

YAYIN SAHİBİ TEMSİLCİSİ / REPRESENTATIVE OF OWNER

Çocuk Dergisi sahibi adına temsilcisi: Prof. Dr. Gülbin GÖKÇAY (İstanbul, Türkiye)

Representative of Journal of Child on behalf of owner is Prof. Dr. Gülbin GÖKÇAY (Istanbul, Turkey)

DERGİ YAZI KURULU / EDITORIAL MANAGEMENT

ONURSAL EDİTÖRLER / HONORARY EDITORS

Prof. Dr. Işık YALÇIN, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı (Emekli Öğretim Üyesi), İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Gülbin GÖKÇAY, İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Sosyal Pediatri Anabilim Dalı ve İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

BAŞ EDİTÖR / EDITOR IN CHIEF

Prof. Dr. Ayper SOMER, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye, *E-mail: ayper.somer@gmail.com*

EDİTÖRLER / EDITORS

Prof. Dr. Zeynep TAMAY, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye, *E-mail: eztamay@yahoo.com*

Prof. Dr. Alev YILMAZ, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye, *E-mail: alevyy@yahoo.com*

YARDIMCI EDİTÖRLER / ASSOCIATE EDITORS

Prof. Dr. Cevdet ÖZDEMİR, İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye, *E-mail: cevdet.ozdemir@istanbul.edu.tr*

Uzm. Dr. Ayşe Pınar GÖKSU ÇETİNKAYA, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye, *E-mail: aysepinargoksu@gmail.com*

Uzm. Dr. Özge KABA, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye, *E-mail: ozgekabamd@gmail.com*

Uzm. Dr. Zeynep HIZLI DEMİRKALE, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye, *E-mail: zeynep.hizli@istanbul.edu.tr*

Uzm. Dr. Sevgi SİPAHİ ÇİMEN, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye, *E-mail: sevgisipahi1983@gmail.com*

DİL EDİTÖRLERİ / LANGUAGE EDITORS

Elizabeth Mary EARL, İstanbul University, (İstanbul/Türkiye)

Alan James NEWSON, İstanbul University, (İstanbul/Türkiye)

Yazışma Adresi / Correspondence Address

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Turgut Özal Millet Cad., 34093, İstanbul, Türkiye
Telefon / Phone: +90 (212) 414 20 00
E-mail: itfped@istanbul.edu.tr
<https://dergipark.org.tr/en/pub/jchild>

Yayıncı / Publisher

**İstanbul Üniversitesi Yayınevi /
İstanbul University Press**

İstanbul Üniversitesi Merkez Kampüsü,
34452 Beyazıt, Fatih / İstanbul, Türkiye
Phone / Telefon: +90 (212) 440 00 00

Baskı / Printed in

İlbey Matbaa Kağıt Reklam Org. Müc. San. Tic. Ltd. Şti.
2. Matbaacılar Sitesi 3NB 3 Topkapı / Zeytinburnu,
İstanbul, Türkiye
www.ilbeymatbaa.com.tr
Sertifika No: 17845

Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında yayınlanan hakemli, açık erişimli ve uluslararası bilimsel bir dergidir.

This is an international, scholarly, peer-reviewed, open-access journal published, in April, August and December.

Yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir.

The publication languages of the journal are Turkish and English.

Türk Atf Dizini (Turkish Citation Index) ve EBSCO Academic Search Complete tarafından indekslenmektedir.

Indexed in Türk Atf Dizini (Turkish Citation Index) and EBSCO Academic Search Complete.

Yayın Türü / Publication Type: Yerel Süreli / Periodical

YAYIN KURULU / EDITORIAL BOARD

Prof. Dr. Arzu BAKIRTAŞ, Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Prof. Dr. Indi BENARJEE, Royal Manchester Children's Hospital, Manchester, UK

Prof. Dr. Perran BORAN, Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sosyal Pediatri Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Ahmet ÇELEBİ, İstanbul Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Merih ÇETİNKAYA, İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Feyza DARENDELLİLER, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Anibh Martin DAS, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

Prof. Dr. Mübeccel DEMİRKOL, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Özlem DURMAZ, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Gastroenteroloji ve Hepatoloji Bilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Gülden GÖKÇAY, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Nadir Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Ateş KARA, Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Prof. Dr. Mehmet Fatih OKCU, Baylor College of Medicine, Texas Children Hospital, Texas, USA

Prof. Dr. Nick SPENCER, Division of Mental Health and Wellbeing, Warwick Medical School, University of Warwick, Coventry, UK

Prof. Dr. Mustafa SULEMANJİ, Aga Khan University Hospital, Nairobi, Kenya

Ass. Prof. Ana Manuela Fernandes TEIXEIRA FRANÇA, Universitário do Porto, Porto, Portekiz

Prof. Dr. Ayşegül ÜNÜVAR, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Ord. Pietro VAJRO, University of Salerno, Baronissi, Italy

DANIŞMA KURULU / ADVISORY BOARD

Prof. Dr. Harika ALPAY, Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Nur AYDINLI, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Firdevs BAŞ, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Aile Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Seher BAŞARAN, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Rüyeyde BUNDAK, Girne Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Girne, KKTC

Prof. Dr. Tiraje CELKAN, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Mine ÇALIŞKAN, İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Salim ÇALIŞKAN, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Agop ÇITAK, Acıbadem Mehmet Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Asuman ÇOBAN, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Sosyal Pediatri Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Haluk ÇOKUĞRAŞ, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Immunolojisi ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Demet DEMİRKOL, İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Aile Sağlığı Anabilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Aygün DİNDAR, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Sosyal Pediatri Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Ener Çağrı DİNLEYİCİ, Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

DANIŞMA KURULU / ADVISORY BOARD

Prof. Dr. Rukiye EKER ÖMEROĞLU, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Sosyal Pediatri Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Ahmet ERGİN, Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sosyal Pediatri Bilim Dalı, Aydın, Türkiye

Prof. Dr. Muazzez GARİPAĞAOĞLU, Fenerbahçe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Nermin GÜLER, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Bilim Dalı (Emekli öğretim üyesi), İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Zeynep İNCE, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Sosyal Pediatri Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Zeynep KARAKAŞ, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Serap KARAMAN, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Birsen KARAMAN, İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Özgür KASAPÇOPUR, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Erbuğ KESKİN, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Ayşe KILIÇ, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Sosyal Pediatri Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Ahmet NAYIR, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Kemal NİŞLİ, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Neslihan ÖNENLİ MÜNGAN, Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı, Adana, Türkiye

Prof. Dr. Mustafa ÖZÇETİN, İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Aile Sağlığı Anabilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Pediatri Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Tülin ÖZDEN, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Şükran POYRAZOĞLU, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Nuran SALMAN, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı (Emekli öğretim üyesi), İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Nihat SAPAN, Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Bilim Dalı, Bursa, Türkiye

Prof. Dr. Feryal GÜN SOYSAL, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Semra ŞARDAŞ, İstinye Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Meslek Bilimleri, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Engin TUTAR, Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Gastroenterolojisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Oya UYGUNER, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Ayşegül ÜNÜVAR, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Mehmet VURAL, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Mehtap YAZICIOĞLU, Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Bilim Dalı, Edirne, Türkiye

Doç. Dr. Nuray AKTAY AYAZ, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Doç. Dr. Çiğdem AKTUĞLU ZEYBEK, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Doç. Dr. Fatmahan ATALAR, İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Aile Sağlığı Anabilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Doç. Dr. Leyla BİLGİN, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Doç. Dr. Asuman GEDİKBAŞI, İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

DANIŞMA KURULU / ADVISORY BOARD

Doç. Dr. Yasemin GÖKDEMİR, Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Doç. Dr. Selda HANÇERLİ TÖRÜN, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Doç. Dr. Gonca KESKİNDEMİRCİ, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sosyal Pediatri Bilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Doç. Dr. Zerrin ÖNAL, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Gastroenteroloji ve Hepatoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Doç. Dr. Edibe PEMBEGÜL YILDIZ, İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Doç. Dr. Deniz TUĞCU, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Doç. Dr. Metin UYSALOL, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Acil Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Doç. Dr. Aylin YETİM, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ergen Sağlığı Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Doç. Dr. Zeynep Nagehan YÜRÜK YILDIRIM, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Esra YÜCEL ÖZEK, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Bilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Bağdagul AKSU, İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı ve İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Melek YILDIZ, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

ARAŞTIRMALAR / RESEARCH ARTICLES

- 01 Urine Interleukin-1 β Can Be Used for Early Prediction of Urinary Tract Infection in Children
İdrar İnterlökin-1 β Düzeyi Çocuklarda İdrar Yolu Enfeksiyonun Erken Belirteci Olarak Kullanılabilir
Asuman Gedikbaşı, Esra Şevketoğlu, Savaş Karyağar, Sevda Sağlampınar Karyağar, Sadık Sami Hatipoğlu, Alev Yılmaz
- 07 Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Geçiren 1-24 Ay Arası Çocuklarda Serum 25(OH)D Vitamini Düzeyleri
Serum 25(OH) Vitamin D Levels in Children Between 1 to 24 Months of Age with Previous Lower Respiratory Tract Infection
Nihal Aydın, Mustafa Özçetin, Ali Aydın, Nedim Samancı, Yakup Çağ
- 13 Altı-12 Aylık Bebeklerin Beslenme ve Büyüme-Gelişme Durumlarının Değerlendirilmesi
Evaluation of The Growth-Development and Nutrition Status of 6-12-Months Old Infants
Zeynep Altınbaş, Hilal Hızlı Güldemir, Muazzez Garipağaoğlu
- 20 İlkokul Öğrencilerinin Bilgisayar, İnternet Kullanımı ve Bilgisayar Oyunları Hakkındaki Düşünceleri
The Views of Primary School Students About the Use of Computer, Internet and Computer Games
Aysel Topan, Tülay Kuzlu Ayyıldız, Musa Özsvran, Birsen Mutlu

DERLEME / REVIEW

- 27 Otoinflamatuvar Periyodik Ateş Sendromları
Autoinflammatory Periodic Fever Syndromes
Şerife Gül Karadağ, Nuray Aktay Ayaz

OLGU SUNUMLARI / CASE REPORTS

- 33 Nadir Bir Yan Etki Olarak Amlodipine Bağlı Dişeti Hiperplazisi
A Rare Case Report of Amlodipine-Induced Gingival Hyperplasia
Ayşe Pınar Göksu Çetinkaya, Leyla Asgarova
- 36 MTHFR A1298C Homozigot Gen Polimorfizmi Olan Süt Çocuğunda Akut İskemik İnme: Olgu Sunumu
Acute Ischemic Stroke in an Infant with MTHFR A1298C Homozygous Mutation: A Case Report
Burçin Nazlı Karacabey, Nur Aydın, Mine Çalışkan
- 40 Bloody Nipple Discharge in Infants
Bebeklerde Meme Başından Kanlı Akıntı
Nalan Karabayır, Abdulkadir Eren, Gülçin Canbeyli

Urine Interleukin-1 β Can Be Used for Early Prediction of Urinary Tract Infection in Children

İdrar İnterlökin-1 β Düzeyi Çocuklarda İdrar Yolu Enfeksiyonun Erken Belirteci Olarak Kullanılabilir

Asuman Gedikbaşı¹ , Esra Şevketoğlu² , Savaş Karyağar³ , Sevda Sağlampınar Karyağar² ,
Sadık Sami Hatipoğlu² , Alev Yılmaz⁴ 

¹Istanbul University, Institute of Child Health, Department of Pediatric Basic Sciences, Istanbul, Turkey

²University of Health Sciences, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Intensive Care, Istanbul, Turkey

³Okmeydanı Training and Research Hospital, Department of Nuclear Medicine, Istanbul, Turkey

⁴Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Nephrology, Istanbul, Turkey

ORCID ID: A.G. 0000-0001-7121-6077; E.Ş. 0000-0002-8330-2877; S.K. 0000-0002-3259-9666; S.S.K. 0000-0002-6356-8280; S.S.H. 0000-0001-8865-4049; A.Y. 0000-0003-1743-1491

Citation/Atf: Gedikbaşı A, Şevketoğlu E, Karyağar S, Sağlampınar Karyağar S, Hatipoğlu SS, Yılmaz A. Urine interleukin-1 β can be used for early prediction of urinary tract infection in children. Çocuk Dergisi - Journal of Child 2020;20(1):1-6. <https://doi.org/10.26650/jchild.2020.1.0001>

ABSTRACT

Objective: Interleukin 1 beta (IL-1 β) is an essential proinflammatory mediator emerging early in bacterial infection. Urinary tract infections (UTI) are one of the most common bacterial infections during childhood. This prospective study aimed to explore whether urine levels of IL-1 β could be used as a biomarker of UTI. The study also aimed to define the optimal cut-off level for urine IL-1 β to detect UTI in children.

Material and Method: Sixty patients with symptomatic UTI and 29 healthy controls were registered in the study. After taking informed consent, urine culture, urinalysis, serum urea and creatinine, C-reactive protein (CRP) and serum white blood cell count measurements were performed in both groups. Urine IL-1 β was analyzed by enzyme-linked immunosorbent assay.

Results: The mean urine IL-1 β level was significantly greater in the UTI group than in the controls (21.14 pg/ml vs 2.60 pg/ml, p=0.0001), and using a cut-off of 6.11 pg/ml for urine IL-1 β for early prediction of UTI, sensitivity and specificity were 100% and 93.1%, respectively (AUC: 0.971). The mean urine IL-1 β /creatinine ratio (uIL-1 β /Cr) was also significantly greater in the UTI group (46.87 pg/mgCr vs 3.29 pg/mgCr; p=0.0001), and using a cut-off of 9.45 pg/mgCr for uIL-1 β /Cr for early prediction of UTI, sensitivity, and specificity were 96.7% and 89.7%, respectively (AUC: 0.963).

Conclusion: Both urine IL-1 β and uIL-1 β /Cr can be used as a sensitive biomarker for early prediction of UTI. Further research with larger groups is necessary to support our results.

Keywords: Interleukin 1 beta (IL-1 β), urinary tract infections (UTI), biomarker

ÖZ

Amaç: İnterlökin 1 beta (IL-1 β) bakteriyel enfeksiyon sırasında erken görülen önemli bir proinflatuar mediatördür. İdrar yolu enfeksiyonları (İYE), çocuklarda görülen en yaygın bakteriyel enfeksiyonlardan biridir. Bu prospektif çalışmanın amacı, idrar IL-1 β seviyelerinin İYE'nin güvenilir bir belirleyicisi olarak kullanılıp kullanılmayacağını araştırmak ve çocuklarda İYE'nin erken teşhisinde, idrar IL-1 β için optimum kestirim seviyesini belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Semptomatik İYE olan 60 hasta ve 29 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Bilgilendirilmiş onam alındıktan sonra her iki grupta idrar kültürü, idrar tahlili, serum üre ve kreatinin, C-reaktif protein (CRP) ve serum beyaz küre sayımı analizleri yapıldı. İdrar IL-1 β , enzim bağılı immünosorbent (ELISA) analizi ile ölçüldü. İYE hastalarında, dimerkaptosüksinik asit (DMSA) radyonüklid taraması yapıldı.

Bulgular: Ortalama idrar IL-1 β seviyesi İYE grubunda kontrol grubundan anlamlı derecede yüksekti (21,14 pg/ml'ye karşı 2,60 pg/ml, p=0,0001) ve idrar IL-1 β için 6,11 pg/ml'lik bir kestirim kullanılarak İYE'nin erken tanısında duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %100 ve %93,1 idi (AUC:0,971). Ortalama idrar IL-1 β /kreatinin oranı (uIL-1 β /Cr) de İYE grubunda anlamlı şekilde daha yüksekti (46,87 pg/mgCr - 3,29 pg/mgCr; p=0,0001) ve uIL-1 β /Cr için mgCr için 9,45 pg/mg kestirim kullanılarak, İYE'nin erken tanısında, duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %96,7 ve %89,7 idi (AUC: 0,963).

Sonuç: Hem idrar IL-1 β hem de uIL-1 β /Cr, İYE'nin erken tanısı için hassas bir belirteç olarak kullanılabilir. Sonuçlarımızı doğrulamak için daha büyük hasta grupları ile daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: İnterlökin1 beta (IL-1 β), idrar yolu enfeksiyonları (İYE), biyobelirteç

Corresponding Author/Sorumlu Yazar: Asuman Gedikbaşı E-mail: asuman.gedikbasi@istanbul.edu.tr

Submitted/Başvuru: 08.04.2019 • **Revision Requested/Revizyon Talebi:** 05.07.2019 • **Last Revision Received/Son Revizyon:** 22.07.2019 • **Accepted/Kabul:** 25.07.2019



This work is licensed under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

INTRODUCTION

Urinary tract infections (UTI) are one of the most frequent types of childhood infections diagnosed by pediatric clinicians. A missed diagnosis may lead to long-term medical difficulties, including hypertension and renal scarring with reduced renal function (1,2). Routine clinical practice in Turkey in cases with pyuria uses positive nitrite tests in urinalysis to detect UTI and to choose which treatment to start with. Unfortunately, empiric routine antibiotic treatment is related to antibiotic resistance. The detection of bacteria in urine cultures is the gold standard for the diagnosis of UTI in children (3). However, standard plate count procedures in urine culture may be expensive, time-consuming, inefficient, and maybe even incorrect due to the unsuitable handling of samplings. Urine samples are left for extended periods before analysis, which is often the reason for incorrect results. It is important to explore more sensitive, safer and more rapid indicators for a more precise diagnosis of UTI, as this would be of great value for decision making for the treatment of children with suspected UTI, while waiting for the urine culture results.

Cytokines are minor soluble peptides playing an important role in mediating the inflammatory response to numerous infectious and inflammatory processes (4). Most noteworthy are uropathogenic bacteria which stimulate epithelial cells in the interstitial tissue, glomerular endothelial cells, and macrophages to produce proinflammatory cytokines (5). IL-1 is the first cytokine seen in the antigen recognition immune cascade and occurs in two main forms: IL-1 α and IL-1 β . Although all nucleated cells can secrete IL-1 α and IL-1 β after a stimulus, activated mononuclear phagocytes are the main cellular sources of IL-1 (6). IL-1 α is principally a membrane- and cell-associated cytokine, whereas IL-1 β is presently free in biological fluids, those containing serum, and urine and synovial fluids (7). The main biological distinction between the two forms has made IL-1 β the more functional choice for study in human urine. IL-1 β has also been known to be a fever-producing endogenous pyrogen that is detected early and throughout the inflammatory progression, which is also responsible for acute-phase reactions, as well as fever development (8). Here, we present the continuance of our other project in which we are investigating a cost-effective biomarker for rapid and accurate diagnosis of urinary tract infections (9). IL-1 β was preferred for research in this prospective study because it appears in an early stage during the immune response cascade. The evaluation of IL-1 β in urine specimen is both clinically workable and potentially beneficial in UTI, especially because of its role in systemic inflammation.

The purpose of this prospective study was to explore whether a urine level of IL-1 β could be used as a reliable indicator of UTI and to define the ideal cut-off level for urine IL-1 β in identifying UTI in childhood.

