.7	9	14.3±12.3	12.8	0.5-38.4	7	24.3±20.5	26.9	1.4-59.8	16.000 ^a	0.315
Animal protein (g)	16	27.4±21.3	23.3	2.0-78.9	9	34.5±24	24.4	9.2-78.9	7	18.4±14.2	14.2	2-38.5	16.000 ^a	0.125
Fat (g)	16	73.8±53.8	64.1	21.4-233.7	9	64.3±23.3	73.3	25.3-95.3	7	86.3±78.8	47.9	21.5-233.7	16.000 ^a	0.958
Fat (%)	16	41.9±8.0	42.0	30.0-53.0	9	39.2±7.7	38	30-53	7	45.6±7.5	49	30-52	11.259 ^a	0.136
Saturated Fat (g)	16	21.0±14.6	19.6	3.0-56.5	9	20.4±11.3	21.7	3-39.7	7	21.9±19.2	16.2	4.6-56.5	16.000 ^a	0.791
Polyunsaturated Fat (g)	16	18.1±19.0	15.6	1.0-74.7	9	10.8±8	8.2	1.6-24.7	7	27.5±25.2	17.5	1-74.8	16.000 ^a	0.125
Monounsaturated Fat (g)	16	20.4±17.2	13.9	2.8-65.5	9	17.5±10.6	14.6	2.8-34.7	7	24.2±23.7	9.8	3.5-65.6	16.000 ^a	0.874
Cholesterol (g)	16	199.0±144.7	177.8	16.8-468.4	9	237.2±146.6	231.8	21.5-468.4	7	149.9±136.9	112.3	16.8-428	16.000 ^a	0.186
Fiber (g)	16	14.4±12.1	12.2	0.5-43.3	9	13.1±10.2	12	0.5-32.1	7	16.2±15	15.4	1-43.3	16.000 ^a	0.791

Protein energy malnutrition is the most important risk factor in children with chronic kidney disease. Nutrition is the most important factor for children. Because the growth retardation encountered in this period can not be recovered entirely. Therefore, nutritional care plans in children have focused on continuation of optimal nutritional status in all of the spectrums of CKD to avoid uremic toxicity, metabolic abnormalities and malnutrition (8). In this study, 62.5% of the children had severe malnutrition according to the SGNA method. In the study conducted by Gupta et al. (12), moderate to severe malnutrition was found in 60% of the children. As in this study, no obese or fat patients were found.

The short stature in children is the long-term sequelae of end-stage renal failure. While adversely affecting the quality of life of children psychologically, it makes social integration difficult in their transition to adulthood (13). In a study conducted in the USA on 799 children with CKD, 12% were found to be seriously stunted (14). In this study, 62.5% of the children were found to be short by their age. The growth of children who receive renal replacement therapy falls behind despite modern hormonal therapy methods and nutritional support (15). Inadequate

growth in children with CKD is associated with an increased risk of admission and death, and risk of death increases by 14% with each unit of decrease in each unit height SDS. The risk of mortality doubles when the stature SDS is 2.6 (16).

When school attendance status of the children participating in the study was examined; it was found that 50% of children continue their education, while 50% left the school. According to the SGNA method, the reasons for non-attendance in school were mental retardation with 11.1%, irregularity of blood pressure with 11.1%, risk of infection with 11.1%, severe illness with 11.1%, and studying distance education with 33.3%. It was shown in a related study that health-associated quality of life in children with CKD who underwent long-term dialysis was lower than in children with chronic non-cancer diseases (17). Anemia, HT, microvascular diseases, malnutrition, and neurocognitive development of seizures negatively affect academic achievement especially in dialysis patients (18,19). Also, it was reported that they could not continue their education, have difficulties in adaptation to adulthood, and do not sustain their independent life (20).

Table VI: Daily dietary nutrients sufficiency of the children with CKD.

Nutrient	Insufficient		Sufficient		Excessive	
	n	%	n	%	n	%
Energy	5	31.3	9	56.3	2	12.4
Carbohydrate	4	25	8	50	4	25
Protein	1	6.3	4	25	11	68.7
Herbal Protein	4	25	2	12,5	10	62,5
Herbal Protein	3	18.7	4	25	9	56.3
Fat	-	-	7	43.8	9	56.2
Fiber	10	62.5	5	31.2	1	6.3
Vitamin A	5	31.2	5	31.2	6	37.6
Vitamin E	7	43.7	1	6.3	8	50
Vitamin K	2	12.5	3	18.8	11	68.7
Vitamin C	3	18,7	7	43,7	6	37,6
Vitamin B1	7	43.6	6	37.6	3	18.8
Vitamin B2	4	25	5	31.3	7	43.7
Vitamin B3	8	50	6	37.7	2	6.3
Vitamin B5	5	31.3	7	43.7	4	25
Vitamin B6	4	25	7	43.7	5	31.3
Vitamin B9	12	75	3	18.7	1	6.3
Vitamin B12	3	18.7	5	31.3	8	50
Sodium	-	-	2	12.5	14	87.5
Potassium	6	37.6	5	31.2	5	31.2
Calcium	10	62.5	6	37.5	-	-
Magnesium	9	56.3	4	25	3	18.7
Phosphorus	2	12.5	8	50	6	37.5
Iron	6	37.5	8	50	2	12.5
Zinc	4	25	9	56.3	3	18.7

In this study, iron binding capacity, GFR and blood albumin levels were significantly higher in the predialysis group than in the PD group ($p < 0.05$) (Table II). The prevalence of anemia increases as the stage progresses in CKD. The most important reason for the anemia is the absence of erythropoietin use, iron deficiency, malnutrition and presence of parasitic infections (12) because of the cost of treatment in the final stages. In their study, Gupta et al. (12) found that prevalence of anemia increased from 45.7% to 100% in the last stage CKD as the stage progressed. Similarly, as the stage progressed, the prevalence of hypoalbuminemia increased and GFH decreased.

In this study, blood uric acid, total protein, Hb, Hct, ferritin, sodium, potassium and phosphor levels were found similar in predialysis group and dialysis group ($p > 0.05$). Apostolou et al. (21) found that these values were lower in dialysis-treated children than in children with stage III-IV CKD.

Infants and children with chronic kidney disease are at a higher risk of mortality and morbidity as they are in the stage of growth and development (22). A detailed nutritional counseling is needed to assess individual nutritional status, identify the presence of malnutrition, develop a patient-specific diet, provide oral and parenteral nutritional support, and replace protein deficiencies (23). In this study, 50% of children with CKD have a special dietary plan while others do not. 66.7% received diet-related recommendations from physicians, 33.3% from dietitian and only 10% of the families stated that they benefited from the dietitian as a source about the nutrition of child. However, according to the CKD nutrition guidelines, it is recommended that children be regularly assessed for their nutritional status. Dietary management should be performed by dieticians specialized in pediatric and renal nutrition (taking into account the child's age, growth and development status, nutritional preferences, cultural differences, and psychosocial state (22).

Dietary habits and appetite status of children with chronic kidney disease are earliest indicators of nutritional status. A study conducted in Korea found that dietary habits and appetite status in children with CKD are associated with a decrease in kidney functions. In addition, the order of meals, frequency of main and break meals, having regular breakfast, excessive appetite and loss of appetite are recognized as determinants of diet quality (1). In this study, 87.5% of children with CKD have breakfast and dinner every day and skip the lunch. 37.5% have all three snacks every day. When it comes to reasons for skipping a meal, 53.8% stated that they do not eat because of loss of appetite. When children are evaluated based on their eating habits, it was found that 50% had chewing and swallowing problems and 56.3% felt full (Table III). Feeling of fullness is due to reabsorption of dialysate glucose and intraabdominal filling in PD treatment (24). Also, it was found in this study that 68.7% of children with CKD consumed pre-meal snacks, which is believed to suppress their appetite during the main meal.

A study conducted on the effect of nutritional counseling on diet quality in chronic kidney disease reported that a training consisting of only food and nutrient restrictions does not improve diet quality (25). Similarly, 50% of children do not comply with CKD-specific dietary recommendations in this study. It was found that of the children who stated that they adhere to their diets, 50% eat salt-free, 16.8% restrict diet fat, 50% eat based on cereals, 31.3% eat based on milk and milk products, and 12.4% generally eat vegetables and fruits. Only 8.3% use additional supplements, while 8.3% do not consume ready-to-eat nutrients (Table IV). In a study conducted on diet quality in CKD, it was found that the consumption of milk, vegetables and fruit by the patients was low but they consumed more meat, eggs and legumes (25).

Nutrition guidelines for children with chronic kidney disease of 2008 stated that daily energy needs should be up to 100% of the recommended amount for age. In this study, energy intake and carbohydrate intake was found sufficient in 56.3% and 50% of children, respectively. Protein and fat intake is above the recommendation. The percentage of dietary energy from fat is 41.9 ± 8.0 (Table V). The guide suggests that the dietary protein should be 100% of the recommended based on ideal body weight with sufficient energy intake and losses should be supplemented with dialysate (21). In the study conducted by Gupta et al. (12), diet protein and dietary fat was also found above the recommended values. Mineral bone disease is a common condition in children with CKD. In this study, calcium and magnesium intake in children with CKD is insufficient and salt intake is higher than the recommended (Table VI).

CONCLUSION

As a result, children with CKD who were included in this study have irregular eating habits and their dietary management is very poor. Nutritional education, attitudes and behaviors of these children and their families are inadequate. For this reason, it is believed that a diet based on individual nutrition rather than a nutrient-based dietary approach consisting of the restrictions is more suitable for children with CKD. A more liberal and individual dietary management consisting of healthy nutritional choices that increase the quality of diet considering individual nutritional habits will increase the success of multidisciplinary team in the treatment.

The dietician must evaluate the nutritional status and use a scientific language when providing training in a way that the patient and his family can understand. Diet therapy should be planned and followed regularly, and dietary manipulation should be provided according to findings. The increase in quality of life in CKD is closely related to the increase in quality of nutritional counseling service.

At this stage, there is a need for legal arrangements related to increasing the number of dieticians who are specialized in renal

pediatric nutrition and can work permanently in the pediatric nephrology team.

ACKNOWLEDGEMENT

Thank you for your help, collecting the data in this study that 4th class students (Arzu ÜSTÜN and Ayşe Selda ERARSLAN) from Ankara University, Department of Nutrition and Dietetics

REFERENCES

- Kim H, Lim H, Choue R. Compromised diet is associated with decreased renal function in children with chronic kidney disease. *Clin Nutr Res* 2014; 3: 142-9.
- Betts PR, Magrath G. Growth pattern and dietary intake of children with chronic renal insufficiency. *Br Med J* 1974;2:189-93.
- Norman LJ, Coleman JE, Macdonald IA, Tomsett AM, Watson AR. Nutrition and growth in relation to severity of renal disease in children. *Pediatric nephrol* 2000;15:259-65.
- Rees L, Jones H. Nutritional management and growth in children with chronic kidney disease. *Pediatric Nephrol* 2013;28:527-36.
- Armstrong JE, Laing DG, Wilkes FJ, Kainer G. Smell and taste function in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2010; 25:1497-1504.
- Rees L, Rigden SP, Ward GM. Chronic renal failure and growth. *Arch Dis Child* 1989;64:573-7.
- Mahan JD, Warady BA; Consensus Committee. Assessment and treatment of short stature in pediatric patients with chronic kidney disease: A consensus statement. *Pediatr Nephrol* 2006;21:917-30.
- Battelino N, Rus R, Novljan G. Nutritional requirements in children with chronic kidney disease. *Clin Nutr ESPEN* 2016;14:42-6.
- Secker DJ, Jeejeebhoy KN. Subjective global nutrition assessment for children. *Am J Clin Nutr* 2007;85:1083-9.
- NAP. National Academy Press. Nutrient Adequacy-Assessment Using Food Consumption Surveys. Washington D.C: 1986:14.
- Graf L, Candelaria S, Doyle M, Kaskel F. Nutrition assessment and hormonal influences on body composition in children with chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007;14:215-23.
- Gupta A, Mantan M, Sethi M. Nutritional assessment in children with chronic kidney disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2016;27:733-9.
- Rosenkranz J, Reichwald-Klugger E, Oh J, Turzer M, Mehls O, Schaefer F. Psychosocial rehabilitation and satisfaction with life in adults with childhood-onset of end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol* 2005;20:1288-94.
- Rodig NM, McDermott KC, Schneider MF, Hotchkiss HM, Yadin O, Seikaly MG, et al. Growth in children with chronic kidney disease: A report from the chronic kidney disease in children study. *Pediatr Nephrol* 2014;29:1987-95.
- Stanczyk M, Miklaszewska M, Zachwieja K, Wierciń SR, Stankiewicz R, Firszt AA, et al. Growth and nutritional status in children with chronic kidney disease on maintenance dialysis in Poland. *Adv Med Sci* 2016;61:46-51.
- Fischbach M, Fothergill H, Seuge L, Zaloszyk A. Dialysis strategies to improve growth in children with chronic kidney disease. *J Ren Nutr* 2011; 21:43-6.
- Goldstein SL, Graham N, Burwinkle T, Warady B, Farrah R, Varni JW. Health-related quality of life in pediatric patients with ESRD. *Pediatr Nephrol* 2006;21:846-50.
- Johnson RJ, Warady BA. Long-term neurocognitive outcomes of patients with end-stage renal disease during infancy. *Pediatr Nephrol* 2013;28:1283-91.
- Seliger SL, Weiner DE. Cognitive impairment in dialysis patients: Focus on the blood vessels? *Am J Kidney Dis* 2013;61:187-90.
- Neul SK, Minard CG, Currier H, Goldstein SL. Health related quality of life functioning over a 2-year period in children with end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol* 2013;28:285-93.
- Apostolou A, Printza N, Karagiozoglou-Lampoudi T, Dotis J, Papachristou F. Nutrition assessment of children with advanced stages of chronic kidney disease-A single center study. *Hipokratia* 2014;18:212-6.
- KDOQI work group. KDOQI clinical practice guideline for nutrition in children with CKD: 2008 update. Executive summary. *Am J Kidney Dis* 2009;53:11-104.
- Druml W, Cano N, Teplan V. Nutritional support in renal disease. In: Sobotka L, (ed). *Basics in Clinical Nutrition*. 4th ed. Prague: House Galen, 2011:473-85.
- Warady BA, Neu AM, Schaefer F. Optimal care of the infant, child, and adolescent on dialysis: 2014 update. *Am J Kidney Dis* 2014;64:128-42.
- Fernandes AS, Ramos CI, Nerbass FB, Cuppari L. Diet quality of chronic kidney disease patients and the impact of nutritional counseling. *J Ren Nutr* 2017;X:1-8.

Psödötümör Serebri; Tek Merkez Deneyimi

Pseudotumor Cerebri; Single Center Experience

Yasemin ÖZKALE¹, İlknur EROL², Müge ÇOBAN KARATAŞ³, Murat ÖZKALE¹, Semra SAYGI²,
Özlem ALKAN⁴, Rana ALTAN YAYCIOĞLU³

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Nöroloji Bölümü, Adana, Türkiye

³Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Göz Hastalıkları Bölümü,
Adana, Türkiye

⁴Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Radyoloji Bölümü, Adana, Türkiye



ÖZ

Amaç: Çalışma, psödötümör serebri tanısı konulan olgularımızın klinik, laboratuvar bulgularını ve tedavilerini geriye dönük olarak gözden geçirmek ve 2013 yılında Friedman ve ark. tarafından yeniden belirlenen tanı ölçütlerine göre hastaları yeniden tanımlayarak literatür ile karşılaştırmak amacıyla planlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çocuk Nöroloji Kliniği'nde 40 psödötümör serebri tanılı hastalar klinik bulguları ve tedavileri yönünden geriye dönük olarak incelendi. Tanılar Modifiye Dandy kriterleri ve 2013 Friedman tanı ölçütlerine göre tekrar karşılaştırıldı.

Bulgular: Modifiye Dandy kriterlerine göre "kesin psödötümör serebri" tanısı alan 40 hastanın 2013 tanı kriterlerine göre tekrar sınıflandırıldığında 37'sinin tanısında değişiklik olmazken, üç hastanın "olası psödötümör serebri" grubuna kaydığı görüldü. Hastaların yaş ortalaması 11.15±3.32 yıl olup, %40'ı prepübertal, %60'ı pübertal dönemde idi. Yirmi sekiz hastaya (%70) birincil psödötümör serebri, 12 hastaya ise ikincil psödötümör serebri (%30) tanısı kondu. Baş ağrısı hastaların en sık başvuru şikayeti (%55)'di. Tüm hastaların medikal tedavi aldığı saptandı. Tedaviye yanıt vermeyen bir hastaya ise lumboperitoneal şant takıldığı tespit edildi.

Sonuç: Hastalarımızın belirti ve bulgularının literatür ile uyumlu olduğu görüldü. Birincil psödötümör serebri hastalarımızın %53.5'nin obezite ile ilişkili olduğu, ikincil psödötümör serebri nedenleri açısından ise nedenlerin literatür ile benzeştiği ve çoğunun medikal tedaviye yanıt verdiği gözlemlendi. Eski ve yeni tanı ölçütlerinin kullanılmasının tanı ve tedavi açısından farklılık yaratmayacağı saptandı.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, 2013 Friedman kriterleri, Psödötümör serebri

ABSTRACT

Objective: This study was planned with the aim of retrospectively reviewing the clinical and laboratory findings and the therapies of patients diagnosed with pseudotumor cerebri, redefining the patients according to the diagnostic criteria revised by Friedman et al. (2013), and comparing them with the literature.

Material and Methods: 40 patients diagnosed with pseudotumor cerebri at the Pediatric Neurology Clinic were re-evaluated in terms of clinical findings and therapies. The diagnoses were compared according to the modified Dandy and 2013 Friedman criteria.

Results: The 40 patients who had been diagnosed as "definite pseudotumor cerebri" using the modified Dandy criteria were reclassified with the 2013 diagnostic criteria and there were no changes in the diagnoses of 37 patients while three patients were shifted to the "probable pseudotumor cerebri" group. The mean age of the patients was 11.15 ± 3.32 years. Forty percent of the patients were prepubertal and 60% were in the pubertal period. Twenty-eight patients were diagnosed with primary and 12 patients with secondary pseudotumor cerebri. Headache was the most common complaint of the patients. All patients received medical treatment. A lumboperitoneal shunt was replaced in one patient who did not respond to treatment.

Conclusion: The signs and symptoms of our patients were compatible with the literature. Obesity was a factor in 53.5% of the primary pseudotumor cerebri patients while the causes for secondary pseudotumor cerebri were similar to the literature and most of them responded to medical treatment. It was determined that the use of old and new diagnostic criteria would not make a difference in terms of diagnosis and treatment.

Key Words: Children, 2013 Friedman criteria, Pseudotumor cerebri

GİRİŞ

Psödotümör serebri (PTS) beyin omurilik sıvısında (BOS) normal protein ve hücre içeriği, hidrosefali, ventrikülomegali, intrakraniyal tümör veya kitle olmaksızın kafa içi basınç artışı sendromu belirti ve bulgularının olduğu klinik tablo olarak tanımlanmaktadır. Altta yatan sinovenöz anomaliler, tromboz, ilaçlar gibi tanımlanabilir ikincil bir neden olmadığında bu durum "birincil PTS" veya "idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon" olarak adlandırılırken, tanımlanabilir bir neden gösterildiğinde "ikincil PTS" olarak adlandırılmaktadır (1-3). Psödotümör serebri ilk kez 1893 yılında Quincke tarafından "menenjitis seroza" adıyla tanımlanmış, 1937 yılında Dandy ve ark. tanıtılma kriterleri bildirmiştir. Kriterler Smith tarafından 1985 yılında tekrar düzenlenerek 'Modifiye Dandy Kriterleri (MDK)' olarak kullanılmaya başlanmış ve son olarak 2013 yılında Friedman ve ark. (2) MDK'yi tekrar düzenleyerek literatüre sunmuşlardır. Psödotümör serebri her yaşta görülmekle birlikte sıklıkla kilolu genç kadınlarda görülmektedir. Erişkin yaş grubunda sıklıkla birincil PTS görülürken çocukluk çağı olgularının %53.2-77.7'sini ikincil PTS oluşturmaktadır (3,4). Baş ağrısı, görme kayıpları, kusma, bulantı, baş dönmesi, tinnitus, diplopi, bulanık görme, en sık görülen başvuru şikayetleridir (1-4).