MATERIAL AND METHODS

This multicenter prospective study was conducted over a one year period at three different research and training hospitals in Turkey. Sixty patients who applied to the related

outpatient clinics with symptomatic UTI (patient group) and 29 healthy children (control group) were involved in this study. After obtaining informed consent, blood and urine samples were taken to analyze C-reactive protein (CRP), serum urea, creatinine, white blood cell count, urine creatinine, urinalysis and urine culture from all children. Serum CRP was measured via nephelometry (Dade Behring Marburg GmbH, Marburg, Germany), and serum urea, creatinine, and urine creatinine were evaluated using an enzymatic colorimetric method (Abbott Architect ci16200, USA). Furthermore, white blood cell count measurements were performed with a hematology analyzer (LH 780, Beckman Coulter, USA). Leukocytosis was defined as a leukocyte amount greater than the normal value, according to age, and positive CRP was described as a CRP level greater than 5 mg/L. Urinalysis, including dipstick and automated microscopic examination of urine with the IQ 200 IRIS full automatic urine analyzer, was measured.

Urine specimens for culture, urinalysis and IL-1 β were obtained by accumulating bag or midstream urine in the control group; whereas, in symptomatic patients, urine samples were obtained via a catheter. Urine specimens were carried from point-of-origin to the laboratory to be analyzed without any loss of time. UTI was diagnosed in case of significant bacteriuria (≥ 10.000 CFU/ml) in the urine culture (2). Children of the control group were excluded from the study if they had bacterial growth in their urine. After inoculation, urine samples were centrifuged at 4°C for 15 minutes at 13.000 \times g. Afterwards, aliquots of urine supernatant were stored at -80°C for assaying. The IL-1 β quantity in the urine was determined using RayBio® Human IL-1 β ELISA Kit (Cat no: ELH-IL1 beta-001), obtained from RayBiotech, Inc. (Norcross, GA), following the manufacturer's instructions. The RayBio Human IL-1 β ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) kit is an invitro evaluation for quantitative measurement of human IL-1 β in the urine. This assay services an antibody specific to human IL-1 β coated on a well plate. Standards and samples were pipetted into the wells and, in cases with IL-1 β present in the sample, these were bound to the wells by the immobilized antibody. The wells were washed and biotinylated anti-human IL-1 β was added. After washing away all unbound substances, HRP-conjugated streptavidin was pipetted to the wells. The wells were again washed, and a TMB (tetramethylbenzidine) substrate solution was inserted to the wells. The reaction was terminated by adding stop solution and/or absorbance of the resulting yellow product measured at 450 nm. The absorbance was comparative to the concentration of IL-1 β . A standard curve was created by plotting absorbance values versus IL-1 β concentrations of calibrators and concentrations of unknown specimens were ascertained using this standard curve. Related IL-1 β levels were expressed in pg/ml.

The whole population in the study group were investigated with a dimercaptosuccinic acid (DMSA) scan. The DMSA evaluation was performed within 7 days to differentiate acute pyelonephritis from cystitis. Patients with normal scintigraphy were accepted as lower UTI. When scintigraphy exposed renal parenchymal lesions, second scintigraphy was performed at least 6 months later to assess the evolution of renal lesions.

On the follow-up examination, we presumed any persistent lesions as scars, in the absence of UTI. Diagnosis of acute pyelonephritis was established only in cases with a totally or partially reversible lesion on the DMSA evaluation. This study was approved by Bakirkoy Maternity and Childrens Hospital ethics committee (07/02/2008 no:126) and was performed according to the ethical standards of the Declaration of Helsinki.

Statistical calculations were performed with the NCSS 2007 program for Windows. In addition to standard descriptive statistical calculations (mean, standard deviation, median and geometric mean), the Kruskal Wallis test was performed for the comparison of groups, the post hoc Dunn's multiple comparison test was applied in the comparison of subgroups, the Mann Whitney U test was used in the comparison of two groups, and the Chi-square test was performed for the evaluation of qualitative data. The results were evaluated within a 95% confidence interval. The ratio of IL-1 β and IL-1 β /Cr were tested for their normal distribution. Logarithmic transformations were applied as needed in order to achieve a distribution of normal. We used geometric mean IL-1 β and IL-1 β /Cr ratios. Receiver operating curve (ROC) analysis was performed to determine the sensitivity and specificity of different cut-off points for IL-1 β and IL-1 β /Cr in the prediction of UTI. The most appropriate cut-off point was chosen according to ROC analysis and the area under the curve (AUC) was calculated. A statistical significance level was established at $p < 0.05$.

RESULTS

The UTI group involved 60 children (52 female, 8 male) with a mean age of 5.95 ± 3.84 years (2 months-12 years). The control group consisted of 29 healthy cases (13 female, 16 male) with a mean age of 6.67 ± 4.52 years (3 months-14 years). Serum urea and creatinine levels were within normal limits for all children, in both the UTI and control groups.

The mean uIL-1 β level was significantly higher in the UTI group than in the controls (21.14 pg/ml vs 2.60 pg/ml, $p = 0.0001$)

(Table 1, Figure 1A). ROC analysis found an optimal cut-off level of 6.11 pg/ml for uIL-1 β for the prediction of UTI. Using this level of 6.11 pg/ml of uIL-1 β for the diagnosis of UTI, sensitivity, and specificity were found 100% and 93.1%, respectively (Figure 2A). Besides, the positive and negative predictive values of this cut-off point were 96.8% and 100%, respectively. For cases with uIL-1 β higher than this cut-off value, the possibility of UTI increased 14 times (positive likelihood ratio: 14.5, and negative likelihood ratio: 0.00).

We also found a significantly higher mean uIL-1 β /Cr ratio in the UTI group in contrast to the control group (46.87 pg/mgCr vs 3.29 pg/mgCr; $p = 0.0001$) (Table 1 Figure 1B). Using a cut-off of 9.45 ng/mgCr for uNGAL/Cr ratio for the diagnosis of UTI, sensitivity, and specificity were found 96.7% and 89.7%, respectively (Figure 2B). Furthermore, positive and negative predictive values were 95.1% and 92.9%, respectively. When uIL-1 β /Cr ratio was higher than this cut-off value, the possibility of UTI increased 9 times (positive likelihood ratio: 9.34, and negative likelihood ratio: 0.04). AUC result was 0.971 percent of the time for uIL-1 β and 0.963 percent of the time for uIL-1 β /Cr ratio, suggesting that both uIL-1 β and uIL-1 β /Cr ratios were excellent markers for the diagnosis of UTI in children.

Urine uIL-1 β and uIL-1 β /Cr ratios were not correlated with serum CRP, serum CRP, urine nitrite test, pyuria, urine pH and specific gravity ($p > 0.05$). Furthermore, urine IL-1 β was not associated with leukocytosis in serum and leukocyte esterase reaction in the urine. However, the uIL-1 β /Cr ratio was significantly higher in the patients with 2(+) and 3(+) leukocyte esterase reaction in the urine specimen and the patients with leukocytosis in serum ($p < 0.05$).

Of sixteen out of 60 patients in the UTI group, parenchymal lesions were found in the first DMSA scan. The following second scintigraphy discovered that 12 of them had persistent renal damage and 4 of them had acute pyelonephritis at the time of admission. The mean uIL-1 β was higher in these patients with

Table 1. Comparison of urine Interleukin 1 beta (IL-1 β) and urine IL-1 β /creatinine levels in the two study groups

Study groups urinalysis	Urine IL-1 β (pg/ml)	p	Urine IL-1 β /cr (pg/mg)	p
Control group (n=29)	2.60	0.0001*	3.29	0.0001*
UTI group (n=60)	21.14		46.87	
UTI group				
Leukocytosis (-) n:27	19.20	0.234	28.08	0.001*
Leukocytosis (+) n:30	23.01		70.90	
CRP <5 n:33	18.97	0.064	35.28	0.077
CRP >5 n:22	24.46		62.38	
leukocyte esterase (-)	15.75	0.311	19.36	0.007*
leukocyte esterase (+)	22.58		56.83	
DMSA (-), n:44	20.91	0.936	50.61	0.058
DMSA (scar), n:12	19.37		27.84	

* $p < 0.05$

UTI: urinary tract infection, CRP: C-reactive protein, Cr: creatinine, DMSA: dimercaptosuccinic acid scan

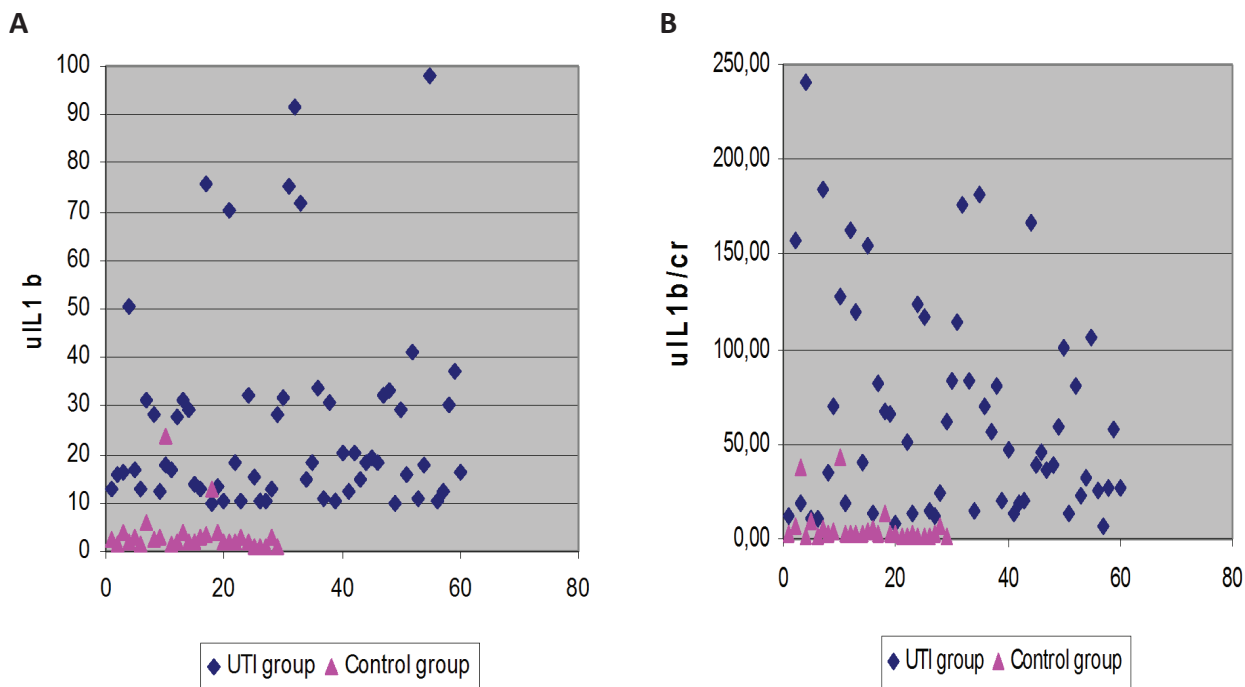


Figure 1. Urine Interleukin 1 beta (uIL-1β) (A) and uIL-1β/creatinine (Cr) (B) levels in the urinary tract infection (UTI) and control group, respectively.

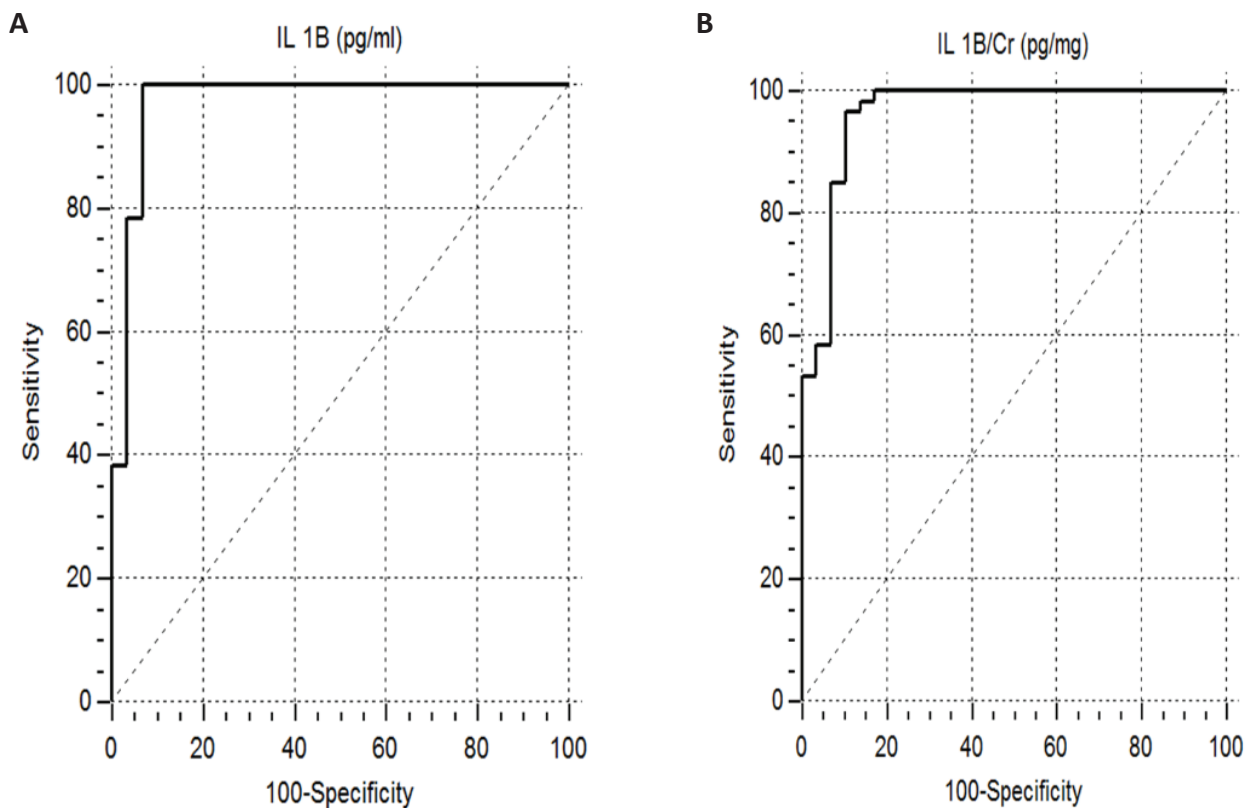


Figure 2. Receiver operating curve for uIL-1β (A) and urinary IL-1β/creatinine (B). (A) Area under the curve (AUC)= 0.971 for uIL-1β (A), AUC=0.963 for IL-1β/cr (B).

renal scars than in the patients with normal DMSA scan findings ($p < 0.05$) (Table 1). However, the mean uIL-1 β /Cr ratio was not different in those two groups ($p > 0.05$) (Table 1). Due to the limited number of subjects, ROC analysis was not appropriate to be performed on patients with acute pyelonephritis and renal scars.

DISCUSSION

Interleukin-1 (IL-1) is a principally macrophage-produced interleukin, which mediates the host's inflammatory response in characteristic immunity. Two main forms exist, designated as α and β , with apparently identical biological activity in each. Both forms are stable tetrahedral globular proteins and are administered at the cell membrane or extracellularly to produce the mature molecule. Most of the IL-1 activity in plasma is from IL-1 β , which is found free in biological fluids (10). IL-1 α is not regularly found in circulation or in body fluids, except in case of severe disease, in which circumstances the cytokine may be released from dying cells or by proteolysis after calpain-mediated cleavage. However, in cells of monocytic lineage, pro-IL-1 β cleavage takes place and mature IL-1 β is secreted from stimulated cells (11). In a UTI, both immune cells and numerous other cell types (such as endothelial and uroepithelial cells) take part in the host response. In a study evaluating urinary cytokine response about bacteriuria in an adult population, Nils Rodhe et al. found meaningfully higher levels of urine CXCL1, CXCL8, and IL-6 in subjects with asymptomatic bacteriuria in contrast to negative controls, and even higher levels in acute cystitis (12). An earlier report has shown that human proximal tubular epithelial cells can produce IL-1 α , IL-1 β at the protein level, with subsequent stimulation with a heat-inactivated pyelonephritogenic *Escherichia coli* strain DS-17 (13). In another animal study, it was confirmed that intrinsic renal cells constitutively express IL-1 β and that they are the main source of the improved IL-1 β production that is seen during anti-GBM glomerulonephritis in rats (14).

Gurgoze et al. compared serum proinflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6, and TNF- α) levels in 34 patients with acute pyelonephritis, of whom 42 patients with lower UTI demonstrated increased serum IL-1 β levels, which were more obvious in acute pyelonephritis than in lower UTI (15). In our study, we preferred urine samples because obtaining them is easy and painless for the children. The finding of cytokines in urine has been used in the diagnosis and monitoring of acute pyelonephritis (16-18). However, there are relatively few studies of the role of urine IL-1 in children with lower UTI. Ji-Nan Sheu et al. suggested that urine IL-1 β levels may serve as a valuable marker in the early detection of acute pyelonephritis in febrile children (19). In our study, we evaluated a larger group of children with lower UTI (56 acute cystitis, 4 acute pyelonephritis and 29 healthy controls) and found that 9.45 pg/mg for uIL-1 β /creatinine can be used to predict lower UTI for children. The cut-off level of 9.45 pg/mg for early prediction of UTI showed a related sensitivity and specificity of 96.7% and 89.7%, respectively. The positive and negative predictive values were 95.1% and 92.9%, respectively.

Although in our daily practice, the first urinary test performed is often a dipstick test with measurement of leukocyte esterase and nitrite, there is still a high false-positive and/or false-negative rate based on related laboratory findings (20). Leukocyte esterase reaction is founded on the release of leukocyte esterase from lysed neutrophils. This test alone to detect pyuria would result in a large number of false-positive and some false-negative results. The nitrite test is based on bacteria that have enzyme nitrate reductase, converting nitrates to nitrites in the urine. Furthermore, if the related bacteria in urine does not produce nitrites, false-negative results are found (21). Earlier resources in the literature have shown that positive leukocyte esterase reactions and nitrite tests are not reliable indicators of UTI (22). In our study, uIL-1 β and uIL-1 β /Cr ratios were not correlated to positive serum CRP, positive urine nitrite tests, pyuria, urine pH or specific gravity ($p > 0.05$). Urine IL-1 β was neither related with leukocytosis in serum, nor to a leukocyte esterase reaction in urine, whereas a uIL-1 β /Cr ratio was significantly higher in the patients with 2(+) and 3(+) leukocyte esterase reactions in the urine and the patients with leukocytosis in serum ($p < 0.05$). This study suggests the combination of leukocyte esterase and IL-1 β in a dipstick with early detection of UTI. However, our results and outcome need to be confirmed, preferably with larger prospective studies with UTI evaluating the use of urinary IL-1 β in the diagnostic process.

Acknowledgement: We thank to biostatistician A. Rana Konyalioglu for statistical calculations, and for support for the study design at the beginning and throughout the study.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study.

Informed Consent: Written consent was obtained from the participants.