Intrakraniyal basınç yüksekliğinden kaynaklanan papil ödemi PTS'nin en önemli muayene bulgusudur. Papil ödemi hastalarda direkt veya indirekt yolla görme kaybına neden olur. En önemli tanı yöntemi dikkatli oftalmolojik muayenedir (4,5). Erişkinde PTS ile ilgili çok sayıda araştırma varken, çocuklarda yapılmış çalışma sayısı sınırlıdır. Çevresel ve genetik farklılıklar nedeniyle etiyolojiler ve risk faktörleri ülkeler arasında farklılık gösterebilir. Ülkemizden çocuklarda PTS ile ilgili yayınlanmış çalışma sayısı oldukça azdır (6-9). Bu çalışma, PTS tanısı konulan hastalarımızın kliniklerini, laboratuvar bulgularını ve tedavilerini geriye dönük olarak gözden geçirmek ve 2013 yılında Friedman ve ark.(2) tarafından yeniden belirlenen tanı ölçütlerine göre hastaları tekrar tanımlayarak literatür ile karşılaştırmak amacıyla planlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi Çocuk Nöroloji kliniğinde 1 Aralık 2006 - 31 Aralık 2017 tarihleri arasında PTS tanısı alan, standart protokol gereği istenilen tetkikleri yaptıran ve düzenli takiplerine gelen yaşları 3-17 aralığında değişen (ortanca 12 yaş) 15'i erkek (%37.5), 25'i kız (%62.5) toplam 40 hastanın

tıbbi kayıtları yaş, cinsiyet, klinik bulgular, etiyoloji, görüntüleme bulguları, tedavi ve prognoz yönünden geriye dönük incelendi.

Tanımlar 1985 MDK ve 2013 Friedman tanı ölçütlerine göre tekrar karşılaştırıldı (Tablo I, II). Hastalar birincil PTS ve ikincil PTS olarak iki gruba ayrıldı (Tablo III) (1). Çalışma retrospektif olduğundan, puberteyi tanımlamak için yaş ve cinsiyete özgü kriterlere tüm olgularda ulaşamadığından 11 yaşından küçük hastalar prepübertal, üstü ise pübertal olarak kabul edildi (10). Vücut kitle indeksi 95. persentil üzerinde olanlar obez olarak değerlendirildi. Hastalar izlem boyunca aynı pediatrik nörologlar (İE, SS) ve göz hekimleri (RY, MK) tarafından takip edildi.

Kliniğimizde etiyoloji yönünden tüm hastalara standart protokole uygun olarak tam kan sayımı, biyokimyasal parametreler, C-reaktif protein, tiroid fonksiyon testleri, sistemik bir hastalık düşünüldüğünde ise antinükleer antikor, Anti Ds DNA, kompleman düzeyi, lupus antikoagulanı ve gerekli hastalarda A ve D vitamini düzeyi bakılmaktadır. Yine standart protokolümüz gereği tüm hastalara beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve beyin manyetik rezonans venografi (MRV) uygulanmaktadır. Çalışmamıza da standart protokolümüze uygun incelemeleri ve oftalmolojik değerlendirmeleri yapılarak PTS tanısı konulan hastalar alındı.

A vitamini düzeyi 26-49 ug/dL ise normal olarak kabul edildi. D vitamini düzeyi 20 ng / mL'den düşük ise D vitamini eksikliği, 20-30 ng / mL ise D vitamini yetersizliği olarak tanımlandı (11). Beyin omurilik sıvısını incelemek ve basınç ölçümü yapmak için tüm hastalara standart protokol gereği lateral dekübitüs pozisyonunda sedasyon uygulanarak aynı pediatrik nörologlar tarafından (İE, SS) lomber ponksiyon (LP) uygulandı. Lomber ponksiyon işlemi sırasında hasta yan yatırılarak dizlerin göğse doğru çekilmesi ve başın öne doğru eğilmesi ile omur kemikleri arasındaki aralıkların açılması sağlandı. Ponksiyon yapılacak bölge ve çevresi antiseptik solüsyonla temizlenerek üzerine delikli bez örtüldü. Hastanın yaşına uygun büyüklükteki özel ponksiyon iğnesi ile spinal çıkıntılara paralel olarak girilip BOS geldiğinde mandren geri çekilip hızlı bir şekilde iğnenin arkasına üçlü musluk ve manometre takıldı. BOS basıncı ölçülüp BOS örneği alındıktan sonra mandren iğneye geri takılarak iğne çıkarıldı. İki bin on üç Friedman kriterlerine göre (tüm hastalar işlem öncesinde sedasyon aldıkları için) BOS açılış basıncı 28 cm H₂O ve üzeri yüksek kabul edildi (1,12).

Hastalar standart protokole uygun olarak tam oftalmolojik muayene ile değerlendirildi. Hastaların en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, ön segment muayenesi, pupiller fonksiyonları ve ayrıntılı fundoskopik muayenesi yapıldı. Uyum gösteren hastalar

Tablo I: Modifiye Dandy kriterleri.¹³**Gerekli 3 kriter**

- 1- Normal bilinç düzeyi
 - 2- Kraniyal MRG ve/veya MRV'de intrakraniyal basınç artışı belirtilerine yol açan yapısal (ventriküler dilatasyon, serebral veya damarsal lezyon veya serebral venöz sinüs trombozu) lezyon olmaması
 - 3- Normal BOS biyokimyası ve mikrobiyolojisi
- Ve aşağıdaki 3 bulgudan en az ikisi
- 1- Artmış intrakraniyal basınç bulguları; baş ağrısı, bulantı, kusma veya irritabilite ve/veya diplopi spesifik görme bozuklukları, bulanık görme veya geçici görme kaybı
 - 2- Papil ödem (tek veya çift taraflı)
 - 3- Artmış BOS basıncı

Tablo II: Friedman tanı kriterleri.²**Gerekli 3 kriter**

- 1- Spesifik kraniyal sinir paralizisi dışında normal nörolojik muayene
 - 2- Kraniyal MRG veya kontrastlı BT incelemede;
 - a- Tipik obez ve kızlarda; normal beyin parankimi , hidrosefali, kitle, yapısal lezyon ya da anormal meningeal tutulum olmaması
 - b- Obez olmayan, prepübertal dönemdeki hastalarda veya SVST riski olanlarda; venografik olarak SVST ekarte edildikten sonra tipik obez hastalardaki nöroradyolojik bulgular
 - 3- Normal BOS biyokimyası ve mikrobiyolojisi
- Ve
- Kesin tanı;
- Papil ödem ve artmış BOS basıncı
 - Veya papil ödem yokken altıncı sinir paralizisi ve artmış BOS basıncı
- Olası tanı;
- BOS basıncı artmadan papil ödem
- Muhtemel tanı;
- Papil ödem ve altıncı sinir paralizisi olmadan artmış BOS basıncı
- En az 3 nöroradyolojik bulgunun olması;
- Boş sella
 - Transverse sinüs stenozu
 - Posterior globda düzleşme
 - Optik sinir tortiozitesinin eşlik ettiği veya etmediği perioptik subaraknoid mesafede genişleme

MRG: manyetik rezonans görüntüleme; **BT:** beyin tomografisi; **SVST:** serebral venöz sinüs trombozu.

Tablo III: Etiyolojik nedenlerin püberte durumuna göre dağılımı.

Tanı	Hasta sayısı (n=40)	Prepübertal grup (n=16)	Pübertal grup (n=24)
BİRİNCİL PTS(n,%)	28 (%70)	10(%62.5)	18(%75)
İdiyopatik	13	6	7
Obez	15	4	11
İKİNCİL PTS (n,%)	12(%30)	6(%37.5)	6(%25)
Sinüzit	4	2	2
SVST	3	2	1
A hipervitaminozu	3	2	1
SLE	1	-	1
DEA	1	-	1

PTS: psödötümör serebri; **SVST:** serebral venöz sinüs trombozu; **SLE:** sistemik lupus eritematozis; **DEA:** demir eksikliği anemisi.

görme alanı testi (Humphrey visual field) ve optik koherans tomografi (OKT) ile değerlendirildi. Optik koherans tomografi ile disk elevasyonu ve papil ödem mikron bazında sinir lifi tabakası kalınlığı ölçülerek kantitatif olarak tespit edildi.

İstatistiksel analiz

Analizlerde paket programı olarak SPSS 10.0 kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistiklerden faydalanılmıştır. Veriler (%) veya ortalama \pm standart sapma olarak özetlenmiştir.

BULGULAR

Modifiye Dandy kriterlerine göre "kesin PTS" tanısı alan 40 hastanın 2013 tanı kriterlerine göre tekrar sınıflandırıldığında 37'sinin tanısında değişiklik olmazken, üç hastanın "olası PTS" grubuna kaydığı görüldü (Tablo IV).

Hastaların yaş ortalaması 11.15 ± 3.32 yıl olup %40'ı prepübertal, %60'ı pübertal dönemdeydi. Kız erkek oranının prepübertal dönemde 9/7, pübertal dönemde ise 17/7 olduğu görüldü. On beş hastanın obez olduğu, bunların 4'ünün prepübertal dönemde olduğu tespit edildi. Yirmi beş hastanın persentil değerleri ise yaşa göre normal sınırlardaydı.

Yirmi sekiz hastaya birincil PTS, 12 hastaya ise ikincil PTS tanısı konuldu. Hastaların yaşa göre etiyolojik dağılımı Tablo III'de, demografik, etiyolojik ve klinik özellikleri Tablo IV'de gösterilmiştir. Baş ağrısı hastaların en sık başvuru şikayeti (%55)'di. Bulanık görme (%22.5), gözde kayma (%20), çift görme (%20), bulantı (%17.5), kusma (%10) ve baş dönmesi (%7.5) diğer başvuru nedenleriydi. Dört hastanın ise rutin göz muayenesi sırasında papil ödemi saptanarak PTS tanısı aldığı tespit edildi. Tüm hastalarda bilateral papil ödeminin olduğu, üç hastada ise eşlik eden bilateral altıncı kraniyal sinir paralizisi olduğu görüldü. Hastaların ortalama BOS açılış basıncı 38.4 ± 10.6 cm H₂O (23–78 cm H₂O) iken ortalama BOS kapanış basıncı 23.6 ± 5.2 cm H₂O (17–45 cm H₂O)'di. Tüm hastalara kraniyal görüntüleme yapıldığı; üç hastada serebral venöz sinüs trombozu (SVST), bir hastada ise transvers sinüs stenozu olduğu saptandı. Üç hastamızın ise A vitamini düzeyinin yüksek gelmesiyle (85.0 ug/dL, 93.7 ug/dL, 91.7 ug/dL) A hipervitaminozu tanısı aldığı tespit edildi.

Hastaların hepsine boşaltıcı LP ile birlikte medikal tedavi başlandığı, sekiz hastaya tekrarlayan boşaltıcı LP'ler yapıldığı ancak tüm tedavilere rağmen yanıt alınamayan bir hastaya lumboperitoneal şant uygulandığı görüldü. Medikal tedavide; 35 hastaya sadece asetozolamid tedavisi, üç hastaya asetozolamidle birlikte topiramet, birisi lumboperitoneal şant takılan hasta olmak üzere iki hastaya ise asetozolamid, topiramet ve steroid tedavisi verildiği belirlendi. Obez hastaların diyetisyen rehberliğinde kilo vermesi sağlandığı görüldü. İki hastada medikal tedavi sonlandırıldıktan sonra bulguların tekrarladığı, 24 hastada tedavinin 6 aydan kısa, dokuz hastada 6-12 ay, iki hastada 24 ay, üç hastada 36 ay, iki hastada 60 ay sürdüğü

saptandı. Hastaların izlem süresi ise ortalama 19.95 ± 17.43 ay (2-60 ay) olarak tespit edilmiş olup, halen tedavileri devam etmekte olan hastaların yanı sıra tedavisi biten hastaların klinik, nörolojik ve oftalmolojik muayenelerinin normal olduğu görüldü.

TARTIŞMA

Psödötümör serebri; başlangıç yaşı, şiddeti, belirtileri ve semptomları son derece değişken olan bir klinik tablodur. Tanı için ilk kriterler 1937 yılında Dandy ve ark. tarafından tanımlanmış 1985 yılında ise Smith tarafından tekrar düzenlenerek MDK olarak klinikte kullanılmaya başlanmıştır (13). Son yıllardaki nöroradyolojik gelişmeler ve PTS ile ilgili çalışmaların artması, özellikle de BOS açılış basıncı için kritik değerlerin yeniden tanımlanması ile 2013 yılında Friedman ve ark. (2) MDK'yı yeniden düzenlemişlerdir. Yeni tanı ölçütlerinin eski kriterlerden farkları; klinik olarak KİBAS belirti ve bulgularının tanı ölçütleri içine alınmaması, papil ödemi yokluğunda ağırlıklı olarak bazı radyolojik bulguların PTS için spesifik kabul edilmesi ve BOS açılış basıncının obez ve sedasyon alan hastalarda 28 cm H₂O, obez olmayan ve sedasyon almayan hastalarda ise 25 cm H₂O üzerinde olmasıdır. Ayrıca yeni kriterlere göre tanı gruplarının üçe (kesin, olası, muhtemel) çıktığı görüldü (2,12,14,15). Çalışmamızda MDK'ya göre "kesin PTS" tanısı olarak izlenen 40 hasta 2013 kriterlerine göre yeniden sınıflandırıldı. Üç hastamızın yeni kriterlere göre "olası PTS" grubuna kaydığı saptandı. "Olası PTS" grubunda hastanın BOS basıncı normal iken papil ödeminin olması ya da BOS basıncı yüksek iken papil ödeminin olmaması şartı gerekmektedir. Çalışmamızda baş ağrısı, bulanık görme ve kusma şikayetleri olan üç hastamızın BOS açılış basınçlarının <28 cm H₂O olduğu ancak hepsinde papil ödemi saptandığı ve tedaviye yanıt verdikleri görüldü. Friedman ve ark. (2) süt çocuklarının şikayetlerini anlatmada ya da tanılamada güvenilir olmadığını düşünerek klinik bulguları major kriter olarak tanı ölçütleri içerisine almamıştır. Ancak Inger ve ark. (16) PTS tanısı alan hastaları 2013 tanı kriterlerine göre tekrar sınıflandırdıklarında "kesin PTS" kriterlerini karşılamayan, fakat klinik bulgusu olan 10 hastadan dokuzunun medikal tedaviye yanıt verdiklerini, bu nedenle özellikle papil ödemi veya BOS basıncı yüksek olmayan hastalarda tanı aşamasında ve tedaviye yanıtı değerlendirilmede klinik bulguların önemli olduğunu vurgulamışlardır. Çocuklarda tanı ve tedavi algoritmalarını yönlendirmek için belirlenen referans değerlerine rağmen pediatrik yaş grubunda hangi değerlerin üzerindeki BOS açılış basıncının yüksek kabul edileceği ile ilgili kesin veriler yoktur. İki bin on yılında Awery ve ark. (12) çalışmalarında BOS açılış basıncı için kritik değerleri bildirmişlerdir. Bu referans değerler pediatrik PTS'deki görüşleri değiştirmiş ve yeni kriterlerde tanı ölçütleri arasına girmiştir. Diğer taraftan Tibussek ve ark.'nın (15) çalışmasında BOS basıncının 21-27 cm H₂O arasında olmasını anlamlı kabul ederek bu konuda literatüre önemli katkılar sağlamıştır. Yazarlar BOS açılış basıncının LP'nin gerçekleştirildiği andaki basıncı yansıttığını, ancak sedasyon

Tablo IV: Hastaların demografik, etiyolojik ve klinik özellikleri.

Hasta no	Cinsiyet/ Yaş (yıl)	Başvuru şikayeti	Nörolojik muayene	Göz bulguları	Etiyoloji	BOS açılış basıncı (cm H ₂ O)	MRG	MRV	Eşlik eden bulgular	Modifiye Dandy Kriterleri	Freidman 2013 kriterleri
1	E/12	Bulantı, baş dönmesi, baş ağrısı, çift görme, gözde kayma	6. sinir tutulumu	BPÖ	A. sinüzit	45	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
2	K/8	Baş dönmesi	Normal	BPÖ	Obezite	45	Normal	Normal	D vit eksikliği	Kesin	Kesin
3	K/9	Görme kaybı	Normal	BPÖ	Obezite	38	Normal	Normal	D vit eksikliği	Kesin	Kesin
4	K/8	Baş ağrısı, çift görme	Normal	BPÖ	SVT	30	Normal	SVST	-	Kesin	Kesin
5	K/12	Baş dönmesi	6. sinir tutulumu	BPÖ	Idiopatik	30	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
6	K/11	Bulanık görme	Normal	BPÖ	Idiopatik	23	Normal	Normal	-	Kesin	Olası
7	K/7	Gözde kayma	Normal	BPÖ	A. sinüzit	28	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
8	K/16	Baş ağrısı	Normal	BPÖ	Obezite	75	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
9	K/17	Bulantı, baş ağrısı	Normal	BPÖ	DEA	40	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
10	E/5	Baş ağrısı	Normal	BPÖ	A. sinüzit	37	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
11	E/12	Baş ağrısı	Normal	BPÖ	Idiopatik	42	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
12	K/14	Göz muayenesi	Normal	BPÖ	Obezite	32	Normal	Normal	insulin direnci	Kesin	Kesin
13	E/10	Görme kaybı	Normal	BPÖ	Idiopatik	38	Normal	Normal	D vit eksikliği	Kesin	Kesin
14	K/14	Baş ağrısı, gözde kayma	Normal	BPÖ	Obezite	75	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
15	K/10	Baş ağrısı	Normal	BPÖ	Idiopatik	36	Normal	Normal	D+B12 vit eksikliği	Kesin	Kesin
16	E/6	Göz muayenesi	Normal	BPÖ	A hipervitaminozu	28	Normal	Normal	Epilepsi	Kesin	Kesin
17	E/5	Baş ağrısı, kusma	Normal	BPÖ	Obezite	34	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
18	E/13	Baş ağrısı	Normal	BPÖ	Obezite	34	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
19	K/16	Baş ağrısı	Normal	BPÖ	Obezite	37	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
20	E/8	Bulantı, kusma	Normal	BPÖ	Idiopatik	34	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
21	E/13	Çift görme	6. sinir tutulumu	BPÖ	SVST	46	SVST	SVST	D+B12 vit eksikliği	Kesin	Kesin
22	E/14	Görme kaybı, gözde kayma	Normal	BPÖ	Idiopatik	35	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
23	K/15	Çift görme, görme kaybı, gözde kayma	Normal	BPÖ	Obezite	46	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
24	K/11	Göz muayenesi	Normal	BPÖ	Obezite	34	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
25	E/9	Baş ağrısı	Normal	BPÖ	Idiopatik	40	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
26	E/10	Kusma, görme kaybı	Normal	BPÖ	A Hipervitaminozu	44	Normal	Normal	epilepsi	Kesin	Kesin
27	E/15	Göz muayenesi	Normal	BPÖ	A Hipervitaminozu	33	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
28	K/13	Baş ağrısı, kusma	Normal	BPÖ	Idiopatik	27	Normal	Normal	-	Kesin	Olası

Tablo IV: Devam

Hasta no	Cinsiyet/ Yaş (yıl)	Başvuru şikayeti	Nörolojik muayene	Göz bulguları	Etiyoloji	BOS açılış basıncı (cm H ₂ O)	MRG	MRV	Eşlik eden bulgular	Modifiye Dandy Kriterleri	Freidman 2013 kriterleri
29	K/10	Baş ağrısı	Normal	BPÖ	İdiopatik	25	Normal	Normal	D vit eksikliği	Kesin	Olası
30	K/14	Baş ağrısı	Normal	BPÖ	SLE	30	Normal	Normal	D vit eksikliği	Kesin	Kesin
31	K/13	Görme kaybı	Normal	BPÖ	İdiopatik	47	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
32	K/13	Baş ağrısı	Normal	BPÖ	Obezite	37	Normal	Normal	İnsulin direnci	Kesin	Kesin
33	K/14	Baş ağrısı	Normal	BPÖ	İdiopatik	38	Normal	Normal	epilepsi	Kesin	Kesin
34	K/12	Çift görme	Normal	BPÖ	İdiopatik	30	Normal	Normal	D vit eksikliği	Kesin	Kesin
35	K/9	Bulantı, görme kaybı	Normal	BPÖ	Obezite	46	Normal	Normal	D vit yetmezliği	Kesin	Kesin
36	E/13	Bulantı, baş ağrısı	Normal	BPÖ	Obezite	37	Normal	Normal	D vit yetmezliği	Kesin	Kesin
37	E/7	Bulantı, baş ağrısı, çift görme	Normal	BPÖ	İdiopatik	39	TSS	TSS	-	Kesin	Kesin
38	E/12	Bulantı, baş ağrısı	Normal	BPÖ	A. sinüzit	39	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
39	K/13	Çift görme, gözde kayma, görme kaybı	Normal	BPÖ	Obezite	32	Normal	Normal	D vit eksikliği	Kesin	Kesin
40	E/3	Baş ağrısı	Normal	BPÖ	SVST	50	SVT	SVST	-	Kesin	Kesin

PTS: psödotümör serebri; **SVST:** serebral venöz sinüs trombozu; **SLE:** sistemik lupus eritematozis; **TSS:** transverse sinüs stenozu; **BPÖ:** bilateral papil ödemi; **DEA:** demir eksikliği anemisi

derinliği, aşırı hipoventilasyon, ağrı ve stresten etkilenebileceğini bu yüzden diğer tanı kriterlerini karşılayan hastalarda gerekli hallerde LP'nin tekrarlanabileceğini dolayısıyla tanı aşamasında klinik bulguların anlamlı olduğunun altını çizmiştir. BOS açılış basıncının klinikte tanıya yardımcı olsa da dışlama kriteri olarak yanlış yorumlanmaması gerektiğini, hastalarda yanlış yüksek BOS basınçlarının yanı sıra yanlış normal BOS basınçlarının da olabileceğinin unutulmaması gerektiğini vurgulamıştır. Çalışmalarda dikkat çeken ortak görüş ise "kesin" ya da "olası" PTS ayrımının klinik olarak büyük önem taşımadığı, sonuçta her iki grupta da görme kaybının engellenmesi için hastaların tedavi almaları gerektiği yönündedir (15,16). "Olası PTS" grubuna kayan üç hastamızın medikal tedavi aldıkları ve tedaviye iyi yanıt verdikleri saptandı.

Yeni kriterlere göre papil ödemi veya altıncı kraniyal sinir felci bulunmayan hastalarda PTS'yi düşündüren; boş sella, transvers sinüs stenozu, posterior globda düzleşme, optik sinir tortiozitesinin eşlik ettiği veya etmediği perioptik subaraknoid mesafede genişleme şeklindeki dört radyolojik bulgu "muhtemel PTS" için temel tanı ölçütleridir (2). Çalışmalarda MRG bulgularının tanıda duyarlılıklardan çok özgüllüğe sahip olduğu yani bu bulguların varlığının PTS'yi desteklerken yokluğunun PTS tanısını ekarte ettirmeyeceği savunulmuştur (17,18). Inger çalışmasında hastaların çok azında PTS'yi düşündüren radyolojik bulgu tespit etmiş, "kesin PTS" tanı kriterlerine uyan hiçbir hastada dört radyolojik bulgudan üçüne rastlamamış ve radyolojik bulguların PTS tanısına yardımcı olabileceğini ancak bulunmaması veya bulguların 3'ten az olmasının "muhtemel PTS" tanısını ekarte ettirmeyeceğini savunmuştur (16). Çalışmamızda hiç bir hastamız "muhtemel PTS" tanısı almamıştır.

Psödotümör serebri geçmiş yıllarda tipik olarak kilolu kadınların hastalığı olarak düşünülse de son yıllarda prepübertal dönemdeki görülme sıklığı %45-60 arasında değişmektedir (6,19,20). Couch ve ark. (22) yaşları 3 ay-14 yaş arası değişen 38 hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların %50'sinin 6 yaşından küçük olduğunu bildirmişlerdir (21). Küçük yaştaki hastaların şikayetlerini tam ifade edememesi veya hafif olgularda bulguların silik olması nedeniyle PTS tanısının atlanabileceğine dikkat çekilmektedir. Çalışmamızda hastaların yaş ortalamasının 11.15±3.32 yıl olduğunu ve %40'nın prepübertal dönemde olduğunu saptadık.

Erişkinlerde kadın cinsiyet PTS için risk faktörü olarak kabul edilse de çocuklarda prepübertal dönemde her iki cinste eşit, pübertal dönemde ise kızlarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir (23). Farklı olarak Kesler ve ark. (20) ise prepübertal dönemde erkeklerde daha sık olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise hem prepübertal hem de pübertal dönemde kızlarda daha sık görüldüğü tespit edildi.

Çalışmamızda 28 hastanın birincil PTS, 12 hastanın ise ikincil PTS tanısı aldığı tespit edildi. Birincil PTS grubundaki 13 hastamızda altta yatan bir neden tanımlanmazken (idiopatik), 15 hastada obezite tespit edildi. Obezite ile PTS arasındaki ilişkiye

bakıldığında obez hastalardaki yağ dokunun büyüme hormonu, gonadal hormonlar ve mineralokortikoid yolağında değişikliğe neden olarak koroid pleksusta BOS üretimini artırıp PTS oluşumuna neden olduğu düşünülmektedir (24). Çalışmalarda obezite oranı pubertal dönemde %43-68, prepübertal dönemde ise %25 olarak bulunmuş, bu durum yaşla birlikte obeziteye artan eğilim ile ilişkilendirilmiştir (11,20). Benzer şekilde obez olan 15 hastamızın dördünün prepübertal, 11'inin pubertal dönemde olduğu görüldü.

İkincil PTS patofizyolojisi halen tam olarak anlaşılammış olup çocukluklarda erişkinlere göre daha sık görülmektedir (6,14,25). En sık ikincil PTS nedenleri Tablo V'de özetlenmiştir. Bu hastalarda koroid pleksusta bulunan mineralokortikoid reseptörlerin nöroendokrin olarak aktive olduğu, Na-K-ATP'az pompalarını uyarak BOS sekresyonunu ve BOS basıncını arttırdığı ileri sürülmektedir (26). Küçük yaş, non-obez ve erkek cinsiyetteki hastalarda ikincil nedenler daha sık akla gelmelidir (15,27). Literatürde ikincil PTS sıklığı %28-42 arasında olup çalışmamızda hastaların %30'unda ikincil PTS olduğunu; en sık nedenlerin sırasıyla akut sinüzit, SVST, A hipervitainozu, SLE ve demir eksikliği anemisi (DEA) olduğunu tespit ettik.

Enfeksiyonlarla PTS arasındaki ilişki çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir. Distelmaier ve ark. (28) Kasım ve Mart aylarında PTS görülme sıklığının artışı viral ve bakteriyel enfeksiyonların artışıyla ilişkilendirmiştir. Bronşiyolit, sinüzit, orta kulak enfeksiyonu, brusella, varisella zoster, üst solunum yolu enfeksiyonu, idrar yolu enfeksiyonu ve gastroenterit ikincil PTS'ye eşlik eden enfeksiyonlardır (6,8,11,29). Çalışmamızda dört hastamızda akut sinüzite bağlı ikincil PTS saptandı. Akut sinüzitte PTS nedeni açık olmayıp, SVST'ye ikincil gelişebileceği ileri sürülmektedir (11). Ancak sinüzitle izlediğimiz hastaların hiç birinde SVST tespit edilmedi. Diğer taraftan PTS'li hastaların %9-14'ünde SVST bildirilmiştir (30,31). Otitis media, mastoidit gibi enfeksiyonlar, tromboz, travma ya da sistemik hastalıklar SVST'ye neden olabilmektedir. Çalışmamızda SVST'u olan hastaların nefrotik sendrom ve Behçet hastalığı tanısı aldıkları, bir hastada ise altta yatan herhangi bir neden bulunamadığı görüldü. İkincil PTS'ye neden olan diğer bir sebep ise A hipervitainozu olup çeşitli çalışmalarda bu ilişki gösterilmiştir (6,8,32). A vitaminin yiyeceklerle aşırı tüketilmesi veya dışarıdan destek amaçlı fazla alımına bağlı olarak mineralokortikoid yolağı üzerinden PTS'ye neden olduğu düşünülmektedir (33). Çalışmamızda üç hastada ikincil PTS nedeni olarak A hipervitainozu olduğunu, bunlardan iki hastamızın aşırı miktarda A vitamini içeren karaciğer tarzi besinler tükettiğini, bir hastamızın ise uzun süredir değişik kombinasyonlarda adını bilmediği vitamin ilaçları kullandığını gördük. Diğer bir hastamızın ise SLE'ye bağlı ikincil PTS tanısı aldığını tespit ettik. SLE'li hastalarda PTS gelişiminde altta yatan patofizyolojik mekanizma net olamamakla birlikte birlikteliğin tesadüfi veya birbiriyle ilintili olabileceğine dair hipotezler ileri sürülmektedir. PTS'nin SLE'nin ilk bulgusu olabileceği, oluşan immün kompleks ve antikörlerin araknoid villusun fonksiyonunu bozarak BOS basıncını artırdığı düşünülmektedir (34). Ayrıca

Tablo V: Çocuklarda Psödötümör Serebri nedenleri.⁵¹

Psödötümör Serebri
1) Birincil Psödötümör Serebri; idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon, obezite, son zamanlarda aşırı kilo alımı, polikistik over sendromu ve zayıf çocuklar
2) İkincil Psödötümör Serebri
Serebral venöz anomalliler
Serebral venöz sinüs trombozu
Bilateral juguler ven trombozu veya cerrahi ligasyonu
Orta kulak ya da mastoid enfeksiyonu
Sağ kalp basıncının artması
Arteriyo venöz fistüller
Önceki intrakraniyal enfeksiyon ya da subaraknoid kanamaya bağlı BOS emiliminin azalması
Hiperkoagülapati
İlaçlar
Antibiyotikler; tetrasiklin, minosiklin, doksisisiklin, nalidiksik asit
Vitamin A ve retinoidler; A hipervitainozu, izoretinoid, aşırı karaciğer tüketimi, promyelositik lösemi için retinoik asit kullanımı
Hormonlar; büyüme hormonu, tiroksin, löprolid asetat, levonorgestrel, anabolik steroidler
Steroid çekilmesi
Lityum
Chlordecone
Endokrin hastalıklar
Addison
Hipoparadiroidizm
Hiperkapni
Uyku apne sendromu
Pickwickian syndrome
Anemi
Böbrek yetmezliği
Turner sendromu
Down sendromu

hiperkoagülapati, SVST, antifosfolipid sendromu bu hastalarda PTS'ye zemin hazırlayan faktörlerdir (35). Hastamızda bu risk faktörlerinden hiçbirinin olmadığı, PTS klinik bulguları ile başvurarak SLE tanısı aldığını saptadık. Etiyolojide diğer bir neden anemiler olup aplastik anemi, DEA, paroksizmal noktürnal hemoglobinüri, megaloblastik anemi, pernisiyöz anemi, ve orak hücreli anemi ile PTS birlikteliği bildirilmiştir (36). Anemi nedeniyle gelişen doku hipoksisinin serebral hemodinamiklerde değişikliğe, kılcal damarlarda geçirgenliğe ve sonuçta intrakraniyal basıncın yükselmesine neden olduğu düşünülmektedir (36,37). Çalışmamızda bir hastada DEA tespit edildi. Ayrıca etiyojik faktörlerin dışında hastalarımızda D vitamin eksikliği, epilepsi, B12 vitamin eksikliği, insülin direnci ve D vitamin yetersizliğinin PTS'ye eşlik ettiğini gördük.

Özellikle D vitamini eksikliği bazı çalışmalarda etiyolojik faktör bazı çalışmalarda ise eşlik eden bulgu olarak kabul edilmektedir (11,38). D vitamini eksikliği, eşlik eden malnütrisyon, rikets, hipokalsemi ve hipofosfatemi varlığında etiyolojik faktör olarak kabul edilmektedir (38). Çalışmamızdaki hastalarda rikets, hipofosfatemi ya da hipokalsemi gözlenmediği, bu nedenle D vitamini eksikliği ya da düşüklüğünün hastalarda neden değil, eşlik eden bulgu olduğu düşünüldü.

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak en sık başvuru şikayetinin baş ağrısı olduğunu gördük. Baş ağrısı hastaların % 84 ila %92'sinde tipik olup özellikle adolesan yaşta hastaları hekime getiren yakınmaların başında gelir (39). Meninkslerin veya serebral venlerin gerilmesiyle oluşan baş ağrısı PTS'ye spesifik değildir. Süresi ve karakteri değişmekle birlikte bir çalışmada hastaların %31'inde kronik günlük, %28.8'inde akut, %9.5'inde akut tekrarlayıcı ve %7'sinde kronik tekrarlayıcı baş ağrısı olduğu tespit edilmiştir (6). Bulanık görme, gözde kayma ve çift görme ise hastalarımızın ikinci en sık başvuru nedenleriydi. PTS'li hastalarda geçici görme bozuklukları hastaların %68-72'sine eşlik etmektedir (38,39). Geçici görme bozuklukları, KIBAS'ın veya diskin şişme derecesi ile korelasyon göstermez ve gelecekteki görme kaybını ön görmemektedir (41). Bazı çalışmalar çocuklarda erken tedaviye rağmen kalıcı görme kaybı gelişiminin yetişkinlerden daha fazla olduğuna dikkat çekerken diğer çalışmalar bu görüşe katılmamaktadır (20,42-44). Çalışmamızda hiçbir hastada kalıcı görme kaybı olmadığını tespit ettik. Bulantı, kusma, baş dönmesi, tinnitus, dengesizlik ve davranış bozuklukları ise diğer başvuru nedenleri olup hastalarımızın %17.5'inde bulantı, %10'unda kusma ve %7.5'inde baş dönmesi olduğunu gördük. Diğer taraftan bazı çalışmalarda hastaların %7-30'unun asemptomatik olduğu ve tesadüfen papil ödemi saptanarak tanı aldıkları bildirilmiştir (6,8,28). Benzer şekilde dört hastamızın rutin göz kontrolü sırasında papil ödemi saptanarak tanı aldığını gördük. Bu da dikkatli bir fundus muayenesinin önemini göstermektedir. Papil ödemi, PTS'nin karakteristik muayene bulgusu olup genellikle bilateraldir. Tibussek 53 hastanın %86.7'sinde, Distelmaier ise çalışmamıza benzer şekilde tüm hastalarda bilateral papil ödemi saptamışlardır (19,20). Altıncı sinir felci, PTS'de en sık görülen kraniyal sinir tutulumu olup pediatrik hastaların % 9-48'inde bildirilmiştir (45). Literatürde olgu sunumları şeklinde diğer kraniyal sinir tutulumları da (III, IV, VII, IX, ve XII) bildirilmekle birlikte çalışmamızda altıncı sinir paralizisi dışında kraniyal sinir tutulumu tespit edilmedi.

Psödotümör serebri tedavisinde tedavi yöntemi ve süresi için veriler net değildir. Amaç intrakraniyal basıncı düşürerek görme kaybını ve baş ağrısını engellemek olmalıdır. Medikal tedavide ilk tercih karbonik anhidraz enzimi inhibitörü olan asetazolamiddir. Koroid pleksusta BOS üretiminde önemli rolü olan bu enzimi inhibe ederek etki ettiği düşünülmektedir. Kullanılabilecek diğer ajanlar ise furosemid, topiramet ve steroiddir. Antiepileptik bir ilaç olan topiramet aynı zamanda zayıf bir karbonik anhidraz inhibitörüdür. Kilo kaybı yapması nedeniyle obez hastalarda

ek yarar sağlamaktadır (45-47). Medikal tedavi yanıtının değerlendirildiği çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmektedir. Bir çalışmada hastaların %76.6'sının asetazolamid tedavisine yanıt verdiği bildirilirken, diğer bir çalışmada bu oran %37.8 olarak bildirilmiştir (6,46). Celebisoy ve ark. (48) ise erişkin hastalarda yaptıkları çalışmalarında asetazolamid ve topiramatin etkinliğini karşılaştırmışlar ve etkinliklerini birbirine yakın bulmuşlardır. Diğer taraftan Orssaud ve ark. (49) ise 22 hastanın sadece yedisinin medikal tedaviden fayda gördüğünü, tedaviye yanıt vermeyen 15 hastada ise lumboperitoneal şant uygulandığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda 35 hastaya asetazolamid, üç hastaya topirametle birlikte asetazolamid, iki hastaya ise topiramet, asetazolamid ve steroid tedavisi başlandığı, bir hastamızda ise tüm medikal ve tekrarlayan LP tedavisine yanıt vermediği ve lumboperitoneal şant uygulandığı tespit edildi. Medikal tedavi ile birlikte diğer bir tedavi şekli, belirli aralıklarla yapılan LP'dir. Fakat bu yöntem hem enfeksiyon riski taşır, hem de konforlu bir tedavi şekli değildir. Çalışmamızda izlemi boyunca 8 hastaya terapatik amaçlı tekrarlayan LP uygulandığını gördük.

Hastalarda medikal tedavi baş ağrısı, görme problemleri ve papil ödemi düzeline kadar devam etmeli ve yineleme olmaması için aşamalı olarak kesilmelidir (14). Bazı yazarlar hastaların klinik bulguları düzeldikten 2 ay sonrasına kadar tedavinin sürdürülmesi gerektiğini savunmaktadır. Tedavi süresinin 1 ay ile 5 yıl arasında (ortalama 2- 9 ay) değiştiği bildirilmektedir (5,6,9,11). Çalışmamızda hastaların %60'nın 6 aydan kısa süreli tedavi aldığı saptanmıştır. Tedavi süresi ile prognoz arasındaki ilişki bilinmemektedir. Özellikle küçük yaşlardaki hastalarda ve tanıdan sonraki 3 yıl içinde yineleme riskinin yüksek olduğu unutulmamalıdır (14). Nitekim çalışmamızda izlem süresinin 2-60 ay arasında olduğunu saptadık. Çocukluklarda PTS'ye bağlı en ciddi komplikasyon kalıcı görme kaybı olup görülme sıklığı %13-38 arasında değişmektedir. İzlem sırasında 2 hastamızda relaps olduğunu ancak hiçbir hastamızda kalıcı görme kaybı olmadığını gördük. Bir hastada izlemi sırasında sağ gözde PTS'ye ikincil peripapiller koroidal neovasküler membran geliştiği ve tek doz intravitreal ranibizumab tedavisi verildiği, olgunun Altan-Yaycıoğlu tarafından raporlandığı görüldü (50). Ayrıca çocukluk çağında PTS'nin prognozunun erişkinlerden daha iyi olduğu, tanısız LP'den sonra bile spontan remisyona görüldüğü bildirilmiştir (15,32). Hastalarımızın hepsinin tedaviye iyi yanıt verdikleri hiçbir hastada kalıcı bir nörolojik sekel kalmadığı saptandı.