Peer Review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Conception/Design of Study- A.G., A.Y., E.Ş.; Data Acquisition- A.G., A.Y., E.Ş., S.K.; Data Analysis/Interpretation- A.G., A.Y., E.Ş., S.K., S.S.K., S.S.H.; Drafting Manuscript- A.G., A.Y., E.Ş.; Critical Revision of Manuscript- A.G., A.Y., E.Ş., S.K., S.S.K., S.S.H.; Final Approval and Accountability- A.Y., E.Ş., S.K., S.S.K., S.S.H., A.G.; Technical or Material Support- A.Y., E.Ş., S.K.; Supervision- S.S.H., A.G.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

Teşekkür: Biyoistatist A. Rana Konyaloğlu'na tasarım ve çalışma süresince istatistiksel hesaplamalar ve çalışmaya desteğinden ötürü teşekkür ederiz.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı alınmıştır.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Çalışma Konsepti/Tasarım- A.G., A.Y., E.Ş.; Veri Toplama- A.G., A.Y., E.Ş., S.K.; Veri Analizi/Yorumlama- A.G., A.Y., E.Ş., S.K., S.S.K., S.S.H.; Yazı Taslağı- A.G., A.Y., E.Ş.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- A.G., A.Y., E.Ş., S.K., S.S.K., S.S.H.; Son Onay ve Sorumluluk- A.Y., E.Ş., S.K., S.S.K., S.S.H., A.G.; Malzeme ve Teknik Destek- A.Y., E.Ş., S.K.; Süpervizyon- S.S.H., A.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

REFERENCES/KAYNAKLAR

1. Joan LR, Jane CF, Mia EL, Robert B. Urinary tract infection in infants and children: Diagnosis and management. *Paediatr Child Health* 2014;19(6):315-9.
2. Anacleto, Francisco E, Resontoc, Lourdes P, Grace H. Bedside diagnosis of outpatient childhood urinary tract infection using a three-media dipslide culture test. *Pediatr Nephrol* 2009;24(8):1539-43.
3. Jeng DT, Chun CL, Stephan S. Diagnosis of pediatric urinary tract infections. *Urol Sci* 2016;27(3): 131-4.
4. Guillermo AD, Albert D. Macrophage cytokines: Involvement in immunity and infectious diseases. *Front Immunol* 2014;5:491.
5. Martin FK, Lars E. Epithelial cells as sensors for microbial infection. *J Clin Invest* 1997;100(1):6-10.
6. Cecilia G, Charles AD, Alberto M. The interleukin-1 family: back to the future. *Immunity* 2013;39(6):1003-18.
7. Sheu JN, Chen MC, Cheng SL, Lee IC, Chen SM, Tsay GJ. Urine interleukin-1beta in children with acute pyelonephritis and renal scarring. *Nephrol (Carlton)* 2007;12(5):487-93.
8. Jean LC, Laurent A, Lluís Quintana-Murci. Human TLRs and IL-1Rs in host defense: Natural insights from evolutionary, epidemiological, and clinical genetics. *Annu Rev Immunol* 2011;447-91.
9. Yilmaz A, Sevetoglu E, Gedikbasi A, Karyagar S, Kiyak A, Mulazimoglu M, et al. Early prediction of urinary tract infection with urinary neutrophil gelatinase associated lipocalin. *Pediatr Nephrol* 2009;24(12):2387.
10. Charles AD. Interleukin-1 in the pathogenesis and treatment of inflammatory diseases. *Blood* 2011;117(14):3720-32.
11. Charles AD. Biologic basis for interleukin-1 in disease. *Blood* 1996;87(6):2095-2147.
12. Rodhe N, Löfgren S, Strindhäll J, Matussek A, Mölsted S. Cytokines in urine in elderly subjects with acute cystitis and asymptomatic bacteriuria. *Scand J Prim Health Care* 2009;27(2):74-9.
13. Brauner A, Söderhäll M, Jacobson SH, Lundahl J, Andersson U, Andersson J. Escherichia coli-induced expression of IL-1 α , IL-1 β , IL-6 and IL-8 in normal human renal tubular epithelial cells. *Clin Exp Immunol* 2001;124(3):423-8.
14. Tesch GH, Yang N, Yu H, Lan HY, Foti R, Chadban SJ, Atkins RC. Intrinsic renal cells are the major source of interleukin-1 beta synthesis in normal and diseased rat kidney. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12(6):1109-15.
15. Gürgöze MK, Akarsu S, Yılmaz E, Godekmerdan A. Proinflammatory cytokines and procalcitonin in children with acute pyelonephritis. *Pediatr Nephrol* 2005;20(10):1445-8.
16. Horcajada JP, Velasco M, Filella X, Alvarez L, Lazzari E, Marín LJ, et al. Evaluation of inflammatory and renal injury markers in women treated with antibiotics for acute pyelonephritis caused by escherichia coli. *Clin Diagn Lab Immunol* 2004; 11(1):142-6.
17. Grażyna K, Agnieszka S, Agnieszka T, Małgorzata PT. Urine interleukin-6, interleukin-8 and transforming growth factor β 1 in infants with urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria. *Cent Eur J Immunol* 2016;41(3):260-7.
18. Samuel N, Uwaezuoke. Urinary tract infection in children: Diagnostic and prognostic utility of biomarkers. *J Compr Ped* 2017;8(2):59248.
19. Ji-Nan S, Chen MC, Cheng SL, Lee I, Chen SM, Tsay GJ. Urine interleukin-1 β in children with acute pyelonephritis and renal scarring. *Nephrol* 2007;12(5):487-93.
20. Sevetoglu E, Yilmaz A, Gedikbasi A, Karyagar S, Kiyak A, Mulazimoglu M, et al. Urinary macrophage migration inhibitory factor in children with urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2010;25(2):299.
21. Devillé WL, Yzermans JC, Van Duijn NP, Bezemer PD, Van Der Windt DA, Bouter LM. The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta-analysis of the accuracy. *BMC Urol* 2004;4(1)4.
22. Anith KM, Jayalakshmi J, Vinitha L. Rashme, Sanchitha Harini, Sujaya Menon, et al. Reliability of dipstick assay in predicting urinary tract infection. *J Family Med Prim Care* 2015;4(2):265-8.

Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Geçiren 1-24 Ay Arası Çocuklarda Serum 25(OH)D Vitamini Düzeyleri

Serum 25(OH) Vitamin D Levels in Children Between 1 to 24 Months of Age with Previous Lower Respiratory Tract Infection

Nihal Aydın¹ , Mustafa Özçetin^{2,3} , Ali Aydın⁴ , Nedim Samancı⁵ , Yakup Çağ⁶ 

¹Bezmi Alem Vakıf Üniversitesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Aile Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁴Süleymaniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁵Namık Kemal Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

⁶Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ORCID ID: N.A. 0000-0003-3384-1677; M.Ö. 0000-0003-0697-4271; A.A. 0000-0002-9764-3293; N.S. 0000-0002-3947-3492; Y.Ç. 0000-0002-3855-7280

Atf/Citation: Aydın N, Özçetin M, Aydın A, Samancı N, Çağ Y. Alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren 1-24 ay arası çocuklarda serum 25(OH)D vitamini düzeyleri. Çocuk Dergisi - Journal of Child 2020;20(1):7-12. <https://doi.org/10.26650/10.26650/jchild.2020.1.0002>

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada; 1-24 ay arası çocuklarda serum D vitamini düzeylerinin alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Eylül 2010 ile Eylül 2013 tarihleri arasında, hastanemiz çocuk polikliniklerine başvuran 1-24 ay arası ASYE tanısı alan 31 hasta çocuk ile aynı yaş grubunda kronik hastalığı olmayan ve ASYE geçirmeyen 33 çocuk olmak üzere toplam 64 çocuk alındı. Hastaların ve kontrol grubundaki olguların serum 25(OH)D vitamini düzeyleri ELISA yöntemiyle ölçüldü.

Bulgular: Çalışmamızda; alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren çocukların serum 25(OH)D vitamini düzeyleri kontrol grubuna göre daha düşük bulundu ($p<0,001$). Gebelik boyunca annenin ve sonrasında bebeklerin düzenli D vitamini kullanımı ile ASYE arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Annenin giyim şekli, çocuğun anne sütü alımı, dışarıda zaman geçirme süresi, cinsiyeti ve ASYE geçirme sayısı ile serum 25(OH)D vitamini arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Tartışma: ASYE geçiren 1-24 ay arası çocukların serum 25(OH)D vitamini düzeyleri sağlıklı çocuklara göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Sonuç: Enfeksiyonlara karşı savunmada önemli rolü olan D vitamini hangi düzeyin altında savunma sistemini zayıflattığını belirleyebilmek için vaka sayısının daha fazla olduğu klinik-etkinlik araştırmalarına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Alt solunum yolu enfeksiyonu, D vitamini, süt çocuğu

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to investigate the relationship between lower respiratory tract infection (LRTI) and the level of serum vitamin D in infants aged 1-24 months.

Material and Method: The sample in this study included a total of 64 infants consisting of 31 infants aged 1 to 24 months and diagnosed with LRTI at the pediatric polyclinics of our hospital and 33 infants of the same age range and diagnosed with neither a chronic disease nor LRTI. The levels of serum 25(OH) vitamin D in patients and cases in control group were measured with ELISA.

Results: In the study, it was found that levels of serum 25(OH) vitamin D in patients with LRTI were lower than control group ($p<0.001$). A significant relationship was found between LRTI and regular use of vitamin D by the mother during pregnancy and by the baby postnatally. A significant relationship was not found between serum 25(OH) vitamin D and the clothing style of mother, breastfeeding, time spent outdoors, sex, or number of instances of LRTI.

Discussion: The levels of serum 25(OH) vitamin D in infants aged 1-24 months with LRTI was found to be significantly low compared to healthy infants.

Conclusion: There is a need for clinical effectiveness studies with a higher number of cases in order to determine under which level of the vitamin D, which plays a critical role in defense against infections, weakens the defense system.

Keywords: Lower respiratory tract infection, Vitamin D, infant

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Nihal Aydın E-mail: nihalsoylutp@hotmail.com

Başvuru/Submitted: 23.09.2019 • **Revizyon Talebi/Revision Requested:** 17.01.2020 • **Son Revizyon/Last Revision Received:** 20.03.2020 • **Kabul/Accepted:** 25.03.2020



This work is licensed under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

GİRİŞ

Alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE) bronşiolit, bronkopnömoni ve pnömoni tanılarını ifade eden bir tanımlama olup, çocukluk döneminin en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir (1,2). Alt solunum yolu enfeksiyonlarının en çok görüldüğü yaş yaşamın ilk 5 yılıdır. ASYE pediatri servislerine ve çocuk yoğun bakım ünitelerine hasta yatışlarının en sık sebeplerini oluşturmaktadır (3). Dünya Sağlık Örgütü'nün 2015 yılı raporuna göre ASYE tüm dünyada 5 yaş altı çocuk ölümlerinin %15'inden Türkiye'de ise %9'undan sorumlu olduğu bildirilmiştir. Prematürelilik, düşük doğum ağırlığı, 2 yaş altı olmak, kronik hastalık, düşük sosyoekonomik düzey, kalabalık ortam, kış mevsimi, sağlık hizmetlerine ulaşamama, hava kirliliği ve yetersiz beslenme ASYE için başlıca risk faktörleridir (4).

Vücutta çoğu doku ve hücrelerin D vitamini aktif formu olan 1,25(OH)D bulundurmasının anlaşılmasıyla, vitamin D'nin pek çok biyolojik fonksiyonları araştırılmaya başlanmıştır. Kemik dışında hemen her hücrede (beyin, kalp, mide, pankreas, deri, meme, gonadlar, T ve B lenfositleri, monositler, akciğerler vs.) vitamin D reseptörü (VDR) tespit edilmesi ile D vitamini kemik metabolizması dışındaki diğer dokuların fonksiyonlarında da önemli rolü olduğu ve pek çok hastalıkla ilişkili olabileceği düşünülmektedir (4). D vitamini ile ilgili reseptörlerinin T ve B lenfositler, makrofajlar ve dendritik hücreler gibi özellikle antijen sunan hücreler olmak üzere tüm immün sistem hücrelerinde bulunduğu saptanmıştır (5,6). D vitamini makrofajların ve naturel killer hücrelerinin fagositoz aktivitesini arttırdığı bilinmektedir (7). D vitamini eksikliğinde daha güçlü T helper 1 cevabına bağlı olarak pro-inflamatuar sitokinlerin sentezi (interferon-gamma (IFN- γ), interlökin- 2 (IL-2), tümör nekrotizan faktör-alfa (TNF- α)) artar. Bunun sonucunda immün yanıt bozulur ve enfeksiyonlara eğilim artar (8-10).

Hem D vitamini eksikliği hem de ASYE ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde önemli halk sağlığı sorunlarıdır. Ülkemizde çocuklarda ASYE ve D vitamini ilişkisini inceleyen çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmamızda; ASYE geçiren 1-24 ay arası çocuklar ile daha önce ASYE geçirmeyen 1-24 ay arası sağlıklı çocukların serum 25(OH)D vitamini düzeylerini karşılaştırarak ASYE ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Eylül 2010 ile Eylül 2013 tarihleri arasında, yerel etik kurulu onayı (2013/154) alındıktan sonra, çocuk polikliniğine başvuran 1 ay-24 ay arası ASYE tanısı alan 31 hasta çocuk ile aynı yaş grubunda çocuk polikliniğine başvuran, kronik hastalığı olmayan ve ASYE geçirmeyen 33 çocuk olmak üzere toplam 64 çocuk alındı. Çalışmaya alınan tüm çocukların ebeveynlerinden yazılı onam alındı. Hastalardan klinik ve laboratuvar bulgularına göre bronşiolit, bronkopnömoni ve pnömoni tanılarını alanlar ASYE olarak kabul edildi.

ASYE tanısı alan 31 hastanın; 25(OH)D vitamini düzeyi, o dönemdeki yaşı, vücut ağırlığı, boyu, kaç defa ASYE tanısı aldığı,

doğum tartısı, annenin gebe iken D vitamini kullanımı, annenin emzirme döneminde D vitamini kullanımı, annenin giyim şekli, çocuğun ne kadar süre sadece anne sütü ile beslendiği, toplam anne sütü aldığı süre, günde en az 400 IU D vitamini düzenli kullanımı, en az bir yıl süre ile D vitamini düzenli kullanımı ve çocuğun haftada hangi sıklıkla dışarıda vakit geçirdiği sorgulandı. Aynı dönemde hastanemiz sağlam çocuk polikliniğine başvurmuş ve alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmemiş 1-24 ay arası 33 çocuk kontrol grubunu oluşturdu. Çalışmaya dahil edilen tüm anne ve çocukların D vitamini kullanım süreleri sorgulandıktan sonra 25(OH)D vitamini düzeyleri ölçüldü. Erken doğum öyküsü olan, beslenme yetersizliği ya da kronik hastalığı olan, altı aydan az anne sütü alan, aşıları eksik olan, evde soba ya da açık ateşle ısınan, evde sigara içimi olan, kalabalık yaşam koşulları olan çocuklar çalışmaya alınmadı. Ayrıca ailesinde atopik dermatit, astım, alerjik rinit gibi hastalık öyküsü olanlar çalışma dışında tutuldu.

25(OH)D vitamini düzeyi Elecsys 2010 cihazında, ECLIA (Elektro kemilüminesans immünolojik test) yöntemi ile çalışıldı. Sonuçlar ng/mL olarak verildi. 25(OH)D vitamini düzeyi <20 ng/mL D vitamini eksikliği, 21-32 ng/mL D vitamini yetersizliği, >32 ng/mL normal, >150-200 ng/mL zehirlenme olarak kabul edildi (11). D vitamini çalışılması için kanlar hastalar hastaneye başvurduğunda alındı, -40°C'de saklandı. Çalışma sonunda tüm kan örneklerinde D vitamini düzeyi topluca çalışıldı.

İstatistik Analiz

Veriler, SPSS (Statistical Package for the Social Science, Inc.; Chicago, IL, ABD) 21,0 paket programına kaydedilerek istatistiksel çözümlenmeleri yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum olarak verildi. Hasta ve kontrol gruplarının değerlerinin karşılaştırılmasında Student -t testi, Mann Whitney U testi ve Ki-Kare önemlilik testi kullanıldı. Ölçüm değişkenlerinde normal dağılıma uygunluk testi yapıldı, normal dağılıma uymadığında nonparametrik testler kullanıldı (Kolmogorov-Smirnov / Shapiro-Wilk). İstatistiksel anlamlılık düzeyi p değerinin 0,05 ten küçük olması durumu olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma grubuna alınan 23'ü (%74) erkek 31 çocuğun yaşları ortalaması 12,55±3,713 ay, kontrol grubuna alınan 24'ü (%73) erkek 33 çocuğun yaşları ortalaması ise 11,97±3,957 ay idi. (Tablo 1). Çalışma ve kontrol grubu arasında cinsiyet, yaş, kilo, boy, doğum tartısı, yalnız anne sütü kullanımı ve toplam anne sütü kullanımı açısından fark saptanmadı (p>0,05). Bu değerler birbirine oldukça benzerdi (Tablo 1). Çalışma grubunun ortalama 25(OH)D vitamini düzeyi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fark olacak şekilde daha düşük bulundu (p<0,001) (Tablo 1).

Çalışma grubunun ASYE geçirme sayısı olarak; bir kez ASYE geçirenler %58, iki kez ASYE geçirenler %29, üç kez ASYE geçirenler %6,5 ve dört kez ASYE geçirenler %6,5 olarak saptandı. Bir kez ASYE geçirenlerin ortalama 25(OH)D vitamini düzeyi (ng/ml) 26,56±7,06, iki kez ASYE geçirenlerde 25,28±4,67, üç

kez ASYE geçirenlerde $27,65 \pm 2,19$, dört kez ASYE geçirenlerde $29,25 \pm 6,29$ olarak tespit edilmiştir. Yapılan analizde ASYE geçirme sayısı ile vitamin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0,05$).

Çalışma grubunun %51,6'sının annesi D vitamini gebelik boyunca düzenli kullanmış, %32,3'ü düzensiz D vitamini kullanmış, %16,1'i ise hiç D vitamini kullanmamıştı. Annelerin %83,9'u geleneksel giyim tarzı şeklinde güneş ışınlarından faydalanamayacak şekilde giyiniyordu. Olguların %58,1'i bir yıldan daha az süre ile günde en az 400 IU D vitamini düzenli olarak kullanıyorken, %25,8'i en az bir yıl süre ile düzenli D vitamini kullanmıştı. Kontrol grubunda ise annelerin %60,6'sı gebelik süresince düzenli, %12,1'i düzensiz D vitamini alırken, %27,3'ünün hiç almadığı tespit edilmiştir. Annelerin %78,8'i geleneksel tarzda giyiniyordu. Çocukların %54,5'i bir yıldan daha az süre ile günlük en az

400 IU düzenli olarak D vitamini kullanıyordu. %21,2'si en az bir yıl boyunca düzenli D vitamini kullanmıştı (Tablo 2).

Çalışma grubundaki annelerin ancak yarısı (%51,6) gebelik boyunca düzenli D vitamini kullanmışlardı ve bu gruptaki çocukların ortalama 25(OH)D vitamini düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p = 0,0001$) (Tablo 3). Çalışma ve kontrol grubunda günlük en az 400 IU düzenli D vitamini kullanımı ile 25(OH)D vitamini düzeyi arasında da anlamlı olarak fark bulundu ($p = 0,002$) (Tablo 4).

Çalışma grubunda, kontrol grubunda ve tüm gruplarda cinsiyet, annenin giyim şekli, yalnız anne sütü alma süresi, toplam anne sütü alma süresi, dışarıda zaman geçirme sıklığı ile 25(OH)D vitamini arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

Tablo 1: Çalışma ve kontrol gruplarının demografik yapıları, anne sütü alma süreleri, 25(OH)D vitamin düzeyleri

	Çalışma Grubu(m±sd) (n=31)	Kontrol Grubu(m±sd) (n=33)	p
Erkek cinsiyet [n (%)]	23 (74)	24 (73)	0,894
Doğum tartısı (gr)	3293,87±428,903	3283,64±462,836	0,927
Yaş (ay)	12,55±3,713	11,97±3,957	0,549
Boy (cm)	76,52±5,026	76,12±5,946	0,776
Kilo (gr)	9935,48±1510,529	9812,12±1718,058	0,544
Anne sütü alma süresi (ay)	10,19±3,260	10,03±4,448	0,807
Yalnız anne sütü alma süresi (ay)	5,16±1,036	4,79±1,556	0,415
25(OH)D vitamini düzeyi (ng/ml)	26,43±6,051	37,88±13,436	0,0001

Tablo 2: Çalışma ve kontrol grubu annelerin hamilelikte D vitamini kullanımı ve giyim şekli ile çocukların günlük D vitamini kullanımı

		Çalışma Grubu n (%)	Kontrol Grubu n (%)
Hamilelikte D vitamini kullanımı	Düzenli kullananlar	16 (51,6)	20 (60,6)
	Düzensiz kullananlar	10 (32,3)	4 (12,1)
	Hiç kullanmayanlar	5 (16,1)	9 (27,3)
Günlük (400 IU/day) Düzenli D vitamini kullanım	En az 1 yıl ve daha fazla	8 (25,8)	7 (21,2)
	1 yıldan daha az	18 (58,1)	18 (54,5)
Anne giyim şekli	Geleneksel giyim	26 (83,9)	26 (78,8)
	Modern giyim	5 (16,1)	7 (21,2)

Tablo 3: Çalışma ve kontrol grubunda gebelik boyunca düzenli D vitamini kullanan annelerin çocuklarında ortalama 25(OH)D vitamini düzeyleri

	Çalışma grubu	Kontrol grubu	p
Çocukların 25(OH)D vitamini düzeyleri	28,24±5,068	41,31±14,153	0,0001

Tablo 4: Çalışma ve kontrol grubunda günlük en az 400 IU düzenli D vitamini kullanan çocukların serum 25(OH)D vitamini düzeyi

	Çalışma grubu	Kontrol grubu	p
Çocukların 25(OH)D vitamini düzeyleri	29,14±5,34	45,44±11,827	0,002

TARTIŞMA

Alt solunum yolu enfeksiyonları kasım ve mart ayları arasında daha sık görülmektedir. Ayrıca D vitamini eksikliği de bu zaman diliminde yetersiz UV ışınlarının alımı nedeni ile artmaktadır. D vitamininin immün sistemdeki etkileri nedeni ile mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonların engellenmesine yardımcı olduğu bilinmektedir. Bu konuda yapılan bazı çalışmaların ortak sonucu olarak; 25(OH)D vitamininin kalsiyum metabolizması dışında farklı fonksiyonlarının olduğu, D vitamini eksikliğinin enfeksiyonlara zemin hazırladığı ve bu bulguların iskelet sistemi bulgularından daha önce ortaya çıktığı söylenebilir (10-12). Bu çalışmada da ASYE geçiren 1-24 ay arası çocukların serum 25(OH)D vitamini düzeyleri sağlıklı çocuklara göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Annenin gebeliğinde D vitamini kullanımı ve çocuğun günlük en az 400 IU D vitamini düzenli kullanımı çocukların serum 25(OH)D vitamini düzeyi ile anlamlı derecede ilişkilidir. Annenin giyim şekli, yalnız anne sütü alma süresi, toplam anne sütü alma süresi, 1 yıl süre ile düzenli D vitamini kullanımı ve dışarıdaki vakit geçirme sıklığı ile 25(OH)D vitamini düzeyleri arasında ilişki bulunamamıştır. Bunun sebebi vaka sayısının az olması, mevsimsel farklılık, yaş, beslenmenin, güneş etkilerinin ve giyim tarzının tam olarak değerlendirilememiş olması ile açıklanabilir.

Serum 25(OH)D vitamini düzeylerine ilişkin henüz kesin bir eşik değer tanımlanamamıştır. Fakat birçok araştırmacı 20 ng/ml altında olan serum 25(OH)D düzeylerini D vitamini eksikliği olarak kabul etmektedirler. Yapılan bir çalışmada; 25(OH)D düzeyinin 20 ng/ml'den düşük olması D vitamini eksikliği, 21 ile 32 ng/ml arasında olması D vitamini yetersizliği, 32 ile 100 ng/ml arasındaki değerler yeterli D vitamini düzeyi, 150 ng/ml üstündeki değerler ise D vitamini intoksikasyonu olarak kabul edilmiştir (13). Fakat yine de hangi serum D vitamini düzeyinin üstündeki değerlerin enfeksiyonlara karşı korumada etkili olduğu kesin olarak belli değildir. Bizim araştırmamızda çalışma grubunun serum 25(OH)D vitamini düzeyi ortalaması 26,43±6,05 olarak saptandı. Kontrol grubunda ise 25(OH)D vitamini düzeyi ortalaması 37,88±13,43 bulundu. Kontrol grubunun ortalama 25(OH)D vitamini düzeyleri çalışma grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalara benzer şekilde ASYE geçiren grup ile ASYE geçirmeyen grup arasında 25(OH)D vitamini düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu saptandı. Çin'de yapılan bir çalışmada çocuklarda ASYE'nin 25(OH)D vitamini eksikliği ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (14). Wang ve arkadaşları D vitamini tedavisinin AMP gen ekspresyonunu arttırdığını göstermişler ve bu şekilde fırsatçı enfeksiyonların tedavisinde D vitamininin kullanılabilirliğini belirtmişlerdir (15). Karatekin ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise; ASYE geçiren ve raşitik olmayan çocuklarda 25(OH)D vitamini düşüklüğü tespit edilmiştir (16). Bizim bu çalışmamızdaki ve yapılan diğer çalışmalardaki verilere dayanarak; 25(OH)D vitamini düşüklüğünün alt solunum yolu enfeksiyonları için bir risk faktörü olabileceği söylenebilir.

Yaptığımız bu çalışmada; ASYE geçirme sıklığı artmasına rağmen serum 25(OH)D vitamini düzeyleri ortalamasında anlamlı bir azalma görülmemiştir ve ASYE sayısı ile 25(OH)D vitamini

düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır ($p=0,852$). Bu durumu vaka sayısının azlığına, vitamin D düzeyini etkileyen faktörlerden beslenmenin, güneş etkilerinin ve giyim tarzının tam olarak değerlendirilememesine ve hastaların hem yaz hem de kış dönemlerinde toplanmış olmasına bağladık. Sık tekrarlayan ASYE ve 25(OH)D vitamini ile ilgili çok fazla çalışma olmamasına rağmen; sık tekrarlayan ÜSYE ve D vitamini düzeyleri ile ilgili yapılan çalışmalarda D vitamini düzeyinin düşük olması ile ÜSYE sıklığının arttığı gösterilmiştir (17,18). Bu veriler ASYE'nin sık tekrarlamasında D vitamini eksikliği ve yetersizliğinin rolü olabileceğini düşündürmekle birlikte daha çok vaka ile yapılan randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

D vitamini düzeyi çevresel ve maternal faktörlerden etkilenmektedir. D vitamini düzeyini etkileyen bu faktörler; yaş, cinsiyet, etnik köken, sosyoekonomik düzey, mevsimsellik, UV-B ışınlarına maruz kalma, Gomez skoru, sağlık durumu, pubertal evre, toplam enerji alımı ve diyet şeklinde sıralanabilir. Bu açıdan çalışmamızda her iki grubun yaş, cinsiyet, kilo, boy, doğum tartısı, gebelikte D vitamini kullanımı, anne giyim şekli, sadece anne sütü alımı, toplam anne sütü alımı, günlük en az 400 IU düzenli D vitamini kullanımı ve en az 1 yıl süre ile düzenli D vitamini kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Yaptığımız araştırmada tüm grupta gebeliğinde D vitamini düzenli kullanan annelerin çocuklarında serum 25(OH)D vitamini düzeyinin ortalaması 35,50±12,77 saptanırken; D vitamini düzensiz kullananlarda 26,97±6,11; hiç almayanlarda ise bu değer 29,54±12,09 saptanmıştır. Düzenli D vitamini alanların çocuklarında diğerlerine göre daha yüksek 25(OH)D vitamini düzeyleri olmasına rağmen düzensiz kullananlarda hiç kullanmayanlara göre daha düşük 25(OH)D vitamini düzeyleri bulunmuştur. Bu durum D vitamini düzeyini etkileyen diğer faktörler nedeni ile bu şekilde olmuş olabilir. Annenin D vitamini düzeyi ile bebeğin D vitamini düzeyi arasındaki ilişki açısından yapılmış birçok çalışma bulunmaktadır. Örneğin D vitamininden fakir beslenme ve güneşten sakınma kampanyalarının yoğun olduğu bir bölgede 929 sağlıklı yenidoğanda yapılan bir çalışmada bebeklerin %19'unda kord kanında D vitamini düzeyi <10 ng/ml, %57'sinde <20 ng/ml ve %27'sinde 30 ng/ml bulunmuştur (19). Ülkemizde ise 101 sağlıklı term yenidoğanda kord kanındaki D vitamini düzeyini değerlendiren bir çalışmada, bebeklerin %31'inde D vitamini eksikliği (<12 ng/ml) saptanmıştır (20). Jonathan ve arkadaşlarının yaptığı bir araştırmada ise, gebeliğinde D vitamini seviyesi düşük olan annelerin bebeklerinde ilerleyen dönemlerde ASYE sıklığının arttığı gösterilmiştir. Özellikle de kordon kanında D vitamini düşük saptanan bebeklerin ilk 6 ay solunum sistemi hastalıklarını daha çok geçirdikleri gözlenmiştir (21).

Çalışmaya dâhil edilen olgulardan, günlük en az 400 IU D vitamini düzenli kullananların serum 25(OH)D vitamini düzeyi 37,29±12,25 ng/ml iken düzensiz kullananlarda bu düzey 25,95±7,91 ng/ml saptanmış ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ülkemizde infantlara profilaktik amaçlı günlük 400 IU D vitamini desteği verilmektedir. Günlük önerilen 400 IU olmasına rağmen son zamanlarda bu miktarın günlük 800-1000 IU olması gerektiğini belirten çalışmalar vardır (22).

Yaptığımız bu çalışmada hamilelik döneminde ve doğumdan sonra süt çocuklarında düzenli D vitamini kullanımının çocukların 25(OH)D vitamini düzeyini olumlu yönde etkilediği söylenebilir. Çalışmamızda cinsiyet, anne sütü ile beslenme süresi, annenin giyim şekli ve dışarıda zaman geçirme sıklığı ile 25(OH) D vitamini düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Bunun nedeni, çalışmamızdaki olgu sayısının azlığı, olguların farklı mevsimlerde seçilmiş olması ve çalışmaya dâhil edilen olguların birbiriyle benzer özelliklerde olmaması ile açıklanabilir. Ancak literatürde bunlarla ilgili geniş serileri içeren ve farklı sonuçlar saptayan çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Ayrıca çalışmamızda günlük alınan idame dozda D vitamini, raşitizimden korunmak için yeterli kabul edilen D vitamini düzeylerini sağladığı görülmüştür. Bununla birlikte bu düzeylerin alt solunum yolu enfeksiyonlarından korunmaya yetecek düzeyde olup olmadığının cevabı için verilerimizin yeterli olmadığı, daha geniş kapsamlı ve çok merkezli çalışmalara gereksinim olduğu açıktır.

Sonuç olarak; serum D vitamini düzeyi düşüklüğü çocukluk çağı ASYE için risk faktörü olabileceğinden ASYE olan vakalarda serum 25(OH)D vitamini düzeyi bakılması önerilebilir. Ayrıca enfeksiyon hastalıklarına karşı savunmada rol alan sınırlı D vitamini düzeyini belirleyebilmek için vaka sayısının daha fazla olduğu klinik-etkinlik araştırmalarına ihtiyaç vardır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı alınmıştır.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Çalışma Konsepti/Tasarım- N.A., M.Ö.; Veri Toplama- N.A., M.Ö., A.A.; Veri Analizi/Yorumlama- N.A., M.Ö., A.A., N.S., Y.Ç.; Yazı Taslağı- N.A., M.Ö.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- N.A., M.Ö., A.A., N.S., Y.Ç.; Son Onay ve Sorumluluk- N.A., M.Ö., A.A., N.S., Y.Ç.; Malzeme ve Teknik Destek- N.A.; Süpervizyon- N.A., M.Ö., A.A., N.S., Y.Ç.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study.

Informed Consent: Written consent was obtained from the participants.

Peer Review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Conception/Design of Study- N.A., M.Ö.; Data Acquisition- N.A., M.Ö., A.A.; Data Analysis/Interpretation- N.A., M.Ö., A.A., N.S., Y.Ç.; Drafting Manuscript- N.A., M.Ö.; Critical Revision of Manuscript- N.A., M.Ö., A.A., N.S., Y.Ç.; Final Approval and Accountability- N.A., M.Ö., A.A., N.S., Y.Ç.; Technical or Material Support- N.A.; Supervision- N.A., M.Ö., A.A., N.S., Y.Ç.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Pletz MW, Rohde GG, Welte T, Kolditz M, Ott S. Advances in the prevention, management, and treatment of community-acquired pneumonia. *F1000Res* 2016;8(5):300.
2. Forster J, Ihorst G, Rieger CH, Stephan V, Frank HD, Gurth H, et al. Prospective population-based study of viral lower respiratory tract infections in children under 3 years of age (the PRI.DE study). *Eur J Pediatr* 2004;163:709-16.
3. Agency for Healthcare Research and Quality. Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Nationwide Emergency Department Sample (NEDS) 2008. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2008.
4. Barger-Lux MJ, Heaney RP. Effects of above average summer sun exposure on serum 25OH vitamin D and calcium absorption. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(11):4952-6.
5. Özkan B. Nutritional rickets. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2010;2(4):137-43.
6. Oren Y, Shapira Y, Agmon-Levin N, Kivity S, Zafrir Y, Altman A, et al. Vitamin D insufficiency in a sunny environment: A demographic and seasonal analysis. *Isr Med Assoc J* 2010;12(12):751-6.
7. Holick MF. Vitamin D: Extraskeletal health. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010;39(2):381-400.
8. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr* 2008;87(4):1080-6.
9. S. Currie, Findlay EG, Mchugh BJ, Mackellar A, Man T, Macmillan D, et al. The human cathelicidin LL-37 has antiviral activity against respiratory syncytial virus. *PLoS One* 2013;8:e73659.
10. Dabrowska-Leonik N, Bernatowska E, Pac M, Filipiuk W, Mulawka J, Pietrucha B, et al. Vitamin D deficiency in children with recurrent respiratory infections, with or without immunoglobulin deficiency. *Adv Med Sci* 2018;63(1):173-8.
11. Adams JS, Hollis BW. VitaminD: Synthesis, metabolism and clinical measurement. In: Coe FL, Favus MJ, editors; *Disorders of bone and mineral metabolism*, 2th edition, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2002;157-74.
12. Brance ML, Miljevic JN, Tizziani R, Taberna ME, Grossi P, Toni P, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels in hospitalized adults with community-acquired pneumonia. *Clin Respir J* 2018;12(7):2220-7.
13. Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol* 2009;19:73-8.
14. Li W, Cheng X, Guo L, Li H, Sun C, Cui X, et al. Association between serum 25-hydroxyvitamin D concentration and pulmonary infection in children. *Medicine Baltimore* 2018;97(1):e9060.
15. Wang TT, Nestel FP, Bourdeau V, Nagai Y, Wang Q, Liao J, et al. Cutting Edge: 1,25-Dihydroxyvitamin D3 is a direct inducer of antimicrobial peptide gene expression. *J Immunol* 2004;173:2909-12.
16. Karatekin G, Kaya A, Salihoğlu O, Balci H, Nuhoğlu A. Association of subclinical vitamin D deficiency in newborns with acute lower respiratory infection and their mothers. *Eur J Clin Nutr* 2009;63:473-7.
17. Yıldız I, Unuvar E, Zeybek U, Toptas B, Cacina C, Toprak S, et al. The role of vitamin D in children with recurrent tonsillopharyngitis. *Ital J Pediatr* 2012;38(1):25.
18. Ginde AA, Mansbach JM, Camargo CA. Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med* 2010;169(4):384-90.

19. Camargo CA, Ingham T, Wickens K, Thadhani RI, Silvers KM, Epton MJ, et al. The New Zealand Asthma and Allergy Cohort Study Group. *Br J Nutr* 2010;104:1051-7.
20. Güven A, Ecevit A, Tarcan A, Tarcan A, Özbek N. Yenidogan bebeklerde kordon kanı vitamin D düzeyleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2011;54:55-61.
21. Lai SH, Liao SL, Tsai MH, Hua MC, Chiu CY, Yeh KW, et al. Low cord-serum 25-hydroxyvitamin D levels are associated with poor lung function performance and increased respiratory infection in infancy. *PLoS One* 2017;12(3):e0173268.
22. Wagner CL, Greer FR. American Academy of Pediatrics Section on Breast feeding; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition Pediatrics. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics* 2008;122:1142-52.

Altı-12 Aylık Bebeklerin Beslenme ve Büyüme-Gelişme Durumlarının Değerlendirilmesi

Evaluation of The Growth-Development and Nutrition Status of 6-12-Months Old Infants

Zeynep Altınbaş¹ , Hilal Hızlı Güldemir² , Muazzez Garipağaoğlu³ 

¹İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

²Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik, Kütahya, Türkiye

³Fenerbahçe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul, Türkiye

ORCID ID: Z.A. 0000-0002-0560-1951; H.H.G. 0000-0002-3951-5023; M.G. 0000-0003-2172-1467

Atf/Citation: Altınbaş Z, Hızlı Güldemir H, Garipağaoğlu M. Altı-12 aylık bebeklerin beslenme ve büyüme-gelişme durumlarının değerlendirilmesi. Çocuk Dergisi - Journal of Child 2020;20(1):13-19. <https://doi.org/10.26650/jchild.2020.1.0003>

Öz

Amaç: Çalışma 6-12 aylık bebeklerin beslenme ve büyüme durumunu değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya İstanbul ili, Çekmeköy ilçesinde Haziran-Eylül 2014 tarihleri arasında izlenen 300 anne-bebek çifti alınmıştır. Demografik veriler bir anket formu ile alınmış, bebeklerin bir günlük besin tüketimleri kaydedilmiş, ağırlık ve boy uzunlukları hemşireler tarafından ölçülmüştür. Bebeklerin ağırlık ve boy uzunlukları ise ülkemiz için geliştirilmiş büyüme eğrileri ve Z skoru ile, günlük enerji ve besin öğeleri alımları TÜBER'e göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Bebeklerin yüzde 45,3'ü kız ve yaş ortalaması 10,1±1,9 ay idi. Bebeklerin doğum ağırlık ve boyları ise sırasıyla 3,2±0,4 kg ve 49,8±2,4 cm iken, vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve BKİ'leri sırasıyla: 9,3±1,5 kg, 72,4±5,9 cm, 0,73±2,24 olarak saptanmıştır. Doğum ağırlığı, boy uzunluğu ve BKİ Z skoru -1, +1 SD olan bebeklerin oranları sırasıyla: %69,0, %47,4 ve %52,9 iken, mevcut durumda %59,1, %44,9, %42,4 olarak bulunmuştur. Bebeklerin doğumdan sonraki süreçte vücut ağırlığı ve BKİ'lerindeki artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur (p>0,05). Tüm grupta bebeklerin %76,3'ünün anne sütüne devam ettiği belirlenmiştir. Annelerin ilk tamamlayıcı besin olarak yoğurdu (%33,1) tercih ettikleri, bunu muhallebi (%15,7) ve meyve püresinin (%13,4) izlediği gözlenmiştir. Yoğurt, sebze-meyve, yumurta, et ve tavuğun başlama zamanının sırasıyla: 24,7±4,6, 24,9±5,3, 26,6±6,1, 29,6±8,3 hafta olduğu saptanmıştır. Bebeklerin günlük beslenmeleriyle enerjisi 971±274 kcal, proteini 27,8±12,0 g, demir dışındaki tüm enerji ve besin öğelerini yeterli hatta fazla aldıkları görülmüştür.