SONUÇ

Hastalarımızın belirti ve bulgularının literatür ile uyumlu olduğu, birincil PTS'li hastalarımızın %53.5'inin obezite ile ilişkili olduğu, ikincil PTS nedenleri açısından ise nedenlerin literatür ile benzeştiği ve çoğunun medikal tedaviye yanıt verdiği gözlemlendi. Eski ve yeni tanı ölçütlerinin kullanılmasının tanı ve tedavi açısından farklılık yaratmayacağı saptandı.

KAYNAKLAR

- Phillips PH, Sheldon CA. Pediatric pseudotumor cerebri syndrome. *J Neuroophthalmol* 2017;37:33-40.
- Friedman DI, Liu GT, Digre KB. Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. *Neurology* 2013;81:1159-65.
- Spennato P, Ruggiero C, Parlato RS, et al. Pseudotumor cerebri. *Childs Nerv Syst* 2011;27:215-35.
- Tibussek D, Schneider DT, Vandemeulebroecke N, Turowski B, Messing-Juenger M, Willems PH, et al. Clinical spectrum of the pseudotumor cerebri complex in children. *Childs Nerv Syst* 2010;26:313-21.
- Wraige E, Chandler C, Pohl KR. Idiopathic intracranial hypertension: Is papil edema inevitable? *Arch Dis Child* 2002;87:223-4.
- Per H, Canpolat M, Gümüş H, Poyrazoğlu HG, Yıkılmaz A, Karaküçük S, et al. Clinical spectrum of the pseudotumor cerebri in children: Etiological, clinical features, treatment and prognosis. *Brain Dev* 2013;35:561-8.
- Incecik F, Hergüner MO, Altunbaşak S. Evaluation of sixteen children with pseudotumor cerebri. *Turk J Pediatr* 2011;53:55-8.
- Değerliyurt A, Teber S, Karakaya G, Güven A, Şeker ED, Arhan EP, et al. Pseudotumor cerebri/idiopathic intracranial hypertension in children: An experience of a tertiary care hospital. *Brain Dev* 2014;36:690-9.
- Hacıfazlıoğlu N, Yılmaz Y. Pseudotumor cerebri in children: Etiological, clinical features and treatment modalities. *Eur J Paediatr Neurol* 2012;16:349-55.
- Fuqua JS. Treatment and outcomes of precocious puberty: An update. *Clin Endocrinol Metab* 2013;98:2198-207.
- Masri A, Jaafar A, Noman R, Gharaiheb A, Ababneh OH. Intracranial hypertension in children: Etiologies, clinical features, and outcome. *J Child Neurol* 2015;30:1562-8.
- Avery RA, Shah SS, Licht DJ, et al. Reference range for cerebrospinal fluid opening pressure in children. *N Engl J Med* 2010;363:891-3.
- Smith JL. Whence pseudotumor cerebri?. *J Clin Neuroophthalmol* 1985;5:55-6.
- Cleves-Bayon C. Idiopathic Intracranial Hypertension in Children and Adolescents: An Update. *Headache* 2018;58:485-93.
- Tibussek D, Distelmaier F, Karenfort M, Harmsen S, Klee D, Mayatepek E. Probable pseudotumor cerebri complex in 25 children. Further support of a concept. *Eur J Paediatr Neurol* 2017;21:280-5.
- Inger HE, Rogers DL, McGregor ML, Aylward SC, Reem RE. Diagnostic criteria in pediatric intracranial hypertension. *J AAPOS* 2017;21:492-5.
- Maralani PJ, Hassanlou M, Torres C, et al. Accuracy of brain imaging in the diagnosis of idiopathic intracranial hypertension. *Clin Radiol* 2012;67:656-63.
- Gorkem SB, Doganay S, Canpolat M, et al. MR imaging findings in children with pseudotumor cerebri and comparison with healthy controls. *Childs Nerv Syst* 2015;31:373-80.
- Tibussek D, Schneider DT, Vandemeulebroecke N, et al. Clinical spectrum of the pseudotumor cerebri complex in children. *Childs Nerv Syst* 2010;26:313-21.
- Kesler A, Fattal-Valevski A. Idiopathic intracranial hypertension in the pediatric population. *J Child Neurol* 2002;17:745-8.
- Couch R, Camfield PR, Tibbles JA. The changing picture of pseudotumor cerebri in children. *Can J Neurol Sci* 1985;12:48-50.
- Standridge SM. Idiopathic intracranial hypertension in children: A review and algorithm. *Pediatr Neurol* 2010;43:377-90.
- Matthews YY, Dean F, Lim MJ, et al. Pseudotumor cerebri Syndrome in childhood: Incidence, clinical profile and risk factors in a national prospective population-based cohort study. *Arch Dis Child* 2017;102:715-21.
- Sinclair AJ, Walker EA, Burdon MA, et al. Cerebrospinal fluid corticosteroid levels and cortisol metabolism in patients with idiopathic intracranial hypertension: A link between 11beta-HSD1 and intracranial pressure regulation? *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:5348-56.
- Sinclair AJ, Onyimba CU, Khosla P, et al. Corticosteroids, 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase isozymes and the rabbit choroid plexus. *J Neuroendocrinol* 2007;19:614-20.
- Salpietro V, Polizzi A, Berte LF, et al. Idiopathic intracranial hypertension: A unifying neuroendocrine hypothesis through the adrenal- brain axis. *Neuro Endocrinol Lett* 2012;33:569-73.
- Randhawa S, Van Stavem GP. Idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). *Curr Opin Ophthalmol* 2008;19:445-53.
- Distelmaier F, Tibussek D, Schneider DT, Mayatepek E. Seasonal variation and atypical presentation of idiopathic intracranial hypertension in prepubertal children. *Cephalalgia* 2007;27:1261-4.
- Keren T, Lahat E. Pseudotumor cerebri as a presenting symptom of acute sinusitis in a child. *Pediatr Neurol* 1998;19:153-4.
- Lin A, Foroosan R, Danesh-Mayer HV, De Salvo G, Savino PJ, Sergott RC. Occurrence of cerebral venous sinus thrombosis in patients with presumed idiopathic intracranial hypertension. *Ophthalmology* 2006;113:2281-4.
- Standridge SM, O'Brien SH. Idiopathic intracranial hypertension in a pediatric population: A retrospective analysis of the initial imaging evaluation. *J Child Neurol* 2008;23:1308-11.
- Paley GL, Sheldon CA, Burrows EK, Chilutti MR, Liu GT, Mc Cormack SE. Overweight and obesity in pediatric secondary pseudotumor cerebri syndrome. *Am J Ophthalmol* 2015;159:344-52.
- Benzimra JD, Simon S, Sinclair AJ, Mollan SP. Sight-threatening pseudotumor cerebri associated with excess vitamin A supplementation. *Pract Neurol* 2015;15:72-3.
- Raeeskarami SR, Shahbaznejad L, Assari R, Aghighi Y. Pseudotumor cerebri as the first manifestation of juvenile systemic lupus erythematosus. *Iran J Pediatr* 2016;26:5176.
- Kim JM, Kwok SK, Ju JH, Kim HY, Park SH. Idiopathic intracranial hypertension as a significant cause of intractable headache in patients with systemic lupus erythematosus: A 15-year experience. *Lupus* 2012;21:542-7.
- Henry M, Driscoll MC, Miller M, Chang T, Minniti CP. Pseudotumor cerebri in children with sickle cell disease: A case series. *Pediatrics* 2004;113:265-9.
- Tugal O, Jacobson R, Berezin S, et al. Recurrent benign intracranial hypertension due to iron deficiency anemia. Case report and review of the literature. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1994;16:266-70.
- Lessel S: Pediatric pseudotumor cerebri (idiopathic intracranial hypertension). *Surv Ophthalmol* 1992;37:155-66.
- Wall M, Kupersmith MJ, Kiebertz KD, et al. The idiopathic intracranial hypertension treatment trial: Clinical profile at baseline. *JAMA Neurol* 2014;71:1327-8.

40. Wall M, George D. Idiopathic intracranial hypertension. A prospective study of 50 patients. *Brain* 1991;114:155.
41. Corbett JJ, Savino PJ, Thompson HS, et al. Visual loss in pseudotumor cerebri. Follow-up of 57 patients from five to 41 years and a profile of 14 patients with permanent severe visual loss. *Arch Neurol* 1982;39:461-74.
42. Lessell S, Rosman NP: Permanent visual impairment in childhood pseudotumor cerebri. *Arch Neurol* 1986;43:801-4.
43. Miller NR, Newman NJ: Papilledema. In: Walsh F, Hoyt B (eds). *Clinical Neuroophthalmology*. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998:478-548.
44. Friedman DI: Pseudotumor cerebri. *Neurosurg Clin North Am* 1999;10:609-21.
45. Babikian P, Corbett J, Bell W. Idiopathic intracranial hypertension in children: The Iowa experience. *J Child Neurol* 1994;9:144-9.
46. Tovia E, Reif S, Oren A, Mitelpunkt A, Fattal-Valevski A. Treatment response in pediatric patients with pseudotumor cerebri syndrome. *J Neuroophthalmol* 2017;37:393-7.
47. Aylward SC, Way AL. Pediatric intracranial hypertension: A current literature review. *Curr Pain Headache Rep* 2018;22:14.
48. Celebisoy N, Gökçay F, Sirin H, Akyürekli O. Treatment of idiopathic intracranial hypertension: Topiramate vs acetazolamide, an open-label study. *Acta Neurol Scand* 2007;116:322-7.
49. Orssaud C, Dureau P, Zerah M, et al. Benign childhood intracranial hypertension. *J Fr Ophtalmol* 2001;24:54-9.
50. Altan-Yaycioglu R, Canan H, Saygi S. Intravitreal ranibizumab injection in peripapillary CNVM related to idiopathic intracranial hypertension. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2017;54:27-30.
51. Phillips PH, Sheldon CA. Pediatric pseudotumor cerebri syndrome. *J Neuroophthalmol* 2017;37:33-40.

Çocuklarda Antibiyotik Kullanımı ile İlgili Ebeveynlerin Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Parents' Attitudes and Behaviors Related to the Use of Antibiotics in Children

Ali GÜNGÖR¹, Bahar ÇUHACI ÇAKIR¹, Hatun YALÇIN², Hasan Tahsin ÇAKIR², Aysun KARAUZUN¹

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

²Etimesgut Şehit Sait Ertürk Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Ankara, Türkiye



ÖZ

Amaç: Antibiyotiklerin uygun olmayan kullanımları birçok soruna sebep olabilmektedir. Antibiyotiklerin fazla kullanılmasının nedenlerinden birisi de anne babaların talepleri ve daha önceki deneyimlerine bağlı olarak antibiyotik kullanma istekleridir. Anne babaların çocukları için antibiyotik kullanma durumları; sosyoekonomik durumlarına, eğitim düzeylerine, daha önceki hastalık deneyimlerine ve antibiyotiklerle ilgili bilgi durumlarına göre değişiklik gösterebilmektedir. Bu çalışmada çocuk polikliniğine başvuran hastaların anne babalarının antibiyotik kullanımı ile ilgili bilgi ve tutumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma 200 çocuğun ebeveyni ile yüz yüze görüşülerek gerçekleştirildi. Ailelerden sosyodemografik özellikleri ve antibiyotik kullanımı ile ilgili bilgi ve tutumları içeren 26 sorudan oluşan anketi cevaplamaları istendi.

Bulgular: Çalışmamıza katılan 200 ebeveynin %78'i anne iken, %22'si babaydı. Katılımcıların 119'u (%59.5) çocuğu hastalandığında doktora götürürken, 81'i (%40.5) öncelikle kendileri ilaç (antibiyotik, ateş düşürücü, öksürük şurubu) başladıklarını belirtmiştir. Annelerde doktora gitmeden ilaç başlama oranı (%42.9) babalara göre (%31.8) daha yüksek saptandı. Eğitim süresi >8 yıl olanlarda doktora gitmeden ilaç başlama oranı eğitim süresi ≤8 yıl olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı (p=0.07). Katılımcıların %4.5'i doktor önerisi dışında antibiyotik kullanırken, %95.5'i evde yedek antibiyotik bulundurmuyordu.

Sonuç: Katılımcı grubunun doktor önerisi dışında antibiyotik kullanma oranının ve evde yedek antibiyotik bulundurma oranının düşük olması önemli bir olumluluktur.

Anahtar Sözcükler: Antibiyotik, Çocuk, Davranış, Ebeveyn

ABSTRACT

Objective: Inappropriate use of antibiotics can cause many problems. One of the reasons for the overuse of antibiotics is the desire of parents to use antibiotics depending on their wishes and previous experience. Parents' choice on usage of antibiotics depends on their socioeconomic status, education levels, previous disease experience and knowledge of antibiotics. In this study, it was aimed to evaluate the knowledge and attitudes of antibiotic use of the parents of the patients who presented at the pediatric polyclinic.

Material and Methods: The study was conducted by face to face interview with 200 children's parents. The parents were asked to respond to a questionnaire consisting of 26 questions, including sociodemographic characteristics and knowledge and attitudes about the use of antibiotics.

Results: There were 200 parents who participated in our study and 78% of them were mothers while 22% of them were fathers. 119 (59.5%) of the participants expressed that they took their child to the doctor when they were sick and 81 (40.5%) of them stated that they started self-medication (antibiotic, antipyretics, cough syrup). The rate of using drug before going to doctor was higher in mothers (42.9%) than in fathers (31.8%). The rate was also lower in the parent whose education period was higher than 8 years. While 4.5% of the participants used antibiotics without a doctor's recommendation, 95.5% did not have extra antibiotics at home.

Conclusion: The low rate of antibiotic usage without doctor's recommendation and the low rate of having antibiotics at home are positive results.

Key Words: Antibiotic, Child, Behavior, Parent

GİRİŞ

Antibiyotiklerin uygunsuz ve yaygın kullanımının engellenmesi için Dünya Sağlık Örgütü tarafından akılcı antibiyotik kullanım ilkeleri geliştirilmiştir ve bu durum ‘tedavi etkisi en fazla, ilaç yan etkisi ve direnç gelişimi en az olan antibiyotiklerin etkin kullanımı’ olarak tanımlanmıştır (1). Antibiyotiklerin uygun olmayan kullanımları; antibiyotik direncinde artış, sağlık bakım hizmetlerinde maliyet artışı ve ilaç yan etkilerinde artış gibi birçok soruna sebep olabilmektedir (2,3).

Pediyatrik yaş grubu antibiyotik kullanımının en sık olduğu dönemlerdendir. Çocuklarda sık görülen üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) sıklıkla viral etkenlere bağlı olsa da yapılan çalışmalar ÜSYE tedavisinde antibiyotiklerin yaygın kullanıldığını göstermektedir (4-6). Antibiyotiklerin fazla kullanılmasının nedenlerinden birisi de anne babaların talepleri ve daha önceki deneyimlerine bağlı olarak antibiyotik kullanma istekleridir (5,7). Bunun dışında anne babaların hekim tavsiyesi olmadan antibiyotik tedavisi başlamaları da önemli bir sağlık sorunudur (8,9). Anne babaların çocukları için antibiyotik kullanma durumları; sosyoekonomik durumlarına, eğitim düzeylerine, alışkanlıklarına, daha önceki hastalık deneyimlerine ve antibiyotiklerle ilgili bilgi durumlarına göre değişiklik göstermektedir (8,10-12).

Bu çalışmada çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniğine başvuran hastaların anne babalarının antibiyotik kullanımı ile ilgili bilgi ve tutumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Aralık 2015 - Ocak 2016 tarihleri arasında, Ankara ilinde bir devlet hastanesi çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniği ile bir eğitim araştırma hastanesi sağlam çocuk polikliniğine başvuran 225 çocuğun anne veya babası yüz yüze görüşülerek çalışmaya dahil edildi. Polikliniğe başvuran ebeveynlerden, her gün sabah ilk on ve öğleden sonra ilk beş tanesi randomize olarak çalışmaya dahil edildi. Sık antibiyotik kullanımına neden olacak kronik hastalığı olan, sürekli ilaç kullanan çocukların aileleri ve kolay iletişim kurulamayan aileler çalışma dışı bırakıldı. Ailelerden sosyodemografik özellikleri ve antibiyotik kullanımı ile ilgili bilgi ve tutumları içeren 26 sorudan oluşan anketi cevaplamaları istendi. Ailelerin sosyoekonomik durumları asgari ücrete göre değerlendirildi. Eğitim durumları; eğitim süresi ≤ 8 yıl ve > 8 yıl olmak üzere ikiye ayrıldı. Anne, baba ve çocuklardan oluşan aile çekirdek aile, diğer yakın akrabalarla birlikte yaşayan aileler geniş aile olarak tanımlandı.

Ebeveynlerin antibiyotik kullanımına ilişkin bilgi ve tutumları ile ilgili olarak 13 soru soruldu. Konu ile ilgili olarak; muayeneye getirdiği çocuğunun yaşı, çocukları hastalandığında ne yaptıkları, çocukları her hastalandığında antibiyotik kullanıp kullanmadıkları, son bir yıl içinde kaç kez antibiyotik kullandıkları, hekimin önerisi dışında ilaç kullanıp kullanılmadıkları, antibiyotiği ne kadar süre

ve uygun dozda kullanıp kullanmadıkları, son kullanma tarihine dikkat edip etmedikleri ve nasıl muhafaza ettikleri ile evde yedek antibiyotik bulundurup bulundurmadıkları soruldu.

Ailelere anket öncesi bilgi verilerek yazılı ve sözlü onamları alındı. Çalışma için SBÜ Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Etik Kurulu’ndan (22.12.2015/078) izin alınmıştır.

İstatistiksel İncelemeler

İstatistiksel verilerin hesaplanmasında SPSS ver. 18.0 for Windows (SPSS Inc.; Chicago, IL, ABD) programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Student t testi; normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher’s Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çocuk polikliniğine başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden 225 anne veya baba çalışmaya dahil edildi. Sürekli ilaç kullanan, kronik hastalığı olan çocukların ebeveynleri çalışmadan çıkarıldığında toplam 200 katılımcı çalışmaya dahil edilmiş oldu. Çalışmaya katılan ebeveynlerin %78’i (n=156) anne iken, %22’si babaydı (n=44). Katılımcıların çocuklarının %51’i kız (n=102) iken, %49’u erkekti (n=98). Katılımcıların muayene için getirdikleri çocuklarının yaşları 0-3 yaş, 4-6 yaş, 7-10 yaş ve 11-16 yaş olarak gruplandırıldı. Buna göre çocukların yaş dağılımları 0-3 yaş arası 47 (%23.5), 4-6 yaş arası 48 (%24), 7-10 yaş arası 59 (%29.5) ve 11-16 yaş arası 46 (%23) çocuk şeklindeydi. Katılımcıların %65.5’i (n=131) asgari ücretle çalışırken, %26.5’i (n=53) asgari ücretin 2 katı, %8’i (n=16) ise asgari ücretin 3 katı ile çalışıyorlardı. Katılımcılardan 27’sinin (%13.5) tek çocuğu, 158’inin (%79) 2 veya 3 çocuğu ve 15’inin (%7.5) dört veya daha fazla çocuğu bulunmaktaydı. Ailelerin sosyal güvence durumuna göre dağılımlarına bakıldığında 193’ü (%96.5) Sosyal Güvenlik Kurumuna (SGK) bağlı iken, 5’inin (%2.5) sosyal güvencesi bulunmuyordu, 2’sinin (%1) ise özel sigortası vardı. Katılımcı annelerin %14.1’i çalışırken, babaların %88.6’sı çalışıyordu. Katılımcıların %61.5’inin eğitim durumu ≤ 8 yıl iken, %38.5’i > 8 yıldır. Anne, baba ve çocuklardan oluşan aileye çekirdek aile denilirken, diğer yakın akrabalarla birlikte yaşayan aileler geniş aile olarak tanımlanmaktadır. Bu tanıma göre ailelerin 187’si (%93.5) çekirdek aile tipi iken, 13’ü (%6.5) geniş aile idi. Katılımcıların sosyo-demografik özellikleri Tablo 1’de verilmiştir.