Tartışma: 6-12 ay dönemindeki bebeklerin enerji dahil, pek çok besin öğesini fazla tükettikleri, doğumla karşılaştırıldığında BKİ'lerinin yüksek olduğu gözlenmiştir.

Sonuç: Annelerin tamamlayıcı beslenme ve büyüme gelişme konusunda bilgilendirilmesinin yararlı olacağı düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Anne sütü, bebek beslenmesi, büyüme, tamamlayıcı beslenme

ABSTRACT

Objective: This study was planned to evaluate the growth-development and nutritional status of infants aged 6-12 months

Methods: The study included 300 mother-infant pairs in Çekmeköy, Istanbul, between June and September 2014. Information on 300 babies and their families who participated in the study were taken by a questionnaire, one-day nutritional expenditures of the babies were recorded, and weight and height lengths were measured by nurses. The weight and height of infants were evaluated according to a Z score and growth curves for our country; energy and nutrient intake were evaluated with TUBER.

Results: Of the infants, 45.3% were female, and their average age was 10.1±1.9 months. The weight and height of infants at birth were 3.2±0.4 kg, 49.8±2.4 cm and current weight and height were from 9.3±1.5 kg and 72.4±5.9 cm, respectively. Body weight, height and BMI ratios of infants with -1 and +1 SD Z scores at birth were 69.0%, 47.4%, 52.9% and current values were 59.1%, 44.9% and 42.4% respectively. The increase in body weight and BMI were found to be statistically significant (p>0.05). It was observed that mothers preferred yogurt (33.1%), pudding (15.7%), fruit puree (13.4%), baby biscuits (8.4%) and eggs (6.7%) as the first complementary foods. It was determined that yogurt was started at week 24.7±4.6; fruits and vegetables at 24.9±5.3; eggs at 26.6±6.1; meat and poultry at week 29.6±8.3. It was observed that infants received 970.6±274.3 kcal/day of energy and 27.8±12.0 g/day of protein. All energy and nutrients except iron were consumed well enough an even more.

Discussion: The study showed that 6-12 month babies overconsume many nutrients including daily energy and BMIs were found to be higher when compared with their birth.

Conclusions: It was considered beneficial to inform the mothers on the growth and development of their infants and especially on complementary nutrition.

Keywords: Infant feeding, breastfeeding, growth, complementary food

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Zeynep Altınbaş E-mail: zepaltinbas@gmail.com

Başvuru/Submitted: 27.05.2019 • **Revizyon Talebi/Revision Requested:** 26.08.2019 • **Son Revizyon/Last Revision Received:** 04.09.2019 •

Kabul/Accepted: 23.09.2019



This work is licensed under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

GİRİŞ

İntrauterin dönemden başlayarak ilk iki yaştaki beslenme, hem bebek hem de yetişkin sağlığı açısından hayati önem taşır. Bu dönemdeki yetersiz beslenmenin geriye dönüşü olmayan fiziksel ve bilişsel olumsuzluklara yol açtığı bildirilmektedir (1-6). Dünya Sağlık Örgütü, bebeklerin ilk 6 ay, tek başına anne sütü ile beslenmelerini, altıncı aydan itibaren tamamlayıcı besinler ile birlikte emzirmenin 2 yaş ve sonrasına kadar devam ettirilmesini önermektedir (7,8).

Ülkemizde anne sütü ile beslenme davranışı oldukça yaygındır. Sıfır-12 aylık bebeklerin %99,4'ü, 13-23 aylık bebeklerin %97,3'ü anne sütü almaktadır (9). Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırmaları (TNSA) 2008'e göre 6 ay süre ile sadece anne sütü verilme oranı %40,4 iken; bu oran 2013 yılında %30'a düşmüştür (10,11). Dünyada ise ilk 6 ay sadece anne sütü verilme oranı %38'dir. 2025 yılında %50'nin üzerine çıkarılması amaçlanmaktadır (12).

Tamamlayıcı beslenme uygulamalarına ilişkin birçok öneri yapılmasına karşın dünya genelinde standart bir uygulamanın olmadığı bilinmektedir. Daha ötesi birçok hatalı uygulama yapılmaktadır (5,13). Örneğin tamamlayıcı besinlere erken başlanması, aynı anda ya da sık aralıklarla başlanması, miktarının bebeğe özgü olmaması, 12 aydan önce inek sütü verilmesi ve bebeklerin besinlerine şeker-tuz eklenmesi, gerekmediği halde blender kullanılması hatalı yaklaşımlardan birkaçıdır (12, 14). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırmaları'na göre, ilk bir yılda bebeklerin %54,6'sına inek sütü verildiği saptanmıştır (9).

Tamamlayıcı besinlerin yetersiz ve dengesiz olması, büyüme aksamalarına, miktarcı fazla ve proteinden yüksek olması da obeziteye neden olmaktadır (4,15,16). Yapılan literatür taramasında, ülkemizde bebeklik döneminde beslenme durumu ve annelerin beslenme uygulamalarına ilişkin bir çok çalışma yapılmasına karşın; tamamlayıcı beslenme uygulamaları ile büyümenin birlikte değerlendirildiği az sayıda araştırmaya rastlanmıştır (2,17,21,22). Bu nedenle bu çalışma 6-12 aylık bebeklerin beslenme ve büyümelerini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma 15 Temmuz-15 Ekim 2014 tarihleri arasında T.C. Sağlık Bakanlığı, İstanbul Halk Sağlığı Müdürlüğü, Çekmeköy ilçesinde izlenen 6-12 ay arası 300 bebek ve anneleri ile gerçekleştirildi. Etik Kurul Onayı, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 63 karar numara ile 18.04.2014 tarihinde alındı. Çalışmaya prematüre, düşük doğum ağırlıklı, ikiz bebek kronik hastalıklı ya da verilerin toplandığı dönemde akut hastalığı olan bebekler dahil edilmedi.

Yapılan literatür taramasından yararlanılarak bir anket formu hazırlandı. Anket formu yüz yüze görüşme tekniği ile araştırmacı tarafından uygulandı. Araştırmaya başlamadan önce anneler araştırma hakkında sözlü olarak bilgilendirildi ve yazılı aydınlatılmış onam formu alındı. Anketin 1. bölümünde anne, aile ve bebeğe ilişkin sosyo-demografik bilgilere yer verildi. Bu kapsamda annenin doğum tarihi, eğitim durumu, ailenin gelir düzeyi ve

ailedeki çocuk sayısı, bebeğin doğum tarihi, cinsiyetine ilişkin bilgi elde edildi. Doğum boyu ve ağırlığı kaydedildi. Anketin 2. bölümünde bebek beslenmesine ilişkin bilgilere yer verildi. Bu kapsamda bebeklerin tek başına ne kadar süre anne sütü ile beslendikleri, halen anne sütü ile beslenmeye devam edip etmedikleri, tamamlayıcı besinlere ne zaman başladığı, ilk hangi tamamlayıcı besinin tercih edildiği, annelerin bebek beslenmesine ilişkin eğitim alıp almadıklarına ilişkin sorular yöneltildi.

Bebeklerin günlük enerji ve besin öğeleri alımları "Besin Tüketim Formu" ile belirlendi. Görüşme sırasında, geriye dönük (recall) olarak son 24 saatte tükettikleri tüm besinler detaylı bir şekilde sorgulanarak kaydedildi. Tüketilen besinlerin tür ve miktarlarının doğru hatırlanabilmesi için annelere çay bardağı, su bardağı, yemek kaşığı, tatlı kaşığı, çay kaşığı, servis kaşığı, kase, kepçe ve biberon gibi porsiyon ölçüleri ve gramaj tanımları, pişirme yöntemlerine ilişkin bilgiler verildi. Ayrıca yemeklerin, ekmeğin, içeceklerin, muhallebinin çeşitleri ayrıntılı bir şekilde öğrenildi. Bebeklerin günlük aldıkları enerji ve besin öğeleri tüketimlerini belirlemek için Beslenme Bilgi Sistemi (Bebis) 7,2 bilgisayar yazılım programı kullanıldı. Elde edilen değerler, Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi'nde (2016) önerilen değerlerle karşılaştırıldı. Enerji besin öğelerinin yeterliliğini değerlendirmede %66'nın altı yetersiz, %66-133 yeterli, %133'ün üzeri ise fazla alım olarak kabul edildi (15).

Bebeklerin mevcut vücut ağırlıkları ile boy uzunlukları deneyimli hemşireler tarafından ölçüldü. Vücut ağırlıkları bebekler tamamen çıplak olarak 10 grama hassas dijital bebek terazisinde alındı. Boy uzunluğu ölçümleri bir kenarında mezür olan hareketli bir bölümü bulunan bir masada, yatar pozisyonda yapıldı ve anket formuna kaydedildi. Bebeklerin boya uyan ağırlıkları beden kütle indeksi (BKİ): Ağırlık (kg)/boy uzunluğu (m)² formülü ile hesaplandı. Çocukların vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve BKİ'lerinin değerlendirilmesinde, Z skoru kullanıldı ve ± 1 SD standart sapma aralığı normal kabul edildi.

İstatiksel yöntem

Araştırma sonucunda elde edilen verilerin değerlendirilmesi, Windows ortamında SPSS 22 istatistiksel paket programı kullanılarak yapıldı. Uygulanan anket formunda niteliksel veriler, sayı (n) ve yüzde (%) olarak değerlendirildi. Elde edilen verilerin standart sapma (SS) ve medyanı (ort) bulundu. Sürekli veriler; ortalama, standart sapma, ortanca, alt ve üst değerler ile tanımlanırken, kesikli veriler sıklık ve yüzde dağılımı şeklinde belirtildi. İki grup karşılaştırmasında Ki kare (X^2) testi kullanıldı. Üç ve daha fazla grup karşılaştırmaları normal dağılım gösteren değişkenlerde Tek Yönlü Varyans Analizi ve sonrası ikili karşılaştırmalarında Bonferroni -Tamhane's T2 testi ve McNemar-Bowker Testi kullanılarak yapıldı. Değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Pearson korelasyon testi ve Spearman korelasyon testi kullanıldı. İstatistiksel karşılaştırmalarda $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Bebek ve annelere ilişkin demografik veriler Tablo 1'de verilmiştir. Yaş ortalaması $29,2 \pm 5,6$ yıl olan annelerin %28,72'sinin ilköğretim, %51'inin ortaokul-lise, %16,7'sinin de lisans-lisansüstü

düzeyde eğitilmiş oldukları belirlenmiştir. Ailelerin çoğunluğunun (%67,5) aylık gelirinin 2000 TL'nin altında olduğu saptanmıştır. Annelerin doğum şekli olarak sezaryen doğumu (%55), doğum yeri olarak özel hastaneyi (%58) tercih ettikleri gözlenmiştir.

Yarıdan fazlası (%54,7) erkek olan bebeklerin, doğum ağırlıkları ve boy uzunlukları sırasıyla: kızlarda 3,18±0,4 kg, 49,50±2,34 cm, erkeklerde 3,25±0,5kg, 50,10±2,5 cm, mevcut ağırlıkları ve boy uzunlukları ise sırasıyla: kızlarda 9,13±1,40 kg, 72,70±5,50 cm, erkeklerde 9,53±1,58 kg, 72,32±6,24 cm olarak bulunmuştur. Bebeklerin doğumdaki tartı ve boyları Tablo 1'de verilmiştir (Tablo 1).

Bebeklerin +1 ve -1 SD arasındaki doğum ağırlığı, boy uzunluğu ve BKİ'lerinin sırasıyla: %69, %47,4 ve %52,9 olduğu, mevcut ağırlık, boy uzunluğu ve BKİ'lerinin ise sırasıyla: %59,1, %44,9 ve %42,4 olduğu belirlenmiştir. Doğumda vücut ağırlığı ve BKİ'si +1 ve üstü SD olan bebeklerin oranı sırasıyla: %10,4, %16,4 iken; mevcut durumda bu oranların sırasıyla: %24,2 ve %39,4 olduğu gözlenmiştir (Tablo 2).

Tablo 3'de tamamlayıcı besinlere başlama zamanı görülmektedir. Annelerin ilk tamamlayıcı besin olarak 24,7±4,6 haftada yoğurdu tercih ettikleri, bunu 24,9±5,2 haftada sebze-meyve püresinin, 25,0±6,8 haftada muhallebinin izlediği, yumurtanın 26,6±6,1 haftada, kırmızı etin ise 29,6±8,3 haftada başladığı saptanmıştır.

Günlük beslenmede bebeklerin en fazla süt grubundaki besinlerden anne sütü, formüla, inek sütü - yoğurdu sırasıyla: 352±273 ml, 74±166 ml, 221±62 ml miktarlarında tükettikleri görülmüştür. Yumurtayı 21,5±6,2 g, et-tavuk ve balığı 11,8±6,6 g, ekme ve diğer tahılları 53,1±10,7 g, sebze-yi 45,4±5,5 g, meyveyi 105,2±14,7 g tükettikleri bulunmuştur. Genel olarak şekerden uzak durdukları şeker, reçel ve balı 1 tatlı kaşığından az, yağı ise 2 tatlı kaşığına yakın miktarda tükettikleri belirlendi.

Şekil 1'de bebeklerin günlük enerji ve besin öğeleri alımlarını (yetersiz, yeterli ve fazla olarak) gereksinimlerini karşılama dağılımları gösterilmiştir. Tüm bebeklerin enerjisi normal düzeyde veya fazla aldıkları belirlenmiştir. Makro besin öğelerinden protein ve yağın bebeklerin çoğunluğu tarafından fazla, karbonhidratın ise normal düzeyde alındığı saptanmıştır. Bebekler arasında demir hariç hemen tüm vitamin ve minerallerin fazla tüketildiği, demirin bebeklerin %73,6'sı tarafından yetersiz tüketildiği gözlenmiştir.

TARTIŞMA

Bebeğin erişkin tipi beslenmeye hazırlandığı bu dönemde yeterli ve dengeli beslenmenin sağlanabilmesi için; annenin yaşının, eğitim düzeyi, sosyoekonomik durumu ve ailedeki çocuk sayısı gibi sosyo-demografik özelliklerinin uygun olması gerekir. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırmaları (TNSA) 2013 verilerine göre ülke genelindeki kadınların eğitim düzeyi 7,3 yıl olarak bulunmuştur (16). Yaş ortalaması 29,1±5,6 yıl olan annelerimizin ise %43,7'sinin lise ve üzerinde eğitilmiş olduğu görülmüştür. Çalışmaya katılan annelerin eğitim düzeyinin, ülkemiz ortalamasının üzerinde olduğu belirlenmiştir. Türkiye genelinde sezaryen

Tablo 1: Bebek ve annelere ilişkin demografik veriler

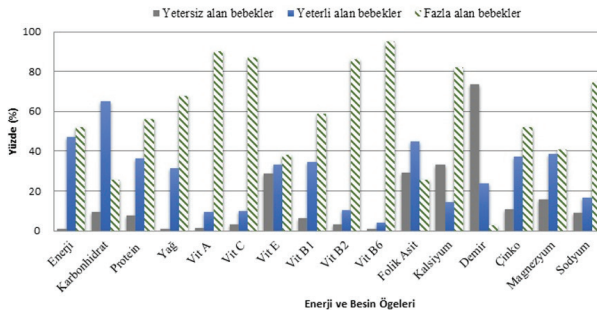
Özellik	Toplam	
	n	%
Bebekler		
Cinsiyet		
Kız	136	45,3
Erkek	164	54,7
Toplam	300	100,0
Yaş (ay) (Ort±SS)	10,12±1,9 (n=300)	
Doğumda (Ort±SS)		
Vücut ağırlığı (g)	3,22±0,4 (n=297)	
Boy uzunluğu (cm)	49,83±2,4 (n=274)	
Mevcut (Ort±SS)		
Vücut ağırlığı (g)	9,35±1,51 (n=283)	
Boy uzunluğu (cm)	72,49±5,92 (n=234)	
Anne sütüne başlama zamanı (saat)		
0-1	228	76,0
2-4	35	11,7
5-24	9	3,3
25≥	27	9,0
Anne sütüne başlama zamanı (saat) (Ort±SS)	5,99±13,8 (n=300)	
Tek başına anne sütü ile beslenme (hafta)		
1-4	251	83,6
5-17	157	52,4
18-26	22	7,3
27≥	7	2,3
Toplam anne sütü ile beslenme süresi (ay) (Ort±SS)	8,21±2,86 (n=300)	
Anneler		
Yaş (yıl) (Ort±SS)	29,12±5,6	
Eğitim durumu		
Okur yazar değil- ilkököl	97	32,4
Ortaokul-lise	153	51,0
Lisans/yüksek lisans ve üzeri	50	16,7
Toplam	300	100,0
Ailenin aylık geliri		
≤ 2000 TL	199	67,5
2000 TL≥	96	32,5
Toplam	295	100,0
Doğum şekli		
Normal	135	165
Sezaryen	45,0	55,0
Toplam	300	100,0

Tablo 2: Bebeklerin doğumdaki ve mevcut durumdaki antropometrik ölçümlerinin karşılaştırılması

Antropometrik ölçüm	Z Skoru (SD)	Doğum		Mevcut		p
		n	%	n	%	
Vücut Ağırlığı (kg)	-1 ve altı	61	20,5	47	16,7	0,000
	-1 ve +1	205	69,0	166	59,1	
	+1 ve üstü	31	10,4	68	24,2	
	Toplam	297	100	283	100	
Vücut Ağırlığı (kg)	(Ort±SS)	-0,17±1,10		0,17±1,45		
Boy Uzunluğu (cm)	-1 ve altı	67	24,5	81	34,8	0,183
	-1 ve +1	130	47,4	100	44,9	
	+1 ve üstü	77	28,1	52	22,3	
	Toplam	274	100	234	100	
Boy Uzunluğu (cm)	(Ort±SS)	0,18±1,36		-0,51±2,42		
BKİ (kg/m ²)	-1 ve altı	84	30,7	42	18,2	0,000
	-1 ve +1	145	52,9	98	42,4	
	+1 ve üstü	45	16,4	91	39,4	
	Toplam	274	100	232	100	
BKİ (kg/m ²)	(Ort±SS)	-0,38±1,36		0,73±2,24		

Tablo 3: Bebeklere verilen ilk tamamlayıcı besin ve başlama haftası

Besinler	n	%	Başlama Haftası
Yoğurt	99	33,1	24,7±4,6
Sebze- meyve püresi	40	13,4	24,9±5,2
Muhallebi	47	15,7	25,0±6,8
Bisküvi	25	8,4	26,3±6,9
Yumurta	20	6,7	26,7±6,1
Pekmez	17	5,7	26,6±7,2
Ev yemekleri	7	2,3	29,1±7,8
Kırmızı et	4	1,3	29,6±8,3
İnek sütü	2	0,7	32,9±15,1
Diğer	38	12,8	30,9±8,3

**Şekil 1: Bebeklerin enerji ve besin öğeleri tüketimlerinin önerileri karşılama durumu.**

doğum oldukça sıktır, TNSA 2013 verilerinde doğumların yüzde 48'inin sezaryen olduğu tespit edilmiştir (10). Çalışma grubumuzdaki sezaryen doğum oranı (%55) da ülkemiz verilerine paralellik göstermektedir.