Katılımcıların çocuklarının 64’ü (%32) şimdiki kadar sadece bir kez ateşli hastalık geçirmişken; 80’i (%40) 2-3 kez; 36’sı (%18) 4-6 kez; 20’si (%10) ise 6’dan daha fazla ateşli hastalık

geçirmiştir. Çocukların %66.5'i şimdiye kadar hiç hastaneye yatmamışken, %33.5'i çeşitli enfeksiyonlar nedeniyle hastaneye yatırılmışlardı.

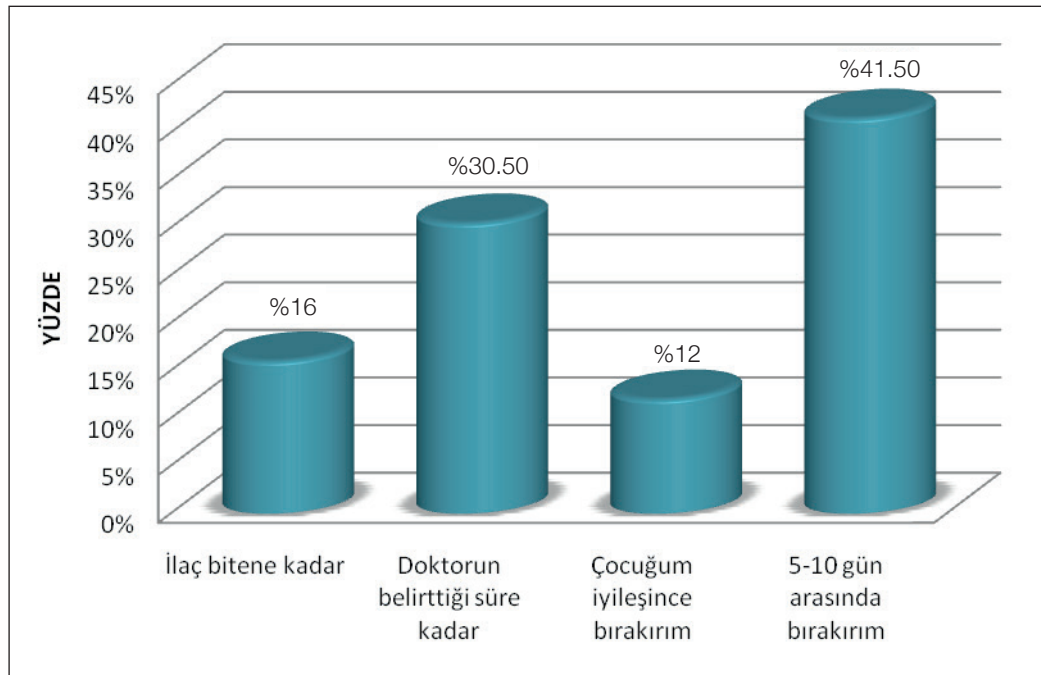
Tablo I: Katılımcıların sosyo-demografik özellikleri.

	n	%
Katılımcı		
Anne	156	78
Baba	44	22
Yaş (yıl)		
18-25 yaş	12	6
26-30 yaş	44	22
31-35 yaş	61	30.5
36-40 yaş	48	24
≥41 yaş	35	17.5
Eğitim durumu		
≤ 8 yıl	123	61.5
> 8 yıl	77	38.5
Çalışma durumu		
Çalışmıyor	61	30.5
Çalışıyor	139	69.5
Aylık gelir		
Asgari ücret	131	65.5
Asgari ücretin iki katı	53	26.5
Asgari ücretin üç katı	16	8
Ailedeki çocuk sayısı		
≤3 çocuk	185	92.5
>3 çocuk	15	7.5

Çocuğunuz hastalandığında ne yaparsınız sorusuna, katılımcıların 119'u (%59.5) doktora gittiğini söylerken, 81'i (%40.5) doktora gitmeden ilaç (antibiyotik, ateş düşürücü, öksürük şurubu, grip ilacı gibi) alıp kullandıklarını belirtmişlerdir. Eğitim durumu >8 yıl olanlarda doktora gitmeden ilaç başlama oranı eğitim süresi ≤ 8 yıl olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı ($p=0.07$). Ebeveyn yaşı, aylık gelir, çocuğunun daha önce hastaneye yatma durumu ve muayeneye getirdikleri çocuğun yaşı ile doktora gitmeden evde ilaç başlama arasında ise anlamlı fark saptanmadı (sırası ile $p=0.36$, $p=0.17$, $p=0.51$, $p=0.61$). Katılımcı annelerde doktora gitmeden ilaç kullanma oranı (n:67; %42.9) babalara (n:14; %31.8) göre daha yüksek saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.184$).

Katılımcılara çocukları her hastalandığında antibiyotik kullanma durumları sorulduğunda %55.5'i (n=111) antibiyotik kullanırken, %44.5'u kullanmıyordu. Antibiyotik başlanma şikayetlerine bakıldığında; katılımcılar en fazla boğaz enfeksiyonu, ateş, bronşiolit, ishal ve kusma durumlarında antibiyotik kullandıklarını söylediler. Katılımcıların %74'ü (n=148) son 1 yılda 3'den daha az antibiyotik kullanırken, %26'sı yılda 4 veya daha fazla kullandıklarını belirtmişlerdi.

Doktor önerisi dışında antibiyotik kullanma oranı oldukça düşüktü (% 4.5). Ailelerin antibiyotik kullanma süreleri sorgulandığında; 83'ü (%41.5) 5-10 gün kullandığını söylerken, 61'i (%30.5) doktorun önerdiği süre kadar, 32'si (%16) kutu bitene kadar, 24'ü (%12) çocuk iyileşinceye kadar kullandıklarını söylemişlerdir (Şekil 1). Antibiyotiği önerilen dozun altında kullanma oranları oldukça düşükken (%4.5), ailelerin %95.5'i doktorun önerdiği dozda antibiyotik kullanmıştır.



Şekil 1: Doktor tarafından başlanan antibiyotiğin katılımcılar tarafından kullanım süresi.

Ailelerin %94'ü antibiyotik kullanırken, son kullanma tarihine dikkat ederken, %6'sı dikkat etmediklerini belirtmişlerdi. Evde bulunan antibiyotiklerin %59.5'i buzdolabında muhafaza edilirken, %16.5'i mutfakta oda ısısında, %24'ü ise mutfak dışındaki bir odada oda ısısında saklanmıştı.

Katılımcıların %95.5'i evde yedek antibiyotik bulundurmazken, evde yedek antibiyotiği olan ailelerin %53.5'i evde bulunan antibiyotiğin adını söyleyemedi. Katılımcı annelerin %50'si antibiyotiğin ismini bilirken, katılımcı babalarda bu oran %34.1'di.

TARTIŞMA

Antibiyotiklerin gereksiz ve uygun olmayan kullanımı tüm dünyada önemli bir sağlık sorunudur. Akılcı antibiyotik kullanımında doktorlar kadar ailelerin tutum ve davranışı da önemli rol oynamaktadır (8,13). Anne babaların antibiyotik kullanma durumları; sosyoekonomik durumlarına, eğitim düzeylerine, daha önceki hastalık deneyimlerine göre değişiklik gösterebilmektedir (8,10,12). Yurt dışında yapılan çalışmalarda ebeveynlerin doktordan antibiyotik talep etme durumları; düşük sosyoekonomik düzey, tam zamanlı işte çalışma ve antibiyotik hakkında düşük bilgi düzeyi olanlarda daha yüksek saptanmıştır (8,14). İsrail'de yapılan bir çalışmada ise genç ebeveynlerde ve eğitim seviyesi yüksek olanlarda antibiyotik kullanma isteği daha düşük saptanmıştır (5). Bizim çalışmamızda çocuğu hastalandığında doktora götürmeden evde bulunan ilaçları kullanmaya başlayan 81 (%40.5) ebeveyn bulunmaktaydı. Ebeveynlerin aylık gelirleri, yaşı, daha önceden çocuğunun hastaneye yatıp yatmama durumu ve muayene için getirdikleri çocuğun yaşı ile doktora gitmeden ilaç başlamaları arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Ancak eğitim durumu >8 yıl olan ebeveynlerde doktora gitmeden ilaç başlama oranı eğitim durumu ≤8 yıl olanlara göre anlamlı düşük saptandı (p=0.07).

Çocuklarda ÜSYE, otit ve gastroenteritler en sık antibiyotik kullanma sebebidir. Zyoud ve ark.nın (6) yaptıkları çalışmada, ebeveynlerin en sık kulak ağrısı ve ateş durumunda antibiyotik kullanmayı talep ettikleri görülmüştür. Malezya'da yapılan bir çalışma da ise anne babalar en fazla soğuk algınlığı, öksürük ve ateş durumlarında antibiyotik kullandıkları saptanmıştır (15). Suudi Arabistan'da yapılan bir çalışmada kulak ağrısı, öksürük ve ateş en sık antibiyotik başlama sebebi olarak saptanmıştır (16). Bizim çalışmamızda hasta yakınlarının en fazla ateş, boğaz enfeksiyonu, ishal, kusma ve bronşiolit durumlarında antibiyotik kullanmaya başladıkları saptanmış olup literatür ile uyumlu sonuçlar saptanmıştır.

Doktor önerisi olmadan antibiyotik başlanma oranları ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Chan ve Tang (15) Malezya'da yaptıkları çalışmada bu oran %5.5 iken, Yunanistan'da %10, Kıbrıs'ta %6 ve Amerika'da %18 saptanmıştır (8,17,18). Ülkemizde 2013 yılında yapılan bir çalışmada reçetesiz antibiyotik kullanma oranı %8.1 saptanmıştır (19). Çalışmamızda doktor

önerisi dışında antibiyotik kullanma oranının % 4.5 gibi oldukça düşük çıkmış olması akılcı antibiyotik kullanımı açısından olumludur. Bu durum Sağlık Bakanlığı'nın 2014 yılında başlatmış olduğu ilaç kullanımı ulusal eylem planının bir yansıması olabilir. Ancak doktor önerisi dışında ilaç başlama oranının (%40.5) yüksek saptanmış olması antibiyotikler dışında diğer ilaçlar hakkında daha fazla bilgilendirme yapılması gerektiğini göstermektedir.

Aileler çocukları hastalandığında ilaca hemen başlayabilmek için bazen evde yedek antibiyotik bulundurabilir. İspanya'da yapılan çalışmada ailelerin %37'si gibi yüksek bir oranda evde yedek antibiyotik bulundurduğu saptanmıştır (20). Ülkemizde yapılan çalışmalarda evde yedek antibiyotik bulundurma oranları değişiklik göstermektedir. Giresun'da yapılan bir çalışmada ebeveynlerin %15.4 evde yedek antibiyotik bulundururken, İzmir'de yapılan bir çalışmada bu oran %21.5 bulunmuştur. Mersin ilinde birinci basamak sağlık kuruluşuna başvuran hastalarda yapılan çalışmada ise bu oran %6.9 saptanmıştır (19,21,22). Bizim çalışmamızda ailelerin evde yedek antibiyotik bulundurma oranı %4.5 gibi düşük bir oran çıkmıştır. Bu durum ülkemizde doktor reçetesi olmadan eczanelerde antibiyotik satışının azalmasına, kamuya yönelik bilgilendirmelerin etkin ve yoğun olarak yapılmasına bağlı olabilir.

Sonuç olarak katılımcı grubunun doktor önerisi dışında antibiyotik kullanma ve evde yedek antibiyotik bulundurma oranının düşük olması önemli bir olumluluktur. Ancak %40.5 gibi yüksek bir katılımcının çocuğu hastalandığında doktora gitmeden ilaç (antibiyotik, ateş düşürücü, anti-gribal ilaçlar vb) veriyor olması dikkat çekicidir. Ailelerin bu konuda daha fazla bilgilendirilmeye ihtiyacı olduğu düşünülmektedir. Çok merkezli, değişik sosyoekonomik durumları temsil edebilecek, daha fazla katılımcının dahil edildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Graft-Aikins A, Chalker J, Lee D, Miralles M. Interventions and strategies to improve the use of antimicrobials in developing countries: A review. Management Sciences for Health. Arlington: VA, World Health Organization, 2001.
2. Mora Y, Avila-Agtiero M, Umafia M, Jimenez A, Paris M, Faingezicht I. Epidemiologic observations of the judicious use of antibiotics in a pediatric teaching hospital. Int J Infect Dis 2002;6:74-7.
3. Alumran A, Hou XY, Hurst C. Assessing the overuse of antibiotics in children in Saudi Arabia: Validation of the Parental Perception on Antibiotics Scale (PAPA scale). Health Qual Life Outcomes 2013;11:39.
4. Harnden A, Perera R, Brueggemann AB, Mayon-White R, Crook DW, Thomson A, et al. Respiratory infections for which general practitioners consider prescribing an antibiotic: A prospective study. Arch Dis Child 2007;92:594-7.
5. Shlomo V, Adi R, Eliezer K. The knowledge and expectations of parents about the role of antibiotic treatment in upper respiratory tract infection-a survey among parents attending the primary physician with their sick child. BMC Fam Pract 2003;4:20.

6. Zyoud SH, Abu Taha A, Araj KF, Abahri IA, Sawalha AF, Sweileh WM, et al. Parental knowledge, attitudes and practices regarding antibiotic use for acute upper respiratory tract infections in children: A cross-sectional study in Palestine. *BMC Pediatr* 2015;15:176.
7. Barden LS, Dowell SF, Schwartz B, Lackey C. Current attitudes regarding use of antimicrobial agents: Results from physician's and parents' focus group discussions. *Clin Pediatr (Phila)* 1998;37:665-71.
8. Cantarero-Arévalo L, Hallas MP, Kaae S. Parental knowledge of antibiotic use in children with respiratory infections: A systematic review. *Int J Pharm Pract* 2017;25:31-49.
9. Widayati A, Suryawati S, de Crespigny C, Hiller JE. Self medication with antibiotics in Yogyakarta City Indonesia: A cross sectional population-based survey. *BMC Res Notes* 2011;4:491.
10. Braun B, Fowles J. Characteristics and experiences of parents and adults who want antibiotics for cold symptoms. *Arch Fam Med* 2000;9:589-95.
11. Teng C, Leong K, Aljunid S, Cheah M. Antibiotic prescription in upper respiratory tract infections. *Asia Pacific Family Medicine* 2004; 3:38-45.
12. Kozyrskyj A, Dahl M, Chateau D, Mazowita G, Klassen T, Law B. Evidencebased prescribing of antibiotics for children: Role of socioeconomic status and physician characteristics. *CMAJ* 2004; 171:139-45.
13. Bayram N, Günay İ, Apa H, Gülfidan G, Yamacı S, Kutlu A, v ark. Çocuklarda antibiyotik kullanımı ile ilgili ailelerin tutumlarını etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi. *Çocuk Enfeksiyon Dergisi* 2013;7: 57-60.
14. Braun BL, Fowles JB, Solberg L, Kind E, Healey M, Anderson R. Patient beliefs about the characteristics, causes, and care of the common cold: An update. *J Fam Pract* 2000;49:153-6.
15. Chan GC, Tang SF. Parental knowledge, attitudes and antibiotic use for acute upper respiratory tract infection in children attending a primary healthcare clinic in Malaysia. *Singapore Med J* 2006;47:266-70.
16. Al-Dossari K. Parental knowledge, attitude and practice on antibiotic use for upper respiratory tract infections in children. *Majmaah J Health Sci* 2013;1:39-51.
17. Panagakou SG, Spyridis N, Papaevangelou V, Theodoridou KM, Goutziana GP, Theodoridou MN, Syrogiannopoulos GA, Hadjichristodoulou CS. Antibiotic use for upper respiratory tract infections in children: A cross-sectional survey of knowledge, attitudes, and practices (KAP) of parents in Greece. *BMC Pediatr* 2011;11:60.
18. Roussounides A, Papaevangelou V, Hadjipanayis A, Panagakou S, Theodoridou M, Syrogiannopoulos G, et al. Descriptive study on parents' knowledge, attitudes and practices on antibiotic use and misuse in children with upper respiratory tract infections in Cyprus. *Int J Environ Res Public Health* 2011;8:3246-62.
19. Kenesari CK, Özçakar N. Annelerin çocuklarında antibiyotik kullanımına ilişkin yaklaşımlar: Kısa bilgilendirme ne kadar etkili? *Türk Aile Hek Derg* 2016;20:16-22.
20. González J, Orero A, Prieto J. Storage of antibiotics in Spanish households. *Rev Esp Quimioter* 2006;19:275-85.
21. Yapıcı G, Balıkcı S, Uğur Ö. Birinci basamak sağlık kuruluşuna başvuranların ilaç kullanımı konusundaki tutum ve davranışları. *Dicle Tıp Dergisi* 2011; 38: 458-65.
22. Dinç AB, Bireller ES, Şahin E, Ergen A, Çakmakoğlu B. Antibiyotiklerin akılcı kullanımının ebeveynler üzerinde araştırılması. *Deneyisel Tıp Dergisi* 2016;12: 33-44.

Düşük Kompleman Düzeyi Olan Henoch Schönlein Purpuralı Çocuk Hastaların Değerlendirilmesi

Evaluation of Henoch Schönlein Purpura with Hypocomplementemia in Children

Özge BAŞARAN, Nermin UNCU, Banu ÇELİKEL ACAR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM, Çocuk Romatoloji Bölümü, Ankara, Türkiye



ÖZ

Amaç: Henoch Schönlein purpurası (HSP) çocukluk çağında en sık rastlanan sistemik vaskülitir. Her ne kadar HSP'nin patogenezinde kompleman sisteminin rol oynadığı düşünülmekteyse de düşük kompleman 3 (C3) ve kompleman 4 (C4) düzeyleri beklenen bir bulgu değildir. Çalışma ile hastanemiz çocuk romatoloji kliniğinde takip edilmekte olan ve kompleman düzeylerinde düşüklük saptanan HSP hastaların demografik ve klinik özelliklerinin geriye dönük olarak değerlendirilmesi yapılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2010 - Aralık 2017 tarihleri arasında hastanemiz çocuk romatoloji kliniğinde izlenen 759 HSP hastasının dosyaları geriye dönük olarak tarandı. C3 ve C4 düzeyi düşük saptanan 17 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri ile laboratuvar sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların başvuru anındaki yaş ortalaması 8.93 (8-14) yılı. Hastaların toplam izlem süre ortalaması 24.4 (3-84) aydı. On bir hasta erkek, 6 hasta ise kızdı. Hastaların hepsinde cilt tutulumu vardı. Yedi hastada gastrointestinal sistem tutulumu, 12 hastada eklem tutulumu, 1 hastada testis tutulumu, 5 hastada renal tutulum mevcuttu. Üç hastanın izlem süreleri boyunca kompleman seviyeleri normal sınırlara çıkmadı. Kalan hastalarda kompleman seviyesi normal sınırlara yükseldi.

Sonuç: Kompleman seviyelerinde düşüklük HSP hastalarında beklenebilecek bir bulgudur. Büyük çoğunluğu geçici olan bu düşüklüğün hastalığın seyri ve klinik bulguları ile ilişkisi saptanmamıştır. Ancak bu hastaların ileri dönem ortaya çıkabilecek otoimmün hastalıklar (SLE vb.) açısından daha uzun süreli izlemine ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, Henoch Schönlein purpurası, Kompleman

ABSTRACT

Objective: Henoch-Schönlein purpura (HSP) is the most common systemic vasculitis seen in childhood. Although the complement system is believed to play a role in its pathogenesis, serum levels of complement 3 (C3) and complement 4 (C4) are within the normal ranges in most HSP patients. The aim of this study was to investigate the clinical and demographic features and laboratory findings of HSP patients with low C3 and C4 levels.