Anne sütü ile beslenme, bebeğin hayatta kalması ve sağlığının korunması için önemli bir köşe taşıdır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2014'te, altı aydan küçük bebeklerde tek başına anne sütü ile beslenme oranını %38 olarak bildirmiştir (23). Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu (UNICEF) verilerine göre Çin'de tek başına anne sütü ile beslenme oranı 4 aydan küçük bebekler için %77 iken, 6. aydan küçük bebekler için %51 olarak saptanmıştır (24). Brezilya'da 4-12 aylık 179 bebekle yapılan bir çalışmada, tek başına anne sütü alma ve tamamlayıcı besinlere başlama zamanı araştırılmıştır. Ortalama 6 aylık olan bebeklerin %50,3'ünün tek başına anne sütü ile beslenmeyi bıraktığı ve 4. aydan itibaren tamamlayıcı beslenmeye başlandığı ortaya konulmuştur (25). Ülkemizde TNSA verilerine göre 2008'de %40 olan ilk 6 ay tek başına anne sütü alma oranının 2013'te %30'a düştüğü, toplam anne sütü alma süresinin ortalama 14,5 ay olduğu belirtilmiştir (10,11,15). Kayseri'de yapılan bir çalışmada ise toplam anne sütü ile beslenme süresi 11 ay olarak saptanmıştır (26). Dünya ve ülkemiz verileri karşılaştırıldığında, çalışma grubumuzdaki bebeklerin ilk 6 ayda tek başına anne sütü ile beslenme oranının daha düşük, toplam anne sütü alma süresinin daha kısa olduğu belirlenmiştir. Bu durum formül ve tamamlayıcı besinlerin erken başlanması ile açıklanmıştır.

Yaşamın ilk yılında büyümenin izlenmesi, bebeğin sağlığı ve beslenmenin yeterliliği açısından önemlidir. Bebeklerin doğum ağırlıkları ülkelere göre farklılık göstermektedir. Güney Asya'da 2003, İtalya'da 2010, Meksika'da 2012 yıllarında yapılan çalışmalarda bebeklerin doğum ağırlıkları sırasıyla 2,900 g, 3,240 g,

2,950 g; Neyzi ve ark. (27-30) 2008 yılında ülkemiz genelinde yapmış oldukları çalışmada ise 3,360 g olarak bulunmuştur. Çalışmamızdaki bebeklerin de Caroli ve Neyzi'nin çalışmalarıyla benzer doğum ağırlığı ve boy uzunluğuna sahip olduğu görülmüştür (29,31).

Altıncı ayda bebeklerin vücut ağırlıklarının doğumun 2 katına, 1 yaşında ise 3 katına çıkması beklenir (32). Aktaç ve ark. (33) İstanbul'da yaptıkları bir çalışmada bebeklerin 9. aydaki ortalama vücut ağırlığı: 9,06±1,14 kg ve boy uzunluğu: 72,5±2,5 cm bulunmuştur. Ülkemiz genelinde mevcut ağırlık ortalaması 0,4 SD, mevcut boy ortalaması 0,35 SD olarak bulunmuştur (10). Beş yaşından önce BKİ'deki hızlı sıçramaların yetişkin dönem obezitesi ile ilişkili olabileceği gittikçe önem kazanmakta olan bir konudur (34). Güncel bir çalışmada 131 bebeğin BKİ eğrilerindeki değişim ve bunu etkileyen faktörleri incelenmiş, maternal obezite ve bebeklikte yüksek kalorili beslenmenin, ilerleyen dönemde obezite için anlamlı derecede risk faktörü olduğu ortaya konmuştur (35). Bir başka kohort çalışmasında 4744 bebek, 8 yaşına kadar izlenmiş ve BKİ Z-skorlarında 6. ay, 12. ay ve 18. aydaki artışların, ilerleyen yaşlardaki yüksek BKİ Z-skor ile pozitif ilişkili olduğu ortaya konmuştur (36). Çalışmamızda da bebeklerin doğumda vücut ağırlığı ve BKİ'si +1 ve üstü SD olan bebeklerin oranı sırasıyla: %10,4, %16,4 iken; mevcut durumda bu oranların sırasıyla: %24,2 ve %39,4 olduğu, bu değerlerin Ip ve Börnhorst'un çalışmalarıyla paralellik gösterdiği gözlenmiştir (35,36).

Altı aylık olan bebeklere, anne sütü ile birlikte yeterli miktarda, uygun kıvamlı, güvenli, hijyenik, bebekler tarafından kolay yenebilen-sevilen, ucuz, kolay ulaşılabilir-satın alınabilir, hazırlanması kolay tamamlayıcı besinlerin başlanması gerekir. Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Birliği (ESPGHAN) Komitesi, bebeklerin ilk 6 ay tek başına anne sütü ile beslenmelerini ve tamamlayıcı beslenmeye 17. haftadan erken ve 26. haftadan geç başlanılmamasını önermektedir (37). Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırmaları 2008 verilerine göre bebeklerin yüzde 8'i ilk 6 aylık dönemde tamamlayıcı beslenmeye başlarken; 2013'te bu oran %12'ye yükselmiştir (10). Çalışmamızda ilk tamamlayıcı besine başlama zamanı (24,7±4,6 hafta), ESPGHAN önerileri ve TNSA 2013 verileri ile benzerlik göstermektedir (10,37).

Caetano ve ark. çalışmasında, 6. aydan küçük bebeklerde tamamlayıcı besin olarak meyve (%84,6), sebze (%63), kurabiye (%38,5), et çeşitleri (%33,8) ve işlenmiş hazır besinlerin (%20) yer aldığı bildirilmiştir (25). Li ve ark. Amerika'daki annelerle yaptıkları bir çalışmada ise annelerin düşük eğitim düzeyi, genç yaşta doğum yapma, kısa doğum izni, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde biberon kullanımı ve ailelerin yağ, basit karbonhidratlar ve tuz bakımından zengin besinler verme isteğini, başta inek sütü olmak üzere, tamamlayıcı besinlere erken başlama nedenleri olarak vurgulanmıştır (38). Kayseri'de 0-36 aylık çocukların beslenme durumları değerlendirildiği bir çalışmada, ilk tamamlayıcı besin olarak inek sütü (%23,4) başlandığı saptanmıştır. Aynı çalışmada inek sütü, yoğurt ve meyve suyunun erken başlandığı, et-tavuk-balık, peynir, tam yumurtaya ise geç başlandığı ortaya konmuştur (26). Türkiye genelinde ilk tamamlayıcı besin olarak yoğurt başlanan bebeklerin oranı %89,0'dur (11).

Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırmaları 2010 verilerine göre; bebeklerin ortalama 9,9 aylıkken tavuk-hindi, 10,3 aylıkken balık ve 8,7 aylıkken yumurta sarısına başladığı ancak 2 yaşından küçük bebeklerin sadece %50,9'unun kırmızı et ile tanıştığı tespit edilmiştir (9). Bu çalışmaların aksine, çalışma grubumuzdaki bebeklerin yumurta, kırmızı et ve tavuk ile daha erken tanıştığı ve günlük beslenmelerinde en fazla inek sütü, yoğurt, tahıllı besinler ve yumurta tükettikleri saptanmıştır.

Büyüme gelişmenin devamı ve sağlığın korunması için bebeklerin günlük enerji ve besin öğelerini, önerilen miktarlarda tüketmeleri gerekmektedir. Conn ve arkadaşlarının Avusturalya'da yaptığı çalışmada, 9 aylık bebeklerin %9'unda yetersiz demir alımı tespit edilmiştir (39). Butte ve arkadaşlarının Amerika'da 6-11 aylık 505 bebek ile yaptıkları çalışmada bebeklerin %12'sinde yetersiz demir alımı bildirilmiştir (40). Çalışmamızda ise bebeklerin (%51) demir hariç hemen tüm besin öğelerini yeterli, hatta önerilenin üzerinde tükettikleri saptanmıştır. Yetersiz demirin alımında, günlük ortalama kırmızı et tüketiminin (6 g) az olmasının etkili olabileceği düşünülmektedir (Tablo 4). Boran ve Aktaç'ın 9-12 aylık 130 emzirilen bebekte besinsel çeşitlilik ve besin içeriğini araştırdıkları çalışmada, çalışmamıza paralel olarak yüksek enerji ve protein alımı tespit edilmiştir (41). Özellikle enerji, protein ve yağ alımlarının önerilerin üzerinde olmasının (%136, %154, %160) bebekler ve ailelerinin besine kolay ulaşma imkanına sahip olmalarıyla ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Tablo 4: Bebeklerin tükettikleri günlük besin miktarları

Besin Grupları	Besinler	Ortalama±SS
Süt ve Süt Ürünleri (ml/g)	Anne sütü	352,11±272,84
	Formüla	74,5±166,3
	İnek sütü, yoğurt	221,0±62,5
	Peynir	13,9±3,5
Et ve Ürünleri, Yumurta (g)	Kırmızı et	6,18±5,1
	Tavuk, balık	5,6±1,5
	Yumurta	21,6±6,2
	Kurubaklagil, yağlı tohum	9,6±2,5
Ekmek ve Tahıllar (g)	Ekmek	21,5±5,7
	Tahıllar	31,6±5,0
Sebze ve Meyveler (g)	Sebzeler	45,4±5,5
	Meyveler	105,2±14,7
Şeker (g)	Şeker, bal, reçel, pekmez	2,0±0,6
	Diğer	1,9±0,4
Yağlar (g)	Bitkisel sıvı yağlar	5,8±1,3
	Tereyağı, margarin	2,2±0,6
İçecekler (ml)	İçme suyu	320,3±92,5
	Çay	6,4±1,3

SONUÇ

Çalışmamızdaki bebeklerin bazı besinleri fazla tükettikleri ve doğumla karşılaştırıldığında vücut ağırlıklarının fazla olduğu görülmüştür. Çalışmanın kısıtlarından biri olan sosyo-ekonomik düzeyin yüksek olmasının bunda etkili olabileceği düşünülmektedir. Bebeklerin sağlıklı büyüyüp gelişebilmeleri ve çocukluk obezitesinin önüne geçilebilmesi için annelerin, gebelik sürecinde emzirme ve tamamlayıcı beslenme konusunda bilgilendirilmeleri faydalı olacaktır. Bebek beslenmesi ve büyüme arasındaki ilişkinin daha ileri çalışmalarla incelenmesinin yararlı olacağı düşünülmüştür.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Çalışma Konsepti/Tasarım- M.G.; Veri Toplama- Z.A.; Veri Analizi/Yorumlama- Z.A., H.H.G., M.G.; Yazı Taslağı- Z.A.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- M.G.; Son Onay ve Sorumluluk- Z.A., H.H.G., M.G.; Malzeme ve Teknik Destek- H.H.G.; Süpervizyon- H.H.G., M.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Ethics Committee Approval: This study was approved by the Zeynep Kamil Women and Child Diseases Training and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee.

Informed Consent: Written consent was obtained from the participants.

Peer Review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Conception/Design of Study- M.G.; Data Acquisition- Z.A.; Data Analysis/Interpretation- Z.A., H.H.G., M.G.; Drafting Manuscript- Z.A.; Critical Revision of Manuscript- M.G.; Final Approval and Accountability- Z.A., H.H.G., M.G.; Technical or Material Support- H.H.G.; Supervision- H.H.G., M.G.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. King C, Davis T. Nutritional treatment of infants and children with faltering growth. *Eur J Clin Nutr* 2010;64(1):11-3.
2. Kaya Z, Yiğit Ö, Erol M, Bostan Gayret Ö. Altı-yirmi dört ay arası yaş grubunda beslenmeyle ilgili anne ve babaların bilgi ve deneyimlerinin değerlendirilmesi. *Haseki Tıp Bülteni* 2016;54(2):70-5.
3. Köksal G, Gökmen H. Çocuk Hastalıklarında Beslenme Tedavisi. 2008. p955.

4. Akman Aşık S. Çocuklarda dengeli beslenmenin önemi. *Klin Tıp Pediatr Derg* 2015;7(2):12-7.
5. Hür G, Şen Celasin N. Tamamlayıcı besinler geçişin önemi ve durum değerlendirmesi. *Uluslararası Aile Çocuk ve Eğitim Derg* 2014;2(3):104-15.
6. Yılmazbaş P, Kural B, Uslu A, Sezer GM, Gökçay G. Annelerin gözünden ek besinlere başlama nedenleri ve annelerin mamalar hakkındaki düşünceleri. *İst Tıp Fak Derg* 2015;78(3):76-82.
7. Gökçay G, Garipağaoğlu M. Sağlıklı Çocuğun Beslenmesi. In: *Pediyatri* 2009. p. 183-94.
8. Scott MI. Feeding and nutrition of infants and young children: guidelines for the WHO European region, with emphasis on the former soviet countries. *J Hum Lact* 2001;17(3):265-6.
9. Sağlık Bakanlığı. Türkiye beslenme ve sağlık araştırması 2010: Beslenme durumu ve alışkanlıklarının değerlendirilmesi sonuç raporu (serial online) 2014. p. 91-504.
10. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. Türkiye nüfus ve sağlık araştırması 2013. Hacettepe üniversitesi nüfus etütleri enstitüsü, T.C. Kalkınma Bakanlığı ve TÜBİTAK, Ankara, Türkiye. 2014. p. 161.
11. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. Türkiye nüfus ve sağlık araştırması. 2008.
12. Friel JK, Isaak C a., Hanning R, Miller A. Complementary food consumption of Canadian infants. *Open Nutr J* 2009;3(1):11-6.
13. Yılmazbaş P, Gökçay G. İlk iki yaşta sağlıklı beslenme ve sağlıklı beslenme alışkanlığının geliştirilmesi. *Çocuk Dergisi* 2015;13(4):147-53.
14. Schwartz C, Scholtens PAMJ, Lalanne A, Weenen H, Nicklaus S. Development of healthy eating habits early in life. Review of recent evidence and selected guidelines 2011;57(3):796-807. <http://dx.doi.org/10.1016/j.appet.2011.05.316>
15. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi. Türkiye'ye özgü besin ve beslenme rehberi. 2015.p.97.
16. Cattaneo A, Williams C, Pallas-Alonso CR, Hernandez-Aguilar MT, Lasarte-Velillas JJ, Landa-Rivera L, et al. ESPGHAN's 2008 recommendation for early introduction of complementary foods: How good is the evidence? *Matern Child Nutr* 2011;7(4):335-43.
17. Onbaşı Ş, Duran R, Çiftdemir NA, Vatansver Ü, Acunaş B, Süt N. Doğum öncesi anne adaylarına verilen emzirme ve anne sütü eğitiminin emzirme davranışları üzerine etkisi. *Türk Pediatr Arşivi* 2011;46(1):75-80.
18. Demir R, Özçırpıcı B. Bir sağlık ocağı bölgesinde yaşayan 0-2 yaş çocuklarda malnütrisyon sıklığı ve malnütrisyon saptanan çocukların annelerine verilen eğitimin etkisi. *Çocuk Sağlığı ve Hast Derg* 2014;57:183-90.
19. Yeşinel S, Aldemir EY, Kavuncuoğlu S, Yeşinel S, Yıldız H. Çok düşük doğum ağırlıklı erken doğmuş bebeklerde büyümenin değerlendirilmesi. *Türk Pediatr Ars* 2014;49(4):289-98.
20. Sivri BB. 0-6 Aylık Bebeği Olan Annelerin Katı Gıdaya Geçiş Süreci ve Emzirmeye İlişkin Bilgi ve Uygulamaları. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilim Derg* 2014;5(1):59-65.
21. Çöl Araz N. Yenidoğan döneminde anne sütü ile beslenmeye başlanması üzerinde etkili olan sosyodemografik faktörlerin değerlendirilmesi. *Türkiye Çocuk Hast Derg* 2012;6(4):215-20.
22. Şanlıer N, Aytekin F. Ankara'da yaşayan 0-36 ay çocukların bazı antropometrik ölçümleri ve anne sütü ile beslenme durumlarının saptanması. *GÜ, Gazi Eğitim Fakültesi Derg* 2004;24(1):271-89.

23. WHO. Maternal, infant and young child nutrition report by the secretariat. executive board. World Heal Organ 2013;4:1-10.
24. Nguyen PH, Menon P, Ruel M, Hajeerhoy N. A situational review of infant and young child feeding practices and interventions in viet nam. Asia Pac J Clin Nutr 2011;20(3):359-74.
25. Caetano MC, Ortiz TTO, Da Silva SG lopes, De Souza FlsS, Sarni ROS. Complementary feeding: Inappropriate practices in infants. Rev Chil Pediatr 2012;83(5):503.
26. İnanç N, Aytok M, Çiçek B, Şahin H, Yılmaz M, Katrancı D, et al. Kayseri İl Merkezi'nde 0 – 36 Aylık çocuklarda malnütrisyon durumu ve etkileyen bazı faktörler. Türk Hij Den Biyol Derg 2005;62(1):41-8.
27. Jones-Smith JC, Neufeld LM, Laraia B, Ramakrishnan U, Garcia-Guerra A, Fernald LCH. Early life growth trajectories and future risk for overweight. Nutr Diabetes 2013;3:60-7.
28. Patel V. Postnatal depression and infant growth and development in low income countries: a cohort study from Goa, India. Arch Dis Child 2003;88(1):34-7.
29. Caroli M, Mele RM, Tomaselli MA, Cammisa M, Longo F, Attolini E. Complementary feeding patterns in Europe with a special focus on Italy. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2012;22(10):813-8.
30. Neyzi O, Günöz H, Furman A, Bundak R, Gökçay G, Darendeliler F, et al. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. Çocuk Sağlığı ve Hast Derg 2008;51(1):1-14.
31. Neyzi O, Ertuğul T. Büyüme ve Gelişmenin değerlendirilmesi. In: Pediatri. 2009. p. 1000.
32. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific opinion on the appropriate age for introduction of complementary feeding of infants- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). EFSA J 2009;7(12):1-38.
33. Aktaç Ş, Garipağaoğlu M, Gökçay G, Akman Z. Çocuk sağlığı izlem polikliniğinde takip edilen dokuz ve on iki aylık bebeklerde tamamlayıcı beslenme uygulamaları ve besin ögesi alımlarının belirlenmesi. Çocuk Derg 2015;15(2):56-64.
34. Yang Z, Huffman SL. Nutrition in pregnancy and early childhood and associations with obesity in developing countries. Matern Child Nutr 2013;9:105-19.
35. Ip EH, Marshall SA, Santiago S, Skelton JA, Suerken CK, Arcury TA, et al. Determinants of adiposity rebound timing in children. J Pediatr 2017;184:151-6.
36. Börnhorst C, Siani A, Tornaritis M, Molnár D, Lissner L, Regber S, et al. Potential selection effects when estimating associations between the infancy peak or adiposity rebound and later body mass index in children. Int J Obes 2017;41:518-26.
37. Agostoni C, Braegger C, Decsi T, Kolacek S, Koletzko B, Michaelsen KF, et al. Complementary feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009;49(1):112-25.
38. Li R, Fein SB, Chen J, Grummer-Strawn LM. Why mothers stop breastfeeding: Mothers' self-reported reasons for stopping during the first year. Pediatrics 2008;122:69-76.
39. Conn JA, Davies MJ, Walker RB, Moore VM. Food and nutrient intakes of 9-month-old infants in Adelaide, Australia. Public Health Nutr 2009;12(12):2448-56.
40. Butte NF, Fox MK, Briefel RR, Siega-Riz AM, Dwyer JT, Deming DM, et al. Nutrient intakes of us infants, toddlers, and preschoolers meet or exceed dietary reference intakes. J Am Diet Assoc 2010;110(12):S27-37.
41. Boran P, Aktaç Ş. Diversity and nutrient composition of the diets of breastfed infants. Türkiye Klinikleri J Pediatr 2018;27:9-19.