Material and Methods: We retrospectively evaluated the data of 759 HSP patients followed-up at our pediatric rheumatology department between January 2010 and December 2017. The 17 HSP patients who had hypocomplementemia were included in the study. Demographical, clinical and laboratory parameters were evaluated.

Results: The mean age at onset was 8.93 (8-14) years. The follow-up period lasted for 24.4 (8-84) months. Eleven were male and 6 were female. All patients had skin involvement. Seven patients had gastrointestinal system involvement, 12 had joint involvement, 1 had testicular involvement, and 5 had renal involvement. Complement levels returned to normal ranges in all HSP patients except three.

Conclusion: Hypocomplementemia is not an unusual condition in HSP patients. It appears to be a transient phenomenon that is not related to the prognosis and the severity of the disease in most patients. However, long-term follow-up is needed as the subsequent development of other autoimmune diseases (SLE etc.) may be a possibility in this group of patients.

Key Words: Child, Henoch-Schönlein purpura, Complement

GİRİŞ

Henoch Schönlein purpurası (HSP) çocukluk çağıında en sık karşılaşılan sistemik vaskülitir. Küçük damarları tutan ve damarda zedelenmeye yol açan bu hastalığın etiyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber streptokok enfeksiyonları başta olmak üzere enfeksiyonlar, ilaçlar, aşular ve bazı besinler suçlanmıştır. İmmüno-globulin A (IgA)'nın glikozillenme aşamasındaki bozukluğu sonrası IgA içeren immün kompleks depolanmalarının alternatif kompleman yolağını tetiklediği ve bunun da küçük damarlarda hasara yol açtığı düşünülmektedir (1-3). 2012 yılında yenilenen 'Chapel Hill konsensus ölçütleri' ne göre hastalığın ismi IgA vaskülitisi olarak değiştirilmiştir (4). Halen her iki isimlendirme de kullanılmaktadır. Hastalık çoğu kez kendi kendini sınırlar. HSP klinik olarak palpabl purpura, artrit - artralji, gastrointestinal ve böbrek tutulumu olmak üzere dört major bulgu ile görülür. Genel olarak selim seyirli olsa da bazen invajinasyon, gastrointestinal sistem (GIS) kanaması, ağır nefritik ve nefrotik tablolarla karşımıza çıkabilir. Nadiren testiküler tutulum olabilir (1-3).

HSP'nin patogenezinde başta alternatif yol olmak üzere kompleman sisteminin rol oynadığı düşünülmektedir ancak düşük kompleman 3 (C3) ve kompleman 4 (C4) düzeyleri beklenen bir bulgu değildir. Hastaların çoğunluğunda C3 ve C4 düzeyleri normal aralıklarda seyretmektedir (3,4). Bunun yanı sıra HSP hastalarında kompleman sistemindeki anormalliklerle ilgili yapılmış çalışmalar ve olgular bulunmaktadır (5-9).

Bu çalışma ile hastanemiz çocuk romatoloji kliniğinde takip edilmekte olan ve kompleman düzeylerinde düşüklük saptanan HSP hastaların demografik ve klinik özelliklerinin geriye dönük olarak değerlendirilmesi planlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Ocak 2010 - Aralık 2017 tarihleri arasında hastanemiz çocuk romatoloji kliniğinde izlenen 759 HSP hastasının dosyaları geriye dönük olarak tarandı. Çalışma kesitsel, tanımlayıcı bir çalışma olarak yapıldı. Hastaların başvurusu sırasında bakılan kompleman düzeyleri (C3 ve C4) incelendi. Toplam 587 hastanın başvurusunda kompleman seviyelerine bakılmıştı. Bu hastaların içerisinde kompleman düzeyi düşük olarak saptanmış 20 hasta vardı. İki hasta takibe gelmediği için 1 hasta da eşlik eden idiopatik trombositopenik purpura ve kronik granülo-matöz hastalığı olması nedeni ile çalışma dışı bırakıldı. Kalan 17 hastanın demografik ve klinik özellikleri ile laboratuvar sonuçları değerlendirildi. HSP tanısı EULAR/PRES tanı kriterlerine göre konuldu (çoğunlukla alt ekstremitelerde görülen palpabl purpura ile birlikte yaygın karın ağrısı, ağırlıklı olarak immüno-globulin A depolanmasını gösteren cilt veya renal biyopsi varlığı, herhangi bir eklemden akut artrit ve/veya artralji ve renal tutulumdan en az birinin olması) (10). Mikroskopik hematüri (santifüriye edilmiş idrarda 40' lık büyütmeye > 5 eritrosit) ve/veya proteinüri (24

saatlik idrarda 4mg/m²/saat'den fazla protein atılımı olması ya da spot idrar protein kreatinin oranını > 0.2 mg/mg) olması böbrek tutulumu olarak değerlendirildi. Normal kompleman seviyeleri laboratuvarımızda C3 için 83-177 mg/dl, C4 için 12-36 mg/dl'di. Hastaların anti-nükleer antikor (ANA), anti-double stranded DNA (anti-dsDNA), antistreptolizin O (ASO) ve boğaz kültürü sonuçları tarandı ve kaydedildi.

SONUÇLAR

Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo I'de özetlenmiştir. Çalışma için incelenen 17 hastanın başvuru anındaki yaş ortalaması 8.93 (8-14) yıldır. Hastaların toplam izlem süre ortalaması 24.4 (3-84) aydır. On bir hasta erkek, 6 hasta ise kızdır. Hastaların hepsinde cilt tutulumu vardı. Yedi hastada GIS tutulumu, 12 hastada eklem tutulumu, 1 hastada testis tutulumu, 5 hastada renal tutulum mevcuttu. Renal tutulumu olan hastaların ikisinde sadece mikroskopik hematüri, birinde sadece proteinüri ikisinde ise hem mikroskopik hematüri hem de proteinüri vardı (hastaların 24 saatlik idrar protein atımları Tablo I'de belirtilmiştir). Renal tutulumu olan hastalarımıza takiplerinde böbrek biyopsisi endikasyonu olmadığı için böbrek biyopsisi yapılmadı (böbrek biyopsisi endikasyonları; başvuruda akut renal bozukluk/nefritik sendrom varlığı, normal böbrek fonksiyonları ile birlikte 4 hafta nefrotik sendromun devam etmesi, nefrotik düzeyde proteinüri varlığı) (1). Hastaların hepsinin 1 yıl içerisinde proteinüri ve hematürileri düzeldi. GIS ve testis tutulumu olan hastalara kısa süreli prednizolon tedavisi verildi. Diğer hastalar destek tedavileri ile izlendi. Hastaların hepsinin ANA ve anti-dsDNA sonuçları negatifti. Bir hastada boğaz kültüründe beta hemolitik streptokok üremesi saptandı. Hastaların hepsinde kompleman seviyeleri ilk başvuru anında bakıldığında düşük saptanmıştı. Beş hastanın hem C3 hem de C4 düzeyleri, 7 hastanın sadece C3 düzeyi, 5 hastanın ise sadece C4 düzeyi düşüktü. 3 hastanın izlem süreleri boyunca kompleman seviyeleri normal sınırlara çıkmadı.

Bu hastalardan 1 numaralı hastanın eşlik eden GIS tutulumu dışında pozitif bulgusu yoktu. GIS tutulumuna yönelik olarak 1 ay oral prednizolon tedavisi aldı. CH50 düzeyi normal sınırlar içerisindeydi. Hasta toplam 4 yıl kadar takip edildi.

Altı numaralı hastanın eşlik eden GIS tutulumu ve proteinürisi mevcuttu. CH50 seviyesi normal sınırlardaydı. Yaklaşık 7 yıldır takipte olan bu hastanın hem C3 hem de C4 seviyesi normal aralıklara çıkmadı. Takibinde ek klinik bulgusu olmadı. GIS tutulumu için 2 hafta prednizolon tedavisi aldı.

Ondört numaralı hastanın GIS tutulumu, proteinürisi ve hematürisi mevcuttu. 1.5 yıldır takip altında olan hastanın klinik bulguları tamamen düzeldi, ancak düşük olan C3 seviyesi normal aralığa yükselmedi. CH50 seviyesi normal sınırdaydı. GIS tutulumu için 2 hafta prednizolon ve proteinüri için de

Tablo 1: Hastaların demografik ve klinik özellikleri.												
Hasta no	Yaş (yıl)	Cinsiyet	GIS tutulumu	Eklem tutulumu	Renal Tutulum	Hematüri Türü/süre	Proteinüri Miktar/süre	C3 mg/dl (83-177)	C4mg/dl (12-36)	C' Düzeltme süresi	Tedavi	Eşlik eden ek klinik ve laboratuvar
1	14	E	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	41.8	17.6	Düzelme yok	1 ay Prednizolon	ASO yüksekliği
2	9.5	K	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	75.1	18.1	1 ay	Destek	(-)
3	6	E	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	87.9	9.91	7 ay	Destek	(-)
4	13	E	(+)	(-)	(+)	(+) mikroskobik/ 3 ay	(-)	59.3	12.9	3 ay	14 gün Prednizolon	ASO yüksekliği
5	6.4	E	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	71.9	12.3	3 ay	Destek	(-)
6	7	E	(+)	(-)	(+)	(-)	(+) 8 mg/m ² / saat/2ay	70.5	11.0	Düzelme yok	14 gün prednizolon	(-)
7	7	K	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	116	11	1 ay	Destek	ASO yüksekliği
8	9.5	K	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	31.9	<1.67	2 ay	14 gün prednizolon	ASO yüksekliği
9	9.5	E	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	139	10.1	3 ay	Destek	ASO yüksekliği
10	10	E	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	88.2	11.3	6 ay	Prednizolon	Testis tutulumu ASO yüksekliği
11	11	E	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	79.4	8.33	8 ay	Destek	ASO yüksekliği Beta hemolitik streptokok
12	14	E	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	67.7	5.52	2 ay	Destek	ASO yüksekliği
13	8	E	(+)	(+)	(+)	(+) mikroskobik/ 2 ay	(+) 7.8 mg/m ² / saat 1 yıl	78.2	19.9	2 ay	14 gün prednizolon	ASO yüksekliği
14	4	E	(+)	(-)	(+)	(+) mikroskobik/ 6 ay	(+) 16.4 mg/m ² / saat 8 ay	69.9	16.7	Düzelme yok	14 gün prednizolon enalapril	(-)
15	4	E	(+)	(+)	(+)	(+) mikroskobik 1ay	(-)	76.4	13.8	1 ay	14 gün prednizolon	(-)
16	10	K	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	67	11.6	10 ay	Destek	ASO yüksekliği
17	9	K	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	108	11.6	1	Destek	ASO yüksekliği

enalapril tedavilerini aldı.

TARTIŞMA

Henoch-Schönlein purpurası, özellikle cilt, eklem, gastrointestinal sistem ve böbrekleri tutabilen çocukluk çağının en sık görülen vaskülitidir. Etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır ve patogeneziyle ilgili çeşitli önermeler bulunmaktadır. Hastalığın akut döneminde IgA düzeylerinde artış, damar duvarlarında ve glomerüllerde IgA ve C3 birikimi gösterilmiştir. Kompleman sistemindeki aktivasyonun HSP'de doku hasarına yol açabileceği düşünülmektedir. Etkilenen ciltte, glomerüllerde kompleman elemanlarının varlığı gösterilmiştir. Bu hastalarda kompleman aktivasyonunu başlatan, muhtemelen oluşan immün komplekslerdir. (11). Hayvan modellerinde dimerik ve polimerik IgA'ların alternatif yolağı uyararak böbrek hasarına yol açtığı gösterilmiştir. Artmış IgA yanıtı aynı zamanda alternatif ve klasik kompleman yolağını tetikleyebilmektedir. HSP hastalarında kompleman seviyelerinde düşüklük beklenen bir bulgu değildir. Günümüze kadar birkaç yayında ve olgu örneklerinde hipokomplementemik HSP hastalarından bahsedilmiştir. Özellikle alternatif kompleman yolağının HSP'de asıl etkilenen yolak olduğu düşünülmektedir. Ancak kompleman seviyesinin düşük olduğu bazı çalışmalarda C1q, C4 seviyelerindeki düşüklük klasik yolakta da tutulum olabileceğini desteklemektedir (5,11).

Öte yandan, pek çok çalışmada kompleman aktivasyonu ve artmış kompleman düzeyleri gösterilmiştir. Bu durum, akut faz göstergesi olan C3 ve C4'ün, kompleman düzeylerindeki baskılanmayı maskelenmiş olabileceğine bağlanmıştır. HSP hastalarında glomerüllerde C3 birikimine rağmen serum C3 seviyelerinde düşüklük saptanmaması ise C3 ve C4'ün mezengial ve glomerüler epitel hücrelerinden lokal salındıklarını düşündürmektedir (11,13,14).

On iki HSP hastasında yapılan bir çalışmada 11 hastada düşük serum properdin düzeyi, 5 hastada da düşük serum properdin konvertaz seviyesi tespit edilmiştir (15). Başka bir çalışmada 32 HSP hastasının, 11'inde düşük C1q, 6'sında düşük C4 seviyesi saptanmıştır (12). Lin ve ark. (9) 2012 yılında kompleman seviyesi düşük olan 53 HSP'li hastayı sağlıklı kontroller, üst solunum yolu enfeksiyonu olan ancak HSP olmayan 50 çocuk hasta ve kompleman seviyesi normal olan diğer HSP hastaları ile karşılaştırmışlardır. 29 hastada hem C3 hem de C4 seviyeleri, 6 hastada sadece C3 seviyesi, 18 hastada ise sadece C4 seviyesinde düşüklük saptanmıştır. Hastaların biri hariç hepsinde kompleman düzeyleri 3 aylık süre içerisinde normal seviyelere yükselmiştir. HSP olmayan ve üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları olan kontrol grubunda ise düşük kompleman seviyesi saptanmamıştır. Kompleman seviyesi düşük olan ve normal olan HSP hastaları karşılaştırıldığında her iki grup arasında sistem tutulumları (renal ve GIS) açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu sonuç literatürdeki diğer sonuçlar ile de uyumludur (6,7,12). Bu çalışmada hasta ve kontrol

gruplarında ASO düzeylerine de bakılmıştır. HSP hastalarındaki ASO düzeyleri kontrol gruplarına göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (9). 2005 yılında Motoyama ve Litaka.(8) 414 HSP'li çocuk hastayı taramışlar, içlerinden hipokomplementemisi olan 10 hastayı ayrıntılı olarak incelemişlerdir. Kompleman seviyesi düşük saptanan HSP hastalarının hepsinde ASO değerleri yüksek olarak saptanmıştır. Yazarlar HSP hastalarında geçirilmiş streptokok enfeksiyonu ile hipokomplementemi arasında bir ilişki bulunabileceğini belirtmişlerdir (8). Bir çalışmada da yüksek ASO titrelerinin HSP riskini ve böbrek tutulum riskini arttırabileceği belirtilmiştir (16). Bizim çalışmamızdaki hasta grubunda 9 hastanın ASO yüksekliği saptanmış, bu hastalardan birinde boğaz kültüründe beta hemolitik streptokok üremesi tespit edilmiştir. Geçirilmiş streptokok enfeksiyonu sonrasında gelişen kompleman düşüklüğü akut poststreptokoksik glomerulonefrit (APSGN) tablosunu da akla getirmektedir. Literatürde hem HSP ve APSGN birikteliği olan hem de APSGN benzeri klinik yapan HSP olguları az sayıda da olsa bulunmaktadır (8,17-20). Ancak çalışma grubumuzun klinik tabloları APSGN'yi destekler nitelikte değildir.

Lin ve ark. (9) 2012 yılında yaptıkları araştırmanın üzerinden 5 yıl geçtikten sonra 2017 yılında kliniklerinde takip ettikleri HSP hastalarını tekrar değerlendirmişler ve 3765 HSP hastasından kompleman seviyesi düşük saptanan 265 tanesinin uzun dönem sonuçlarını raporlamışlardır. Eski çalışmalarındaki ortalama izlem süresi 8.2±2.5 ayken bu çalışmada 3.8±1.82 yıldır. Hastaların hiç birinde ilerleyen dönemde lupus benzeri bir tablonun gelişmediği ve ek bir klinik bulgu ortaya çıkartmadıkları sonucuna varmışlardır (21).

Bizim hasta grubumuzda bazı hastalarda sadece C3, bazı hastalarda sadece C4 ve bazılarında da hem C3 hem C4 düzeylerinde düşüklük olması HSP' de tüm kompleman yolaklarında etkilenim olabileceğini düşündürmektedir. Hastalarımızın kompleman seviyeleri 3 hasta dışında normal seviyelere yükselmiştir. Bu da konjenital kompleman düşüklüklerini dışlamaktadır. Ancak literatürde de belirtildiği gibi kompleman alt birimlerinde parsiyel bozuklukların olma ihtimali de bulunmaktadır (9). Diğer 3 hastamızda kompleman düşüklüğü devam etmektedir. Bu hastaların ikisinde renal birinde ise GIS tutulumu bulunmaktadır. Hastaların takiplerinde sistem tutulumları düzelmiştir. Düşük kompleman seviyeleri başta lupus olmak üzere diğer otoimmün hastalıklarla da ilişkili olabileceğinden hastalarımız hepsi bu açıdan da değerlendirilmiş, bakılan otoantikör seviyeleri negatif olarak saptanmıştır. Çalışma grubumuzun ortalama izlem süresi 24.4 ay olsa da, bazı hastalarımızın izlem süreleri oldukça kısadır (3-6 ay gibi). Bu nedenle özellikle kompleman seviyesi düşük olarak sebat eden 3 hastamız başta olmak üzere hastalarımızın bu açıdan yakın takiplerine devam edilmesi ve uzun dönem sonuçları yönünden dikkatli olunması gerekmektedir.

Sonuç olarak kompleman seviyelerinde düşüklük HSP hastalarında görülebilecek bir durumdur. Bu durum kompleman sisteminin hastalık aktivasyonunda etkin olabileceğini destekler. Büyük çoğunluğu geçici olan bu durumun hastalığın seyri ve

klirik bulgulari ile ilişkisi saptanmamıştır. Ancak bu hastaların ileri dđnem klinik bulgulari açısından daha uzun sđreli izlemlerine ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. McCarthy HJ, Tizard EJ. Clinical practice: Diagnosis and management of Henoch-Schđnlein purpura. *Eur J Pediatr* 2010;169:643-50.
2. Ballinger S. Henoch-Schonlein purpura. *Curr Opin Rheumatol* 2003;15:591-4.
3. Lau KK, Suzuki H, Novak J, Wyatt RJ. Pathogenesis of Henoch-Schđnlein purpura nephritis. *Pediatr Nephrol* 2010;25:19-26.
4. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013;65:1-11.
5. Hisano S, Matsushita M, Fujita T, Takeshita M, Iwasaki H. Activation of the lectin complement pathway in post-streptococcal acute glomerulonephritis. *Pathol Int* 2007;57:351-7.
6. Garcia-Fuentes M, Martin A, Chantler C, Williams DG. Serum complement components in Henoch-Schđnlein purpura. *Arch Dis Child* 1978;53:417-9.
7. Islek I, Muslu A, Dagdemir A, Dilber C. Is low serum complement 3 in Henoch Schđnlein purpura unusual and of prognostic value? *Eur J Pediatr* 2001;160:397-8.
8. Motoyama O, Iitaka K. Henoch-Schonlein purpura with hypocomplementemia in children. *Pediatr Int* 2005;47:39-42.
9. Lin Q, Min Y, Li Y, Zhu Y, Song X, Xu Q, et al. Henoch-Schđnlein purpura with hypocomplementemia. *Pediatr Nephrol* 2012;27:801-6.
10. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, Bakkaloglu A, Herlin T, Brik R, et al. Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO). EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schđnlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis* 2010;69:798-806.
11. Krause I, Garty BZ, Davidovits M, Cleper R, Tamary H, Rosenmann E, et al. Low serum C3, leukopenia, and thrombocytopenia: Unusual features of henoch-schonlein purpura. *Eur J Pediatr* 1999;158:906-9.
12. Levy M, Broyer M, Arsan A, Levy-Bentolilla D, Habib R. Anaphylactoid purpura nephritis in childhood: Natural history and immunopathology. *Adv Nephrol Necker Hosp* 1976;6:183-228.
13. Miyazaki M, Abe K, Koji T, Furusu A, Ozono Y, Harada T, et al. Intraglomerular C3 synthesis in human kidney detected by in situ hybridization. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:2428-33.
14. Yüksel S, Çaęlar M, Evrengül H, Becerir T, Tepeli E, Ergin A, et al. Could serum pentraxin 3 levels and IgM deposition in skin biopsies predict subsequent renal involvement in children with Henoch-Schđnlein purpura? *Pediatr Nephrol* 2015;30:969-74.
15. Spitzer RE, Urmson JR, Farnett ML, Stitzel AE, Post EM. Alteration of the complement system in children with Henoch Schđnlein purpura. *Clin Immunol Immunopathol* 1978;11:52-9.
16. al-Sheyyab M, Batieha A, el-Shanti H, Daoud A. Henoch-Schonlein purpura and streptococcal infection: A prospective case-control study. *Ann Trop Paediatr* 1999;19:253-5.
17. Urizar RE, Singh JK, Muhammad T, Hines O. Henoch-Schđnlein anaphylactoid purpura nephropathy: Electron microscopic lesions mimicking acute poststreptococcal nephritis. *Hum Pathol* 1978;9:223-9.
18. Goodyer PR, de Chadarevian JP, Kaplan BS. Acute poststreptococcal glomerulonephritis mimicking Henoch-Schđnlein purpura. *J Pediatr* 1978;93:412-5.
19. Kim CK, Aikawa M, Makker SP. Electron-dense subepithelial glomerular deposits in Henoch-Schđnlein purpura syndrome. *Arch Pathol Lab Med* 1979;103:595-8.
20. Rivera F, Anaya S, Pérez-Alvarez J, de la Nieta MD, Vozmediano MC, Blanco J. Henoch-Schđnlein nephritis associated with streptococcal infection and persistent hypocomplementemia: A case report. *J Med Case Rep* 2010;11;4:50.
21. Lin Q, Li X. Children with Henoch-Schđnlein purpura with low complement levels: Follow-up for >6 years. *Pediatr Nephrol* 2017;32:1279.

Ortopedik Semptomlarla Başvuran İki Nöroblastom Olgusu

Two Neuroblastoma Cases Presenting with Orthopedic Symptoms

Mehmet Yavuz ÖZBEY¹, Arzu AKYAY², İsmail AKDULUM³

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, Malatya, Türkiye

³İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye



ÖZ

Nöroblastom sempatik sinir sisteminin ilkel nöroblastik hücrelerinden köken alan çocukluk çağı kanserlerinden biridir. Hastalar tümör lokalizasyonu ve metastazların varlığına göre çok çeşitli klinik semptomlarla başvurabilirler. Abdominal kitle, lokalize sırt ağrısı, alt ekstremitelerde güçsüzlük ve atrofi, parapleji, yürüme sorunları, mesane ve anal sfinkter disfonksiyonu, aksama, orbital-periorbital tutulum (rakun gözü), ekzoftalmus, pitozis, dispne, disfaji, lenfatik kompresyon, superior vena kava sendromu, Horner sendromu bunlardan bazılarıdır. Yazıda, alt ekstremitelerde ağrıları ve aksama şikayetleri ile başvuran ve daha sonra nöroblastom tanısı alan iki olgu sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Nöroblastom, Ortopedik semptomlar

ABSTRACT

Neuroblastoma is one of the childhood tumors that arises from primitive neuroblastic cells of the sympathetic nervous system. Neuroblastoma patients can present with several clinical symptoms according to the tumor localization and the presence of metastases. Abdominal mass, localized back pain, weakness and atrophy in the lower extremities, paraplegia, walking problems, bladder and anal sphincter dysfunction, limping, orbital-periorbital involvement (raccoon eyes), exophthalmos, ptosis, dyspnea, dysphagia, lymphatic compression, superior vena cava syndrome and Horner's syndrome are some of these symptoms. In this paper, two cases who presented with complaints of lower extremity pain and limping and were then diagnosed with neuroblastoma are presented.

Key Words: Neuroblastoma, Orthopedic symptoms

GİRİŞ

Nöroblastom sempatik sinir sisteminin ilkel nöroblastik hücrelerinden köken alan, tüm çocukluk çağı kanserlerinin %8-10'unu oluşturan, süt çocuklarının en sık ekstrakranial solid tümörüdür ve çocukluk çağı kanser ölümlerinin %15'inden sorumludur. Prevalansı 7000 canlı doğumda 1 olup, erkek kız oranı 1:1'dir (1). Tanıda olguların %36'sı 1 yaş altında, %75'i 4 yaş altında, %90'ı 10 yaş altındadır (2). Nöroblastom; Ewing sarkomu, non-Hodgkin lenfoma, rabdomyosarkom ve periferik primitif nöroektodermal tümörlerin de bulunduğu küçük yuvarlak mavi hücreli tümörler grubundandır ve adrenal medulla veya boyundan pelvise kadar herhangi bir düzeydeki paravertebral sempatik gangliyonlardan kaynaklanabilir (3,4). Hastalar tümör lokalizasyonu ve metastazların varlığına göre çok çeşitli klinik semptomlarla başvurabilirler. Abdominal kitle,

lokalize bel, sırt veya karın ağrısı, alt ekstremitelerde güçsüzlük ve atrofi, parapleji, yürüme sorunları, mesane ve anal sfinkter disfonksiyonu, aksama, orbital-periorbital tutulum (rakun gözü), ekzoftalmus, supra-orbital kitle, pitozis, dispne, disfaji, lenfatik kompresyon, superior vena kava sendromu, Horner sendromu bunlardan bazılarıdır (4,5). Bu yazıda alt ekstremitelerde ağrıları ve aksama şikayetleri ile başvuran ve daha sonra nöroblastom tanısı alan iki olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU 1

Dört yaşında erkek hasta sağ dizde daha fazla olmak üzere her iki dizde ağrı, aksayarak yürüme ve bel ağrısı şikayeti ile genel pediatri polikliniğine başvurdu. Muayenesinde sağ alt

ekstremitelerini koruyarak ve topallayarak yürümekteydi. Lomber lordozu artmış olup, kas kuvveti normaldi ve artrit bulgusu yoktu. Lumbosakral direkt grafide herhangi bir patolojik bulguya rastlanmayan hastanın tetkiklerinde beyaz küre (BK) 7400/mm³, hemogloblin (Hgb) 12.1 g/dl, trombosit 338000/mm³, total nötrofil sayısı (TNS) 5200/mm³, C-reaktif protein (CRP) 3.6 mg/dl (0-0.35), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) 47 mm/saat (1-20), romatoid faktör (RF) 0.99 mg/dl (0-20), laktat dehidrogenaz (LDH) 457 U/L (125-243), ASO 5.4 U (0-200) tespit edildi. Brucella aglutinasyon testi negatif bulundu. Bu bulgularla hasta reaktif artrit ön tanısıyla kliniğe yatırıldı. Hastanın diz ve kalça ultrasonografisi normaldi. Takibinde sırt ağrısında artış olması nedeniyle torakal manyetik rezonans inceleme (MRI) yapıldı. MRI'da T9 ve L4 korpuslarında T1 sekanslarda hipointens, T2 sekanslarda hiperintens fokal odaklar izlendi ve öncelikle tümör metastazı lehine değerlendirildi (Şekil 1). Hastanın abdomen MRI görüntülemesinde solda T2 ağırlıklı aksiyel kesitte sağ sünrenal lojda 37x28x50 mm boyutlarda izo-hiperintens heterojen kitle lezyonu izlendi (Şekil 2). Bu bulgulara ek olarak tümör florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi (FDG PET) çalışmasında her iki iliak kanat posteriorunda asimetrik ve düzensiz aktivite tutulumu tespit edildi. Toraks ve kranial bilgisayarlı tomografi (BT)'leri normaldi. Sünrenaldeki kitle nedeniyle kemik iliği tutulumunu değerlendirmek amacıyla yapılan kemik iliği aspirasyonunda "rozet" formasyonu gözlemlendi. Sağ sünrenal lojdan yapılan eksizyonel biyopsi sonucu lenfovasküler invazyon saptanmayan, kalsifikasyon ve nekroz odakları içeren diferansiye nöroblastom ile uyumlu olarak geldi.

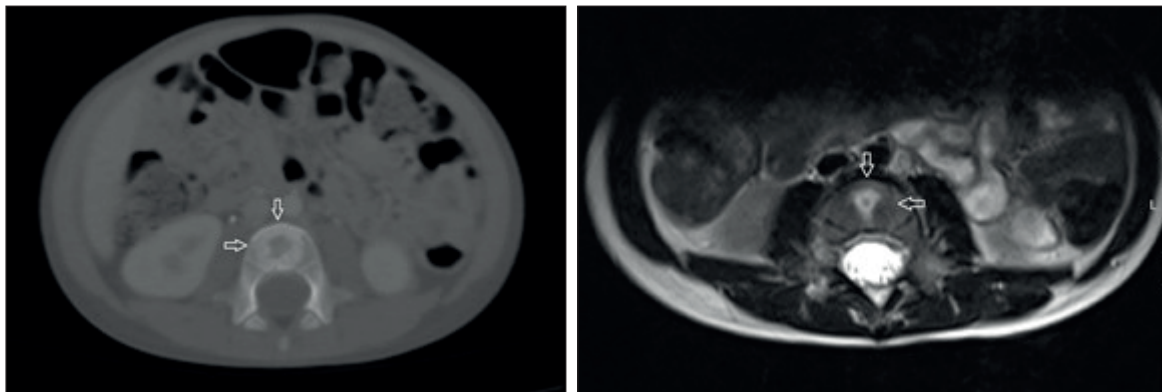
OLGU SUNUMU 2

Dört yaşında erkek hasta sol uyluk ön yüzünde ağrı, aksama, 39°C ateş ve yemeklerden sonra olan karın ağrısı nedeniyle çocuk kliniğine başvurdu. Fizik muayenesinde orofarenks hiperemikti ve sol diz ve uyluk ön yüzünde hassasiyeti vardı. Sol dizini bükmeden, koruyarak yürüyebiliyordu. Hasta bu bulgularla artrit ön tanısıyla genel pediatri servisine yatırıldı. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde Hgb 7.2 g/dl, BK 7000/mm³, trombosit 261000/mm³, TNS 2400/mm³, CRP 6.5 mg/dl (0-0.35), ESR 49 mm/saat, LDH 373 U/L (125-243) ve Brucella aglutinasyon

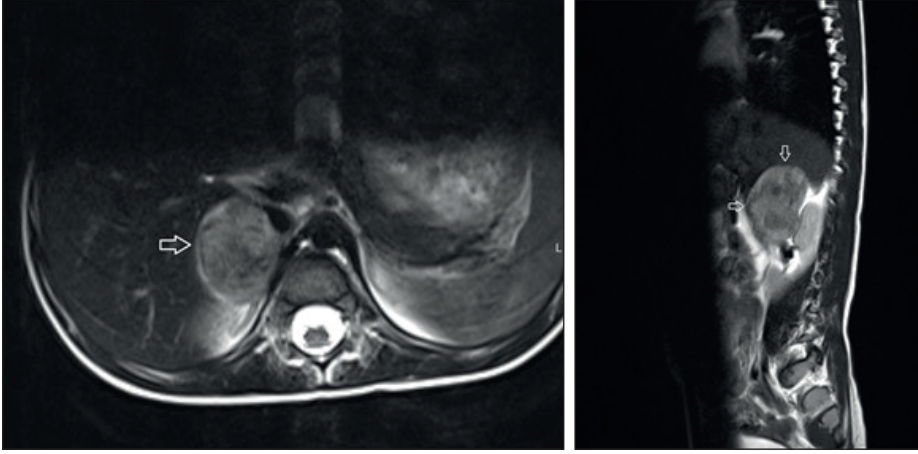
test sonucu negatifti. Hastanın kalça ultrasonografisinde en kalın yerde 5 mm olan her iki kalça ekleminde efüzyon mevcuttu. Eklem aspirasyonundan bakılan gram boyama ve boyasız mikroskopide hücreye rastlanmadı. Kültürde bakteri üremesi olmadı. Aksama ve ağrı şikayeti artan hastanın çekilen spinal MRI'nda sol sünrenal bez ile bağlantılı pankreas gövde ve kuyruk kesimi ile sınırları net olarak ayırt edilemeyen, dalak ve sol renal vasküler yapıları çevreleyen 65x55x83 mm boyutunda kitle lezyonu saptandı (Şekil 3). Retroperitoneal bölgede 1 cm den küçük bir kaç adet lenf nodu mevcuttu. Hastanın toraks BT'si normaldi. 24 saatlik idrarda vanil mandelik asit (VMA) ve homovalinik asit (HVA) düzeyleri yüksek olarak geldi (VMA 22.5 (N 0.5-2.5) mg/24 saat ve HVA 52 (N 1.4-4.3) mg/24 saat. Kemik iliği aspirasyonunda rozet formasyonu izlenmedi. Tümör FDG PET çalışmasında sol sünrenal bezi içerisinde 2x0.8 cm boyutta lezyon görünümü ile beraber pankreas kuyruk ve gövde kesimleri ile sınırları net ayırt edilemeyen, sol sünrenal ile bağlantılı, dalak hilus ve sol böbrek boyunca anteromedialden inferiora doğru uzanım gösteren, renal ve dalak vasküler yapıları çevreleyen, yer yer kalsifikasyonlar içeren lobule konturlu, orta hattan sağ tarafa geçmemiş 6.5x5.5x8.3 cm boyutta (SUVmax 3.5) yer kaplayan lezyonda, sağ iliak kanat medialinde 2.1x0.3 cm boyutta (SUVmax 2.2), frontal kemik süperiorunda 1.2 cm'lik litik lezyona sebep olan intrakranial ve ekstrakranial alana taşan 3.5x2 cm boyutta (SUVmax 2.7) lezyon alanında; posterior singulat girus bölgesinde epidural alanda 5.2x1.7 cm boyutta (SUVmax 2.3) ve sağ frontoparietal bölge lateralinde 5.7x1.6 cm boyutta (SUVmax 2.2) patolojik F-18 FDG tutulumu tespit edildi. Kranial BT'de sfenoid kemik orta kesim posteriorunda ekspansif görünüme sahip, frontal, oksipital, bilateral paryatel kemiklerle ilişkili epidural mesafeye uzanım gösteren yer yer yumuşak doku dansitesinde metastatik lezyonlar saptandı (Şekil 4). Oksipitaldeki orta hat yerleşimli lezyon venöz sinüs yapıları da anteriora doğru itmiş görünümdeydi. Sol sünrenaldeki kitleden yapılan eksizyonel biyopsi andiferansiye nöroblastom ile uyumlu bulundu.

TARTIŞMA

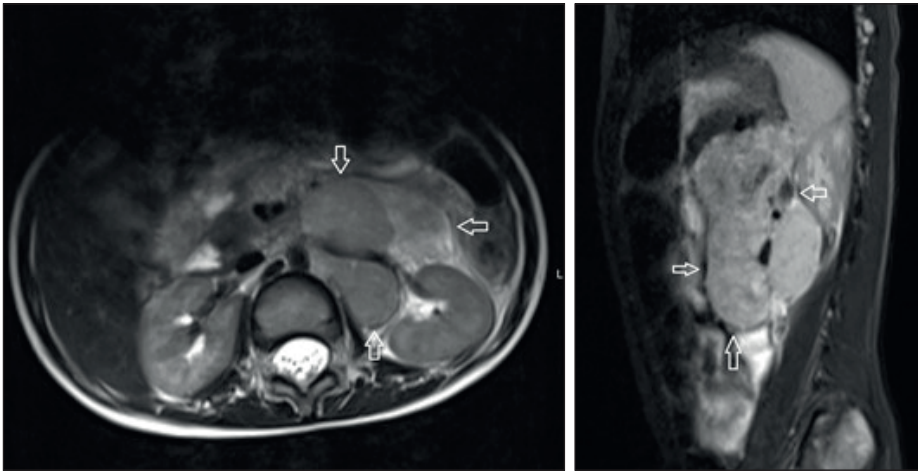
Nöroblastom sempatik sinir sistemi hücrelerinden köken



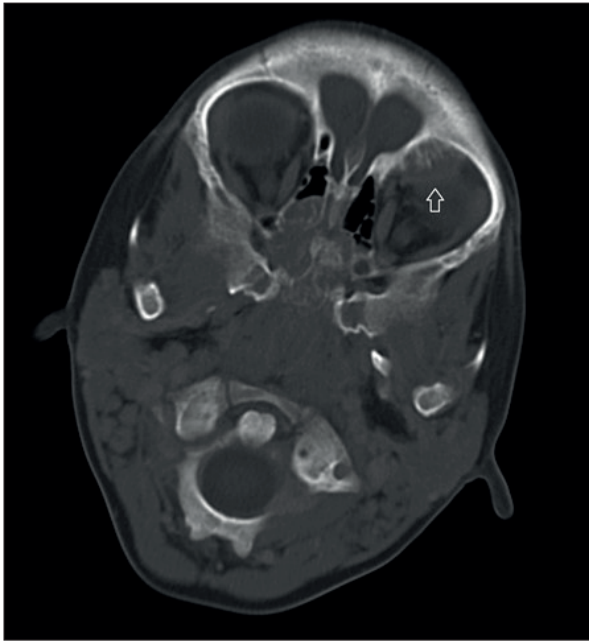
Şekil 1: Olgu 1'e ait L4 vertebra korpusunda periferi sklerotik nodüler lezyon görünümü.



Şekil 2: Olgu 1'e ait T2 ağırlıklı aksiyel ve sagittal MRI kesitlerde sağ sürenal lojda 37x28x50 mm boyutlarında heterojen kitle lezyonu görünümü.



Şekil 3: Olgu 2'ye ait solda aksiyel, sağda sagittal T2 ağırlıklı MRI görüntülerde 65x55x83 mm boyutlarında kitle görünümü.