İlkokul Öğrencilerinin Bilgisayar, İnternet Kullanımı ve Bilgisayar Oyunları Hakkındaki Düşünceleri

The Views of Primary School Students About the Use of Computer, Internet and Computer Games

Aysel Topan¹ , Tülay Kuzlu Ayyıldız¹ , Musa Özsavran² , Birsen Mutlu³ 

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye
²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Ahmet Erdoğan Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Çocuk Bakımı ve Gençlik Hizmetleri Bölümü, Çocuk Gelişimi Programı, Zonguldak, Türkiye
³İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ORCID ID: A.T. 0000-0002-5883-0045; T.K.A. 0000-0002-9160-519X; M.Ö. 0000-0001-9008-900X; B.M. 0000-0002-8708-984X

Atf/Citation: Topan A, Kuzlu Ayyıldız T, Özsavran M, Mutlu B. İlkokul öğrencilerinin bilgisayar, internet kullanımı ve bilgisayar oyunları hakkındaki düşünceleri. Çocuk Dergisi - Journal of Child 2020;20(1):20-26. <https://doi.org/10.26650/jchild.2020.1.0004>

Öz

Amaç: İlkokul çağındaki çocukların bilgisayar, internet ve bilgisayar oyunları kullanımı etkilileyen faktörleri ve düşüncelerini belirlemek amacıyla yapıldı.

Gereç ve Yöntem: Araştırma tanımlayıcı tipte olup Mart-Mayıs 2018 tarihleri arasında Zonguldak İlkokulu'ndaki öğrenciler ile gerçekleştirildi. Örneklem grubunun seçiminde basit rastgele yöntem ile bir ilkokul araştırma kapsamına alındı. Araştırmanın örneklemini belirtilen tarihlerde araştırmaya katılmayı kabul eden öğrenciler oluşturdu. Veri toplama aracı olarak, "Kişisel Bilgi Formu" ve "Literatür Işığında Hazırlanan Soru Formu" kullanıldı.

Bulgular: Öğrencilerin %74,4'ünün kendine ait bilgisayarı olduğu, %88,7'sinin bilgisayarı evde kullandığı, %62,2'sinin 5 yaşından sonra bilgisayar kullanmaya başladığı, %85,4'ünün evinde internet olduğu, %67,7'sinin hiç internet kafeye gitmediği, %15,2'sinin her gün bilgisayar/tablet kullandığı, %50'sinin günlük ortalama oyun saatinin 0-1 saat olduğu, %50,0'ının bilgisayarı oyun için kullandığı ve %44,5'inin bilgisayarı ödev için kullandığı saptandı. Öğrencilerin %37,2'si, bilgisayar oyunu oynamanın onların bazı bilgi ve becerilerini geliştireceğini düşünmektedir. Öğrencilerin %47,0'ı oyun oynamanın zaman kaybı olmadığını düşünürken; %41,2'si bilgisayarda tek başına oyun oynamanın zevkli olmadığını belirtmektedir. Öğrencilerin cinsiyet ile bilgisayarı daha çok ne için kullandığı ile ve kendilerine ait bilgisayarının olması ile her gün bilgisayar oynaması ile arasında anlamlı sonuç bulundu ($p<0,05$).

Sonuç: Teknolojinin ilerlemesiyle birlikte çocuklarda bilgisayar, internet kullanımının ve bilgisayar oyunlarını oynama sıklığının arttığı sonucuna varıldı. Konu ile ilgili denetimlerin ve ebeveyn kontrolünün sağlanmasının önemli olduğu ortaya koyuldu.

Anahtar Kelimeler: Bilgisayar, internet, bilgisayar oyunları

ABSTRACT

Objective: The study was carried out to determine the factors affecting the use of computer, internet, and computer games on primary school children and their thoughts.

Method: The research is a descriptive study and was carried out with students in Zonguldak Primary School from March to May 2018. In the selection of the sample group, a primary school was included in the scope of research by a simple random method. The sample of the study was composed of students who agreed to participate in the research on the specified dates. "Personal Information Forms" and "Question Forms Prepared in the Light of the Literature" were used as data collection tools.

Results: It was found that 74.4% of students had their own computers, 88.7% used the computer at home, 62.2% started using computers after the age of 5, 85.4% had internet at home, 67.7% never went to an internet cafe, 15.2% used computers/tablets every day, 50.0% played games for 0 to 1 hours every day, 50.0% used computer for games, and 44.5% for homework. 37.2% of students thought that playing a video game would improve their knowledge and skills. While 47.0% of students thought playing games was not a waste of time, 41.2% stated that it was not enjoyable to play alone on the computer. A significant difference was found between gender and what they used it for, having a computer of their own, and playing on computer every day ($p<0.05$).

Conclusion: With the development of technology, it was concluded that the use of computer, internet, and the frequency of playing computer games increased in children. It was suggested that providing controls related to the issue such as a parent's control were significant.

Keywords: Computer, internet, computer games

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Aysel Topan E-mail: ayskose@hotmail.com

Başvuru/Submitted: 05.02.2020 • **Revizyon Talebi/Revision Requested:** 22.03.2020 • **Son Revizyon/Last Revision Received:** 28.03.2020 • **Kabul/Accepted:** 30.03.2020



This work is licensed under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

GİRİŞ

Çocukların dünyayı keşfetmeleri için mükemmel ortam olan bilgisayar ve internet kullanımı çocuklar için büyük bir eğlence, iletişim, öğrenme ve eğitim kaynağı haline gelmiştir. Çocuklar bilgisayar ve interneti oyun oynama, müzik dinleme, yazı yazma, ders çalışma gibi farklı amaçlar için kullanmaktadır (1,2). Ancak, internet kullanımının özellikle çocuklara yönelik gözlenen bir takım riskler taşıdığı unutulmamalıdır (3,4). Çocuklar internete kendi evleri, okullar, kütüphaneler veya arkadaşlarının evleri gibi pek çok yerden ulaşım sağlayabilmektedir. Ev ortamında bilgisayar kullanamayan çocukların internet kafelere yönelindikleri, internet kafelerin, çocuk ve gençlerin yoğun ilgi gösterdikleri mekânlar haline geldiği vurgulanmaktadır (5). Öte yandan internette yer alan içeriklerin gerçek zamanlı etkileşim, ses, video, oyun gibi unsurlara sahip olması internete bağımlı olma durumu üzerinde etkili olabilmektedir (6-8).

Oyun, çocukların dünyasında yer alan, onların gelişimlerine katkı sunan önemli bir araçtır (9). Teknolojideki hızlı gelişmeler yaşamın birçok alanını etkilediği gibi, çocukların oyun alışkanlıklarını da etkilemiştir (10). Geçmişte oyun parklarında ve sokaklarda arkadaşlarla oynanan oyunların yerini, günümüzde bilgisayar ve internette gerçekleştirilen sanal etkinlikler almıştır (11). Bilişim teknolojisi hızla ilerlerken, bu teknolojiden yararlanan kişi sayısı da her geçen gün artmaktadır. Çocuklar zamanlarının büyük bir çoğunluğunu bilgisayar başında geçirmeye başlamışlardır. Özellikle okul öncesi dönemde ve ilkokul döneminde oynanan bilgisayar oyunları, çocukların sosyal, kültürel, zihinsel, psikolojik ve biyolojik gelişimini etkilemektedir (9,12,13).

Bilgisayar ve bilgisayar oyunları çocukları hem olumlu hem de olumsuz yönde etkileyebilmektedir (9). Olumlu etkilerinin arasında sakinleştirici, kontrol edici, üstünlük duygusu kazandırıcı ve gergin anlarda bile soğukkanlı kalmayı sağlayıcı etkileri sayılabilir (14). Ölçülü ve paylaşımcı bilgisayar oyunları çocuk ve gençlerin gelişimine katkı sağlarken, bilgisayarla uzun zaman harcanması olumsuz etkilerin görülmesine neden olabilmektedir. Uzun süre bilgisayar oyunu oynama; çocuğun dengesini koruyamamasına obsesif ve agresif davranışlara, oyuncularda makineleşme ve şiddet belirtilerine, kişilik değişimlerine, duyguların azalmasına, hiperaktiviteye, öğrenme bozukluklarına, erken olgunlaşmaya yol açabilmektedir (15). Ayrıca etkinlik ve hareket eksikliğinden kaynaklı sağlık problemlerine, anti sosyal davranışlara, psikomotor davranışlara, özgür düşünce ve istek kaybına, öğretmen ve arkadaşlarıyla tartışma eğilimine, düşmanca tavırlarda artışa, okul başarısının düşmesine, artan kaygı düzeyine, kişiler arası ilişkilerde kötüyeye gidişe, gerçeklerden ve hayattan uzaklaşmaya yol açabilmektedir. Fiziksel olarak ise; kilo alma ve görme kaybı, zihinsel olarak olgunlaşmamış insan ilişkileri, hayal ve gerçek arasında karmaşa yaşama, sıklıkla ve duyu kaybı gibi sorunlara neden olduğu görülmüştür (13,15-17).

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmanın amacı ve tipi

İlkokul çağındaki çocukların bilgisayar, internet ve bilgisayar oyunları kullanımını etkileyen faktörleri ve düşüncelerini belirlemek amacıyla gerçekleştirilen tanımlayıcı tipte bir çalışmadır.

Araştırmanın yeri

Araştırma Zonguldak merkezde bulunan Milli Eğitim Bakanlığı (MEB) Zonguldak İl Millî Eğitim Müdürlüğü'ne bağlı Zonguldak ilkokulu'nda yapılmıştır.

Araştırmanın evreni ve örnekleme

Araştırmanın evrenini 2017-2018 eğitim öğretim yılında Zonguldak Merkezde bulunan MEB Milli Eğitim Müdürlüğü'ne bağlı ilkokullarda eğitim gören öğrenciler oluşturmuştur. Araştırmanın örnekleme, evrenin bilindiği sıklığın bilinmediği formülünden yararlanılarak hesaplanmış ve 328 ilkokul 2. 3. ve 4. sınıf öğrencisi araştırma kapsamına alınmıştır. Araştırma kapsamına alınacak okulun seçiminde basit rastgele seçim yöntemi kullanılmış ve Zonguldak ilkokulu araştırma kapsamına seçilmiştir.

Araştırmaya dâhil etme kriterleri

Öğrencilerin 2, 3, 4. sınıfında eğitim-öğretim görmesi, Araştırmaya katılmada gönüllü olması, Velisinden yazılı ve sözlü onam alınması

Araştırmaya dâhil edilmeme kriterleri

Öğrencilerin 2, 3, 4. sınıflarının dışında başka bir sınıfta eğitim-öğretim görmesi, Araştırmaya katılmada gönüllü olmaması, Velisinden yazılı ve sözlü onam alınmaması

Veri toplama araçları

Verilerin toplanmasında; kişisel bilgi formu ve literatür ışığında hazırlanan soru formu kullanılmıştır (8,9,13).

Kişisel bilgi formu: Araştırmacılar tarafından hazırlanan form; öğrencilerin cinsiyeti, sınıfı, anne-babanın eğitimi, ailenin sosyoekonomik durumu ve öğrencinin evinde bilgisayar olup olmaması, internet varlığı, bilgisayar oyunları ile ilgili soruları içermektedir.

Literatür ışığında hazırlanan soru formu: Aşağıdaki belirtilen konularda soruları içermektedir:

Çocukların bilgisayar/internet kullanım durumu hakkındaki bulgular

Öğrencilerin bilgisayar oyunları ile ilgili genel görüşleri

Çocukların bilgisayar oyunları hakkındaki düşünceleri ve uygulamaları

Veri toplama araçlarının uygulanması

Bu çalışma araştırmacılar tarafından Mart-Mayıs 2018 tarihleri arasında uygulanmıştır. Araştırma yapacak öğrencilere, araştırmanın uygulaması konusunda bilgi verilmiştir. Anket ve formları öğrencilere dağıtıp, sorular ile ilgili kısa bir bilgi verdikten sonra kendilerinin doldurması istenmiştir. Formların doldurulma süresi ortalama 15 dakika sürmüştür.

Araştırmanın etik yönü

Araştırmaya başlamadan önce Bülent Ecevit Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulundan (05.03.2018/329) ve Zonguldak İl Millî Eğitim Müdürlüğü'nden yazılı izin alınmıştır. Araştırmaya katılan çocuklardan ve ebeveynlerinden yazılı onam alınmıştır.

Verilerin değerlendirilmesi

İstatistiksel değerlendirmede SPSS 16.0 paket programı kullanılmıştır. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Araştırmaya katılan öğrencilerin tanımlayıcı özellikleri incelendiğinde %53,7'sinin kız, %46,3'ünün erkek olduğu, %56,4'ünün 2., %15,9'unun 3., %27,7'sinin 4. sınıf olduğu, %66,5'inin kardeşinin olduğu saptanmıştır.

Araştırmaya katılan öğrencilerin ailelerinin sosyodemografik özellikleri incelendiğinde annelerin %66,5'inin 31-40 yaş aralığında olduğu, %39,4'ünün üniversite mezunu olduğu, %48,8'inin ev hanımı olduğu, babaların ise %53,7'sinin 31-40 yaş aralığında olduğu, %49,4'ünün üniversite mezunu olduğu, %66,2'sinin belirtilen mesleklerin dışında bir mesleğe sahip olduğu belirlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Ailelerin sosyodemografik özellikleri

Özellik	Anne		Baba	
	n	%	n	%
Yaş				
20-30	52	15,9	9	2,7
31-40	218	66,5	176	53,7
41-50	47	14,3	115	35,1
50 ve üzeri	11	3,3	28	8,5
Eğitim durumu				
İlkokul	51	15,5	33	10,1
Ortaokul	47	14,3	51	15,5
Lise	101	30,8	82	25,0
Üniversite	129	39,4	162	49,4
Meslek				
Ev Hanımı	160	48,8	-	-
Memur	68	20,7	70	21,3
İşçi	29	8,9	41	12,5
Diğer	71	21,6	217	66,2
Toplam	328	100,0	328	100,0

Ailelerin %28,9'nun gelirinin 1500 TL'nin altında, %20,4'ünün 1501-2500 arasında, %50,6'sının 2500 TL'nin üzerinde olduğu tespit edilmiştir.

Çocukların %41,0'ünün boş zamanlarında kitap okuduğu, %21,6'sının televizyon izlediği, %15,9'unun bilgisayar ve tabletle oyun oynadığı, %17,7'sinin aile ve arkadaşlarıyla vakit geçirdiği gözlenmiştir.

Araştırmaya katılan öğrencilerin %74,4'ünün kendine ait bilgisayarı olduğu, %88,7'sinin bilgisayarı evde kullandığı, %62,2'sinin 5 yaşından sonra bilgisayar kullanmaya başladığı, %85,4'ünün evinde internet olduğu, %67,7'sinin hiç internet kafeye gitme-

diği, %15,3'ünün her gün bilgisayar/tablet kullandığı, %50'sinin günlük ortalama oyun saatinin 0-1 saat olduğu, %50,0'ünün bilgisayarını oyun için kullandığı ve %44,5'inin bilgisayarı ödev için kullandığı saptanmıştır (Tablo 2).

Tablo 2. Çocukların bilgisayar/internet kullanım durumu hakkındaki bulgular

Özellik	n	%
Kişisel bilgisayara sahip olma		
Evet	244	74,4
Hayır	84	25,6
Bilgisayar kullanma yeri		
Ev	291	88,7
İnternet kafe	8	2,4
Okul	8	2,5
Diğer	21	6,4
Bilgisayar kullanmaya başlama yaşı		
5 yaşından önce	124	37,8
5-10	204	62,2
Evde internete sahip olma		
Evet	280	85,4
Hayır	48	14,6
İnternet kafelere gitme sıklığı		
Her gün	25	7,6
Arasıra	81	24,7
Hiç	222	67,7
Bilgisayarı kullanma amacı		
Ödev	146	44,5
Oyun	164	50
Sosyal medya	18	5,5
Her gün bilgisayar/tablet kullanma durumu		
Evet	50	15,3
Hayır	110	33,5
Bazen	168	51,2
Günlük ortalama oyun saati		
0-1	164	50,0
1-2	79	24,1
2-3	45	13,7
3 ve üzeri	40	12,2
Toplam	328	100,0

Araştırmaya katılan öğrencilerin bilgisayar oyunları ile ilgileri incelendiğinde %51,8'inin belirtilen türlerin dışında oyun sevdiği, %43,6'sının bilgisayar oyunlarını eğlenceli bulduğu, %35,7'sinin bilgisayar oyunları esnasında mutluluk hissettiği ifade etmiştir. Araştırmaya katılan öğrencilerin bilgisayar veya internette oyun oynama sıklığı öğrencilerin %46,6'sında haftada en az bir kere ve öğrencilerin %13,1'inde ayda en az bir keredir (Tablo 3).

Tablo 3. Çocukların bilgisayar oyunları hakkındaki düşünceleri ve uygulamaları

Özellik	n	%
Sevilen oyun türü		
Dövüşlü	26	7,9
Silahlı	45	13,7
Futbol	87	26,6
Diğerleri	170	51,8
Bilgisayar oyunları hakkında düşünceler		
Çok eğlenceli	143	43,6
Hiçbir şey	104	31,7
Zaman kaybı	81	24,7
Oyun esnasında hissedilenler		
Heyecan	116	35,3
Tedirginlik	15	4,6
Sinirlilik	8	2,4
Mutluluk	117	35,7
Hiçbir şey	72	22
En çok oynanan oyunlar		
Yok	54	16,5
Minecraft	34	10,4
Pes 2017-2018	39	11,9
Ateş topu	7	2,1
Zula	12	3,7
Barbie	26	7,9
Roblox	4	1,2
Diğer	152	46,3
Oynama sıklığı		
Hiç	55	16,8
Ayda bir	43	13,1
Haftada bir	153	46,6
Her gün	77	23,5
Toplam	328	100,0

Öğrencilerin %46,3'ünün bilgisayar oyunlarının zararlı olduğunu düşündüğü, %51,2'sinin bilgisayar oyunlarının bağımlılık yaptığını düşündüğü ve %46,3'ünün belirtilen oyunların dışında oyunları daha çok oynadığı saptanmıştır.

Öğrencilerin %33,8'i bilgisayar oyunu oynayarak boş zaman değerlendirilmenin uygun bir iş olmadığını, %37,2'si, bilgisayar oyunu oynamanın onların bazı bilgi ve becerilerini geliştireceğini düşünmektedir. Öğrencilerin %32,9'unun bilgisayar oyunlarının bağımlılık yaptığı görüşüne katıldıkları, %48,8'i olumsuz içerikli oyunların kendilerini olumsuz etkileyeceğini düşündükleri, %47,0'ı oyun oynamanın zaman kaybı olmadığını, %41,2'sinin bilgisayarda tek başına oyun oynamanın zevkli olmadığını düşündüğü belirtilmektedir (Tablo 4).