Şekil 4: BT görüntülemeye sol orbita duvarı frontal kemikte içerisinde ışınsal matrix kalsifikasyonları bulunan nöroblastom metastazı ile uyumlu kitle lezyonu görünümü.

alan ve primer tümörün yerleşim yerine ve metastaz varlığına göre çok çeşitli klinik semptomlara yol açabilen bir tümördür. Primer tümörün yerleşim yerlerinin sıklığı yaş gruplarına göre farklılık gösterse de çoğunlukla (%65) abdomende yerleşir. Sürenal yerleşim infantlarda %25 iken, büyük çocuklarda %40'tır. Hastaların %1'inde ise primer tümör bölgesi tespit edilememektedir (1,5). Nöroblastomda lenfatik ve hematojen yolla olabilen uzak metastazlar olgularının yaklaşık %50'inde tespit edilir (2,4). Hastalığın tanısı tümör dokusundan alınan biyopsi örneğinde tipik histopatolojik bulguların olması, kemik iliğinde nöroblastoma ait hücrelerinin gösterilmesi veya serumda artmış katekolamin düzeylerinin tespiti ile konulur (5). Çocukluk çağıının tümör dışı hastalıklarını ve farklı tümöral hastalıkların klinik semptomlarını taklit edebilmesi nedeniyle nöroblastik tümörlerin epidemiyolojik ve klinik özelliklerinin iyi tanınması önemlidir. Nöroblastomlu hastalar tümörün lokalizasyonuna göre değişmekle birlikte en sık karın şişliği, karın ağrısı, solukluk, halsizlik şikayetleri ile başvurur; kemik ağrısı, topallama ve yürümede zorluk yakınmaları olguların %21'inde saptanmıştır (1,6). Bizim her iki hastamızda da kemik ağrısı ve aksama şikayeti mevcuttu. Toraks, abdomen ve pelvik bölgede paraspinal sempatik zincirden gelişen tümör, vertebralarn nöral foraminallerinden spinal kanal içerisine uzanıp sinir kökleri ya da medulla spinalise bası yapabilir. Bu durumda lokalize sırt

ağrısı, subakut veya akut parapleji, mesane ya da anal sfinkter disfonksiyonu gibi bulgular ortaya çıkabilir (7). Yaygın kemik veya kemik iliği metastazı büyük çocuklarda kemik ağrıları ve buna bağlı topallama, bebeklerde ise huzursuzluk nedenidir (8). Kemik iliği tutulumuna bağlı sitopeniler solukluk, kanama ve enfeksiyonlara neden olabilir (5). Bizim de ilk hastamızda torakal ve lomber vertebra tutulumuna bağlı sırt ağrısı, kemik iliği ve iliak kemik tutulumuna bağlı aksama ve alt ekstremitelerde ağrı; ikinci hastamızda sağ iliak kanat tutulumuna bağlı reaktif artrit, ağrı ve aksama şikayetleri mevcuttu.

Çocukluk çağı hastane başvurularında kalça ağrısı ve diğer ortopedik şikayetler nadir değildir. Ancak burada toksik sinovitis gibi geçici selim durumları septik artrit ve maligniteler gibi ağır ve önemli hastalıklardan ayırt etmek önemlidir (8). Ortopedik şikayetleri olan nöroblastomlu çocuklar ilk olarak ortopedi kliniklerine başvurabilirler. Bu da tanıda gecikmelere neden olabilir. Ortopedik problemlerle başvuran nöroblastomlu hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda hastaların ilk başvuru zamanı ile tanı arasındaki geçen süre 2.5-3 ay arasında bulunmuş ve yüksek ESR düzeyleri (>50 mm/st) ciddi hastalıklar için (juvenil romatoid artrit, osteomyelit, malignite, vb.) iyi bir gösterge olarak tespit edilmiştir (8-11). Bizim ilk olgumuzda eklem ağrısı, aksama ve bel ağrısı ikinci olgumuzda eklem ağrısı ve aksama şikayetleri mevcuttu ve her iki hastamızda da belirgin ESR artışı mevcuttu. Aston (12) kalça ağrısı, ekstremitelerde güçsüzlük ve bel ağrısı gibi ortopedik semptomlarla başvuran 109 hastadan 20'sinin (%18) nöroblastom tanısı aldığını ve bunlarda nöroblastom tanısı almayan hastalara göre hemoglobin düzeyinin anlamlı derecede düşük olduğunu tespit etmiştir. Sevinir ve ark.nın (6) yaptığı bir çalışmada nöroblastomlu hastaların %56'sında Hb değeri 11 gr/dl' den düşük, %25'inde ise 8 gr/dl'nin altında tespit edilmiştir. Bizim ikinci olgumuzun da ilk başvuruda hemoglobin düşüklüğü mevcuttu. Yine aynı çalışmada nöroblastomlu hastaların %80'nin serum LDH düzeyinin yüksek olduğu tespit edilmiş ve LDH'daki bu artışın tümör yükü ve ileri evre hastalık ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (6). Bizim her iki hastamızda da serum LDH seviyelerinde artış mevcuttu. Bu nedenle özellikle ortopedik şikayetlerle başvuran hastalarda açıklanamayan anemi, artmış ESR ve LDH düzeyleri klinisyenlere neoplastik hastalıkları dışlamaları için ek araştırmalar yapmaları açısından uyarıcı olmalıdır (8,10).

Nöroblastom dışında lösemi, lenfoma, osteosarkom, Ewing sarkom, Rabdomiyosarkom, histiyositik hastalıklar, karaciğer ve beyin tümörleri gibi tümörler de çocukluk çağında primer veya sekonder kemik tutulumu sonucu ortopedik semptomlara neden olabilirler (13). Postepski ve ark. (14) 1997 ve 2005 yılları arasında romatolojik şikayetlerle yatırılan 1560 çocuk hastayı retrospektif olarak incelemiş ve bu hastaların dokuzunun (3 akut lenfoblastik lösemi, 1 akut myeloid lösemi, 1 Hodgkin lenfoma, 2 kemik tümörü, 1 karaciğer tümörü, 1 merkezi sinir sistemi tümörü) neoplastik hastalık tanısı aldığını tespit etmişlerdir. Bel ağrısı çocuk hastalarda oldukça nadir bir semptomdur. Juvenil ankilozan spondilit ve diğer spondiloartropatilerde bile

bel ağrısı ilk başvuru semptomu değildir ve hastalığın ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkar (13). Nöroblastom ve bel omurlarına metastaz yapan diğer tümörlerde ise spinal omur kemiklerinin tutulumu nadir olmadığı için bel ağrısı görece daha sık bir bulgu olarak karşımıza çıkar. Bu sebeple bel ağrısı, topallama, lokalize kemik ağrısı gibi ortopedik şikayetlerle başvuran hastalarda malignite şüphesine karşın tam kan sayımı, ESR, LDH, röntgen filmleri, kemik sintigrafisi, abdominal ultrasonografi, tutulan bölge kontrastlı BT veya MR incelemeleri, kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi gerekebilir (1,2,5).

Sonuç olarak, nöroblastom olgularında primer tümör yerleşimine ve yaygınlığına göre klinik bulgular değişmektedir. Tanıda karında kitle, karın ağrısı, kas ve kemik ağrıları, solukluk uyarıcı bulgular olmalıdır. Hastalık ilk başvuruda kas-iskelet sistemine ait semptomlarla kendini gösterebileceğinden, bu belirti ve bulgularla başvuran hastalarda nöroblastom gibi neoplastik hastalıklar akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Brodeur GM, Hogarty MD, Mosse YP, Maris JM. Neuroblastoma. In: Pizzo PA, Poplack DG (eds). Principles and Practice of Pediatric Oncology, 7th ed. Philadelphia: Lippincott, 2015:886-900.
2. Park JR, Bagatell R. Neuroblastoma. In: Lanzkowsky P, Lipton JM, Fish JD (eds). Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology, 6th ed. Elsevier, 2016:473-90.
3. Yıldırım Ekin Z, Tosun Yıldırım H, Demirbağ B, Cayar S, Ekin RG, ve ark. Nöroblastom olgularımızın dökümantasyonu (49 olgu, retrospektif çalışma). İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast Dergisi 2016;6:109-12.
4. Ahmed AA, Zhang L, Reddivalla N, Hetherington M. Neuroblastoma in children: Update on clinicopathologic and genetic prognostic factors. Pediatr Hematol Oncol 2017;34:165-85.
5. Aksoylar S. Neuroblastom. Klinik Gelişim Dergisi 2007;20:62-72.
6. Sevinir B, Demirkaya M, Guler S, Hekim H, Akaltun F. Nöroblastomlu çocukların klinik özellikleri. Güncel Pediatri 2013;11:6-12.
7. Park JR, Eggert A, Caron H. Neuroblastoma: Biology, prognosis, and treatment. Hematol Oncol Clin North Am 2010;24:65-86.
8. Wong M, Chung C, Ngai WK. Hip pain and childhood malignancy. Hong Kong Med J 2002;8:461-3.
9. Gedalia A, Kassir I. Articular involvement as a presenting symptom of malignancy in childhood. Harefuah 1989;117:61-4.
10. Trapani S, Grisolia F, Simonini G, Calarbi GB, Falcini F. Incidence of occult cancer in children presenting with musculoskeletal symptoms: A 10-year survey in a pediatric rheumatology unit. Semin Arthritis Rheum 2000;29:348-59.
11. Huttenlocher A, Newman TB. Evaluation of the erythrocyte sedimentation rate in children presenting with limp, fever, or abdominal pain. Clin Pediatr 1997;36:339-44.
12. Aston JW. The orthopaedic presentation of neuroblastoma. Orthop Rev 1990;19:929-32.
13. Cabral DA, Tucker LB. Malignancies in children who initially present with rheumatic complaints. J Pediatr 1999;134:53-7.
14. Postepski J, Majcher A, Opoka-Winiarska V, Stefaniak J, Kostrzewa M. Rheumatological symptoms masking neoplasm in children. Wiad Lek 2007;60:422-8.

Waardenburg Sendromu ve Proktokolit Birlikteliği Olan Bir Süt Çocuğu

Waardenburg Syndrome and Proctocolitis Association in a Infant

İlknur BOSTANCI¹, Emine ÖZÇELİK²

¹S.B.Ü. Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²S.B.Ü. Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye



ÖZ

Waardenburg Sendromu konjenital sensorinöral sağırılık; bilateral soluk mavi gözler, heterokromi veya bir göz içinde iki renk; piebaldizm, parsiyel albinizm, distopia kantorum (iç kantusların laterale yer değiştirmesi) ile karakterizedir. Sendromun 4 tipi vardır. Literatürde Waardenburg Sendromuna eşlik eden proktokolit ile ilişkili veri bulunmamaktadır. Makalede 2 yaşında kız Waardenburg Sendromu tip 2 (iris heterokromisi, bilateral işitme kaybı) nedeni ile takipli hastada saptanan proktokolit ve amino asit bazlı mama kullanımı sonrası proktokolit bulgularının gerilemesi sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Waardenburg sendromu, Konjenital, Sensörinöral, İşitme kaybı, Heterokromi, Proktokolit

ABSTRACT

The Waardenburg Syndrome is characterized by congenital sensorineural deafness, bilateral pale blue eyes, heterochromia or two colors in the same eye, piebaldism, partial albinism, and dystopia cantorum (lateral displacement of inner canthi). There are 4 types of the syndrome. There is no literature data on proctocolitis associated with Waardenburg Syndrome. In this article, we present the results of a 2-year-old female patient with Waardenburg syndrome type 2 (iris heterochromia, bilateral hearing loss) and proctocolitis and discuss the decrease in proctocolitis findings with amino acid-based food use.

Key Words: Waardenburg syndrome, Congenital, Sensorineural, Hearing loss, Heterochromia, Proctocolitis

GİRİŞ

Waardenburg Sendromu (WS) pigment anomalileri (iris, cilt ve saç), işitme problemleri, çeşitli fenotipik özelliklerin eşlik ettiği genellikle otozomal dominant kalıtım gösteren herediter bir hastalıktır (1). Konjenital sensorinöral sağırılık; bilateral soluk mavi gözler, heterokromi veya bir göz içinde iki renk; piebaldizm, parsiyel albinizm, distopiakantorum (iç kantusların laterale yer değiştirmesi) ile karakterizedir (1-3). Literatürde WS'a eşlik eden proktokolit ile ilişkili veri bulunmamaktadır. Bu makalede WS tip 2 (iris heterokromisi, bilateral işitme kaybı) nedeni ile takipli 2 yaşında kız olgunun kanlı mukuslu ishal şikayeti ile aminoasit bazlı mama kullanımı sonrası proktokolit bulgularında gerileme olması sunulmuştur.

Olgunun değerlendirilmesinde proktokolit; eozinofilik kolitin bebeklerde görülen en sık şeklidir. Sağlıklı bebeklerde rektal

kanamanın en sık (>%50) nedenidir. Nadiren hafif şiddette ishal de eşlik edebilir. Ortalama tanı yaşı 2 ay olmakla birlikte son yıllarda daha ileri yaşlarda da başlangıç tanımlanmıştır. En sık inek sütü, soya proteini ve yumurta sorumludur (4).

OLGU

Doğumundan itibaren Waardenburg sendromu ile takipli 2 yaşında kız olgu döküntü şikayeti ile çocuk alerji polikliniğine ayaktan başvurdu. Hastanın öyküsünden 40 günlük anne sütü ile beslenirken günde yaklaşık 10-15 kez çizgi şeklinde kan ve mukus içeren dışkılaması olduğu; kanlı dışkıya eşlik eden tüm vücudunda anne sütü ile beslendikten yarım saat sonra basmakla solan kırmızı maküler, ürtikeryal döküntüsü olduğu öğrenildi. Annenin kendi diyet yapmadan doktor gözetimi

olmaksızın medya bilgisi ile amino asit bazlı mama kullandığı, mama kullanımı sonrası kanlı, sık dışkılamasının 4. aydan sonra düzeldiği ve vücudundaki döküntüsünün gerilediği öğrenildi. Olgumuz 6 aylıktan sonra süt ve süt ürünleri tüketmekte, normal kıvamda ve günde bir kez dışkılamaktadır. Özgeçmişinde 38 hafta normal spontan yol ile doğum, tarama sırasında işitme kaybı tanısı olarak işitme cihazı kullanılmaktadır. Soygeçmiş akrabalık yoktu. Babada bir göz içinde iki renk, diğer göz kahverengi; halada benzer öykü; kuzeninde iris heterokromisi ve işitme kaybı mevcuttu (Şekil 1). Hastanın fizik muayenesinde sağ göz kahverengi iken, sol göz açık mavi renkliydi. Kıvrıkcık, kahverengi saçları mevcut olup, ciltte pigmentasyon anomalisi yoktu. İskelet deformitesi saptanmadı. Diğer sistem muayeneleri olağandı.

Hastanın cilt prick testinde buğday, yumurta sarısı, DP, miks çayır (12'li), kedi, hamam böceği, aspergillus, yumurta beyazı, latex antijeni, günlük süt negatif olarak değerlendirildi. Histamin 20x25mm negatif kontrol negatif idi. Genetik analiz yapılmasına aile izin vermedi.

TARTIŞMA

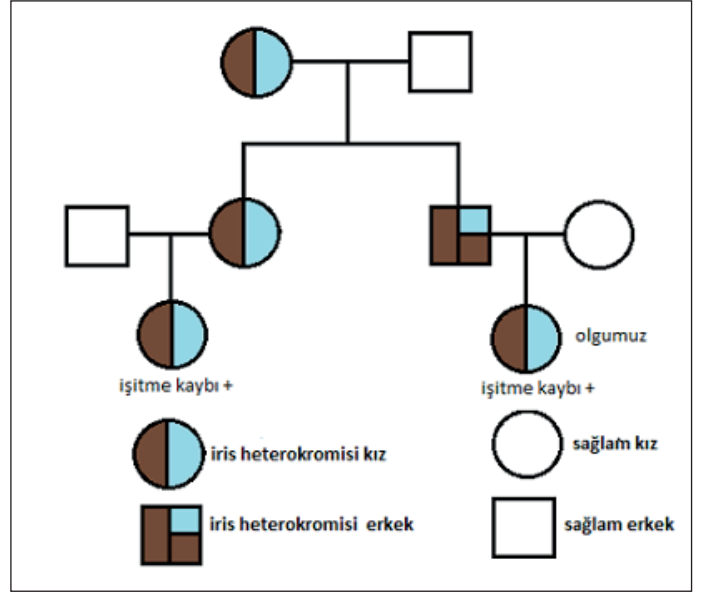
Waardenburg Sendromu 1951 yılında tanımlanmış olup nöral krest kökenli; melanositlerin sayısal ve fiziksel bozukluğunun bulunduğu prevelansı 1/42000 olan bir hastalıktır (3). 4 tipi mevcut olup hastamız klinik olarak tip 2 WS ile uyumludur (1).

Besin proteini ilişkili proktokolit; besin alerjilerinin IgE aracısız, sindirim sistemini tutan, prevelansı net bilinmeyen hastalıktır (4-6). Besin proteini ilişkili proktokolit, en sık inek sütü ve anne sütüyle beslenen bebeklerde görülür (7). Eliminasyon ile 72 saatte dışkıda kan kaybolur. Klinik olarak ilk birkaç yıl içinde besine tolerans gelişir (8,9).

Carrascosa ve ark. (10) yaptıkları çalışmada, 58 yaşında astımı olan, nefes darlığı nedeni ile başvuran Waardenburg Sendromlu olgu bildirilmiştir.

Leechawengwongs ve ark.nın (2) "Kısa bağırsak sendromu, gıda alerjisi ve eozinofilik gastrointestinal hastalık riskini artırır mı? Shah-Waardenburg sendromunda gözlemler" isimli makalesinde tip 4 WS Shah-Waardenburg (hirschsprung eşlik ettiği) iki olgu sunulmuştur. Her iki hastada da alerjik rinit görülmesi nedeni ile sendromunun atopik özelliğinin olabileceği ve Shah-Waardenburg sendromlu hastalarda saptanan EDNRB genetik mutasyonun hava yolu obstrüksiyonu ve hipersensitivite hastalıklarının diğer formlarının görülebileceğine (alerji ve eozinofilik gastrointestinal hastalık) dikkati çekmiştir.

2017 yılında Issa ve ark. (1) "Heterozigot EDNRB mutasyonlarının yol açtığı tip II Waardenburg sendromu" isimli makalesinde ise tip 4 WS hastalarda homozigot saptanan EDNRB mutasyonunun, tip 2 WS arasındaki taramada 6 heterozigot varyasyonun saptandığı ve tip 2 WS olguların yaklaşık %5-6'sında EDNRB mutasyonu saptanabileceği vurgulanmıştır.



Şekil 1:

Makalemizde bebeklik döneminde ürtikeryel döküntü ve proktokolit birlikte olan Waardenburg sendromlu kız olgumuzu literatür eşliğinde tartıştık. Literatürde Waardenburg sendromu ve proktokolit ile ilişkili veri bulunmamaktadır. Proktokolit insidental olarak görülebileceği gibi sendromun tanımlanmayan bir parçası da olabileceği için farkındalık sağlamak adına bu olgu sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Issa S, Bondurand N, Faubert E, Poisson S, Lecerf L, Nitschke P, et al. EDNRB mutations cause Waardenburg syndrome type II in the heterozygous state. *Hum Mutat* 2017;38:581-93.
2. Leechawengwongs E, Tison BE, Gopalakrishna GS, Reid BS, Bacino CA, Haws AL, et al. Does short bowel syndrome increase the risk of food allergy and eosinophilic gastrointestinal disease? Observations in Shah-Waardenburg syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:251-5.
3. Tosun F, Kertmen M, Yetişer S, Satar B, Özkaplan Y. Waardenburg sendromu: Klinik sınıflama ve üç farklı olgu sunumu. *Kulak Burun Boğaz Klinikleri* 2000;2:37-40.
4. Burks AW, Tang M, Sicherer S, Muraro A, Eigenmann PA, Ebisawa M, et al. ICON: food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:906-20.
5. Flocchi A, Brozek J, Schünemann H, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21:1-125.
6. Nowak-Węgrzyn A, Jarocka-Cyrta E, Moschione Castro A. Food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2017;27:1-18.
7. Arik Yılmaz E, Soyer O, Cavkaytar O, Karaatmaca B, Buyuktiryaki B, Sahiner UM, et al. Characteristics of children with food protein-induced enterocolitis and allergic proctocolitis. *Allergy Asthma Proc* 2017;38:54-62.

8. Sapan N, Demir E, Tamay Z, Akçakaya N, Güler N, Yazıcıoğlu M, ve ark. Çocuk alerji ve astım akademisi besin alerjisi tanı ve tedavi protokolü. *Türk Pediatri Arşivi* 2013;48:270-4.
9. Yüce A, Dalgıç B, Çullu-Çokuğraş F, Çokuğraş H, Kansu A, Alptekin-Sanođlu A, et al. Cow's milk protein allergy awareness and practice among Turkish pediatricians: A questionnaire-survey. *Turk J Pediatr* 2017;59:233-43.
10. Carrascosa MF, Salcines-Caviedes JR. Waardenburg syndrome. *Mayo Clin Proceeding* 2013;88:e125.