Öğrencilerin cinsiyet ile bilgisayarı daha çok ne için kullandığı karşılaştırıldığında anlamlı sonuç bulunmuştur ($p=0,001$). Kız öğrencilerin çoğunluğu (%28,7) bilgisayarı ödev amacıyla kullanırken, erkek öğrenciler (%26,8) oyun amacıyla kullanmaktadır (Tablo 5).

Tablo 5. Öğrencilerin oynadıkları oyunlar ile cinsiyetleri arasındaki ilişki

Oyun türleri	Kız (n=176)		Erkek (n=152)		Test Değerleri x ² ; p
	n	%	n	%	
Bilgisayarı kullanma amacı					
Ödev	94	28,7	52	15,9	13,275; 0,001
Oyun	76	23,2	88	26,8	
Sosyal medya	6	1,8	12	3,7	
Toplam	176	100	152	100	

Tablo 6. Öğrencilerin kendilerine ait bilgisayarı olup olmaması ile her gün bilgisayar oynaması arasındaki ilişki

Özellikler	Var (n=244)		Yok (n=84)		Test Değerleri x ² ; p
	n	%	n	%	
Evet	44	13,4	6	1,8	10,963; 0,004
Hayır	71	21,6	39	11,9	
Bazen	129	39,3	39	11,9	
Toplam	244	74,4	84	25,6	

Tablo 4. Öğrencilerin bilgisayar oyunları ile ilgili genel görüşleri

Genel görüşler	Katılıyorum		Kararsızım		Katılmıyorum	
	n	%	n	%	n	%
Bilgisayar oyunu oynamak boş zamanları değerlendirmek için iyi bir iştir	100	30,5	117	35,7	111	33,8
Bilgisayar oyunu oynamak bazı bilgi ve becerilerimi geliştirir	122	37,2	99	30,2	107	32,6
Bilgisayar oyunları bende bağımlılık yapıyor	108	32,9	97	29,6	123	37,5
Kavga, kan ve dövüş oyunları oynarsam olumsuz etkilenirim	60	48,8	92	28	76	23,2
Bilgisayar oyunu oynamak zaman kaybıdır	154	47	96	29,3	78	23,8
Bilgisayarda oyunları tek başıma oynamak daha zevkli oluyor	90	27,4	103	31,4	135	41,2

Öğrencilerin kendilerine ait bilgisayarının olması ile her gün bilgisayar oynaması karşılaştırıldığında anlamlı sonuç bulunmuştur ($p=0,004$). Kendilerine ait bilgisayar olan öğrenciler %13,4 oranında her gün bilgisayar oynarken, olmayanlar %1,8 oranında oynamaktadır (Tablo 6).

TARTIŞMA

Araştırma ilkököl çağındaki çocukların bilgisayar, internet ve bilgisayar oyunları kullanımını etkileyen faktörleri ve düşüncelerini belirlemek amacıyla yapıldı.

Öğrencilerin çoğunluğunun 5 yaşından sonra bilgisayar kullanmaya başladığı ve evinde internet olduğu, yarısının günlük ortalama oyun saatinin 0-1 saat olduğu, çoğunun bilgisayar oyunlarını eğlenceli bulduğu ve bilgisayar oyunları esnasında mutluluk hissettiği, kız öğrencilerin bilgisayarını ödev amacıyla kullanırken, erkek öğrenciler oyun amacıyla kullandığı belirlenmiştir. Öğrencilerin çoğunluğunun bilgisayar oyunlarının zararlı olduğunu ve bağımlılık yaptığını düşündüğü, olumsuz içerikli oyunların kendilerini olumsuz etkileyeceğini düşünmektedir.

Araştırmaya katılan öğrencilerin ailelerinin %28,9'nun gelirinin 1500 TL'nin altında, %20,4'ünün 1501-2500 arasında, %50,6'sının 2500 TL'nin üzerinde olduğu tespit edilmiştir. Kayı ve Günüş çalışmasında sosyoekonomik düzey arttıkça çocuklarda internet kullanımının arttığı belirtilmiştir (18). Öncel ve Tekin ise çalışmasında aile gelir durumuna göre bilgisayar oyun bağımlılıklarının genel anlamda yüksek olmadığını bulmuşlardır (19). Bu durum gelir durumu arttıkça ailelerin çocuklarına teknolojik aletleri daha rahat alabildikleri, bu araçların etkisiyle de öğrencilerdeki bilgisayar oyunu oynama isteklerinin belli bir doyuma ulaştıkları söylenebilir (19).

Araştırmaya katılan öğrencilerin bilgisayar ve internet kullanım durumları incelendiğinde öğrencilerin %74,4'ünün kendine ait bilgisayar olduğu, %88,7'sinin evde bilgisayar kullandığı, %85,4'ünün evinde internet olduğu saptanmıştır. TingWu ve ark. tarafından 3-6 yaş arasındaki çocuklarının ebeveyni ile gerçekleştirilen çalışmada ebeveyn ve çocukların %69,3'ünün evinde bilgisayar bulunduğu belirlenmiştir (20). Ülkemizde yapılan çalışmalarda da son yıllarda evlerde bilgisayar ve internet bağlantısının çok yüksek oranda olduğu görülmüştür (21,22). Evlerde bilgisayar ve internetin yaygınlaşmasının çocuklarda internet kullanımını arttırdığı ve gerekli denetim sağlanmazsa sonraki yıllarda problemler internet kullanımını arttıracığı düşünülmektedir.

Araştırmaya katılan öğrencilerin %37,8'inin 5 yaşından önce bilgisayar kullanmaya başladığı görülmüştür. Ülkemizde 6-15 yaş grubu çocuklarda, yaş dönemlerine göre çocukların bilgisayar ve internet kullanımına başlama yaşları ortalama bilgisayar kullanımı için sekiz, internet kullanımı için dokuz yaş olarak belirlenmiştir (23). Çakır'ın yaptığı çalışmada ailelerin %8,8'i çocuğunun bilgisayar oyunu oynamaya 0-5 yaşında başladığını, %66,5'i 5-10 yaş arası başladığını, %24,7'si 10-15 yaş arasında başladığını belirtmiştir (24). Gündoğdu ve ark., yedi yaş altı çocukların tümünün internet, tablet ve cep telefonunun bir tanesini ya da daha fazlasını kullandığını, teknolojik

aletlerle geçirdiği günlük ortalama sürenin %50'sinde bir saatle sınırlı olduğu, gittikçe daha erken yaşlarda interneti aktif olarak kullanmaya başlamaktadır (25). Bu sonuçlara göre çocukların bilgisayar/internet kullanım ve bilgisayar oyunu oynama yaşları giderek düşmektedir.

Öğrencilerin %41,0'ünün boş zamanlarında kitap okuduğu, %21,6'sının televizyon izlediği, %15,9'unun bilgisayar ve tabletle oyun oynadığı, %17,7'sinin aile ve arkadaşlarıyla vakit geçirdiği ve %33,8'i bilgisayar oyunu oynayarak boş zaman değerlendirme için uygun bir iş olmadığını düşündüğü belirlenmiştir. Lise grubu öğrencilerle yapılan bir çalışmada öğrencilerin, boş vakitlerini çoğunlukla internette veya arkadaş ve aile ile geçirdikleri belirlenmiştir (26). Bulgulardaki farklılığın örneklem gruplarındaki farklılıklardan kaynaklandığı görülmektedir. Öğrencilerin yaşı arttıkça bilgisayarda ve internette geçirdikleri sürenin arttığı bunun öğrenci üzerindeki aile denetiminin azalmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Araştırmaya katılan öğrencilerin bilgisayar/internet kullanım durumları incelendiğinde %50'sinin günlük ortalama oyun saatinin 0-1 saat olduğu; bilgisayar veya internette oyun oynama sıklığı ise %46,6'sında haftada en az bir kere ve %13,1'inde ayda en az bir kere olarak bulunmuştur. Ailelerle yapılan bir çalışmada aileler çocuklarının %75,8'inin günde 1-2 saat bilgisayar kullandığını ve %76,3'ünün 1-2 saat oyun oynamak amaçlı bilgisayar kullandığını ifade etmiştir (24). Kıran'ın yaptığı bir çalışmada da, öğrencilerin bilgisayar başında çoğunlukla 2-3 saat kadar zaman geçirdikleri (%57,2) sonucuna ulaşmıştır (27). Bulgulardaki farklılığın yaş gruplarından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Araştırmaya katılan öğrencilerin bilgisayar oyunları ile ilgili düşüncelerine baktığımızda; bilgisayar oyunlarının %37,2'si bazı bilgi ve becerilerini geliştireceğini, %32,9'u bağımlılık yaptığını, %48,8'i olumsuz içerikli oyunların kendilerini olumsuz etkileyeceğini ve %47,0'ı oyun oynamanın zaman kaybı olmadığını düşündüklerini belirtmişlerdir. Çakır'ın yaptığı çalışmada aileler bilgisayar oyunlarının %45,6'sı çocuğunun bilgi ve becerilerine katkı sağlayacağını, %63,7'si çocuklarda bağımlılık oluşturacağını, %47,9'u çocuğunu etkilediğini düşündüklerini ifade etmişlerdir. Bilgisayar oyunlarına yönelik bağımlılık yapma düşüncesi dışında çocukların ve ailelerin araştırma sonucu ile paralellik göstermektedir.

Araştırmaya katılan öğrencilerin %44,5'inin bilgisayarını ödev için kullandığı görülmüştür. Ting Wu ve ark. tarafından 3-6 yaş arasındaki çocuklarının ebeveyni ile gerçekleştirilen çalışmada en çok fotoğraf çekme veya fotoğraf paylaşma (%87,1), eğlence (%65,3) ve ödevler konusunda (%62,4) kullanıldığı belirlenmiştir (20). Akçay ve Özcebe'nin yaptığı çalışmada ailelerin %22,6'sının çocuklarının, bilgisayarını oyun oynamak amacı ile kullandığı belirlenmiştir. Araştırmaya katılan 48-59 ay arası çocukların, %52,0'inin bilgisayar oyunu oynamadığı, 60-72 ay arasındaki çocukların ise %73,1'inin oynadığı tespit edilmiştir (28). İki-altı yaş çocuklarla yapılan bir çalışmada çocukların %86'sında yemek saatinde teknolojik alet kullandığı saptanmıştır (25). Çetinkaya, ilköğretim öğrencilerinin internet kullanım amaçlarının %89 ödev hazırlama, %60 film eğlence, %50 sohbet amaçlı olduğunu

belirlemiştir. Şimşek ve ark. lise öğrencilerinin ise interneti kullanım amacının %50,3'ünün ödev, %31,3'ünün oyun oynamak olarak belirlenmiştir. Araştırma bulgularına göre her yaş grubundaki çocukların farklı amaçlara yönelik internet kullanmalarına rağmen her yaş gruba çocuğa yönelik oyun olduğu için internet kullanımında çocukların ortak amacının oranları farklı olsa da oyun amacıyla internet kullanımı olduğu görülmüştür (29). Bu nedenle çocukların oyun amaçlı internet kullanımı konusunda denetimlerinin sağlanması ve ebeveyn kontrolünde oyun oynamalarının önemli olduğu düşünülmektedir.

Öğrencilerin %41,2'si tek başına oyun oynamanın zevkli olduğunu belirtmektedir. Çocukların akranlarıyla olan iletişimlerini ve becerilerini, akranlarıyla olan sosyal uyumlarını ve sosyal çatışmalarını incelemek için oyun oldukça önemlidir. Yalnız oyun oynamak yerine birlikte iş birliği yapabilecekleri ve konuşabilecekleri grup oyunlarını tercih etmeleri yönünde çocukların desteklenmesi gerektiği düşünülmektedir.

Öğrencilerin cinsiyet ile bilgisayarı daha çok ne için kullandığı karşılaştırıldığında anlamlı sonuç bulunmuştur ($p=0,001$). Kız öğrencilerin çoğunluğu (%28,7) bilgisayarı ödev amacıyla kullanırken, erkek öğrenciler (%26,8) oyun amacıyla kullanmaktadır. Yapılan çalışmalarda erkeklerin internet bağımlılığı kızlardan daha fazla bulunmuştur (26,30,31). Yapılan çalışmalarda da erkek öğrenciler kız öğrencilere göre bilgisayarda daha çok vakit geçirmekte ve internete/bilgisayara olan bağımlılığının artmış olduğunu gözlemlenmektedir. Bu sebepten dolayı cinsiyet ile bilgisayar kullanımının bağımlılıkta olduğu gibi ilerlediğini düşünülmektedir. Erkeklerin internet bağımlılık düzeylerinin kızlardan fazla olmasının nedeninin erkeklerin internet başında daha fazla zaman geçirme imkânı bulmalarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Erkeklerin daha müdahalesiz ve özgür bırakılması internet kullanımlarını ve erişimlerini arttırmaktadır. Söz konusu erkekler internet kafelere kız öğrencilerden daha fazla gidebilmektedir (32,33).

Öğrencilerin kendilerine ait bilgisayarının olması ile her gün bilgisayar oynaması karşılaştırıldığında anlamlı sonuç bulunmuştur ($p=0,004$). Kendilerine ait bilgisayarı olan öğrenciler %13,4 oranında her gün bilgisayar oynarken, olmayanlar %1,8 oranında oynamaktadır.

Aynı çalışmada araştırmada katılımcıların %43,9'u bilgisayar oyunlarının çocuğunun zamanını boşa geçirmesine neden olma durumuna katılıyorum, %25,8'i kararsızım, %30,3'ü katılmıyorum cevabını vermiştir. Zaman yönetiminde iş çocuklardan daha çok velilere düşmektedir. Çocuklarını yönlendirerek boşa geçirdikleri vakitleri değerlendirmelerini sağlayabilecekleri düşünülmektedir.

SONUÇ

Günümüzde teknolojinin ilerlemesiyle de birlikte ilkökul çağı çocuklarda bilgisayar, internet kullanımı, teknolojik alet kullanımının ve bilgisayar oyunlarının oynama sıklığının arttığı belirlenmiştir.

Bu araştırmadan elde edilen bulgular doğrultusunda; aileler, çocukların gelişiminin sağlığı için bilgisayar ve internet kullanımlarını bilinçli olarak takip etmelidir. Çocuklarının bilgisayarda

gereğinden fazla zaman geçirmemesi, fiziksel ve ruhsal birtakım olumsuz etkilere maruz kalmamaları için bilinçli ve bilgili olmalıdırlar. Akademik başarı üzerinde oluşabilecek olumsuz etkileri için çocuklarının derse ayırması gereken süreyi denetlemeleri gerekmektedir. Aileler, çocuklarının boş zamanlarını daha etkin kullanmaları açısından sosyal etkinlikler için zaman ayırmalıdırlar.

Okullarda öğretmenler, psikolojik danışma ve rehberlik servisleri tarafından, farkındalık artırılmasına yönelik ailelere ve çocuklara güvenli bilgisayar ve internet kullanım çalışmaları yapılmalıdır.

Araştırma, Zonguldak ilinde ilkökul öğrencilerine yönelik yapılmıştır. Zonguldak ili içinde ve dışındaki ilkökullarda ve örneklem grubu genişletilerek yapılabilir. Bilgisayar, internet ve bilgisayar oyunu bağımlılığını açıklayan farklı değişkenlerin çocuğun bilişsel fonksiyonlarına ve sosyal ilişkilerine etkisini araştıran çalışmalara gereksinim vardır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Bülent Ecevit Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'ndan alınmıştır. (05.03.2018/329)

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Çalışma Konsepti/Tasarım- A.T.; Veri Toplama- A.T., T.K.A., M.Ö.; Veri Analizi/Yorumlama- A.T., T.K.A., M.Ö., B.M.; Yazı Taslağı- A.T., T.K.A., M.Ö., B.M.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- A.T., T.K.A., M.Ö., B.M.; Son Onay ve Sorumluluk- A.T., T.K.A., M.Ö., B.M.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Ethics Committee Approval: This study was approved by Bülent Ecevit University Human Research Ethics Committee. (05.03.2018/329)

Informed Consent: Written consent was obtained from the participants.

Peer Review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Conception/Design of Study- M.G.; Data Acquisition- A.T., T.K.A., M.Ö.; Data Analysis/Interpretation- A.T., T.K.A., M.Ö., B.M.; Drafting Manuscript- A.T., T.K.A., M.Ö., B.M.; Critical Revision of Manuscript- A.T., T.K.A., M.Ö., B.M.; Final Approval and Accountability- A.T., T.K.A., M.Ö., B.M.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

KAYNAKLAR/REFERENCES

- Li X, Atkins MS. Early childhood computer experience and cognitive and motor development. *Pediatrics* 2004;113:1715-22.
- Cömert İT, Kayıran SM. Çocuk ve ergenlerde internet kullanımı. *Cocuk Derg* 2010;10:166-170.

3. Şahin F. İnternet ve çocuk istismarı. In: 1. Sosyal Pediatri Günleri "Basın Yayında Çocuk Sağlığı Sempozyumu"; 2007 Ocak 24; Türkiye.
4. Çelen FK, Çelik A, Seferoğlu SS. Çocukların internet kullanımları ve onları bekleyen çevrim-içi riskler. Akademik Bilişim 2011;2:1-8.
5. Yoo HJ, Cho SC, Ha J, Yune SK, Kim SJ, Hwang J, et al. Attention deficit hyperactivity symptoms and internet addiction. Psychiatry Clin Neurosci 2004;58:487-94.
6. Griffiths M. Internet addiction: Factor fiction? The Psychologist 1999;12:246-50.
7. Byun S, Ruffini C, Mills JE, Douglas AC, Niang M, Stepchenkova S, et al. Internet addiction: Metasynthesis of 1996-2006 quantitative research. Cyberpsychology & Behavior 2009;12:203-7.
8. Arslan E, Bütün P, Doğan M, Dağ H, Serdarzade C, Arica V. Çocukluk çağında bilgisayar ve internet kullanımı. Behcet Uz Çocuk Hast Derg 2014;4:195-201.
9. Horzum MB. İlköğretim öğrencilerinin bilgisayar oyunu bağımlılık düzeylerinin çeşitli değişkenlere göre incelenmesi. Eğitim Bilim Derg 2011;159:56-68.
10. Doğan OF. Video games and children: Violence in video games. New Symp J 2006;44:161-4.
11. Horzum MB, Ayas T, Balta ÖÇ. Çocuklar için bilgisayar oyun bağımlılığı ölçeği. Turk Psikolojik Danisma Rehber Derg 2016;3.
12. Özcan NK. Çocuk ve gençlerde bilgisayar ve internet kullanımı. Yasadikca Eğitim Derg 2003;78:4-8.
13. Kurt AS, İnce P, Arslan FT. İlköğretim ikinci kademedeki öğrenim gören öğrencilerin bilgisayara karşı tutumları. J Pediatr Research 2014;1:22-7.
14. Tarhan N. Psikolojik savaş gri propaganda. İstanbul: Timaş Yayınevi, 2002.
15. Chiu SI, Lee JZ, Huang DH. Video game addiction in children and teenagers in Taiwan. Cyber Psychol Behav 2004;7:571-81.
16. Hauge MR, Gentile DA. Video game addiction among adolescents: Associations with academic performance and aggression. In: Society for Research In Child Development Conference; 2003 April; Tampa, Florida, USA.
17. İşçibaşı Y. Bilgisayar, internet ve video oyunları arasında çocuklar. Selçuk Univ Derg. Selçuk İletişim 2011;7:122-30.
18. Kayri M, Günüş S. Yüksek ve düşük sosyoekonomik koşullara sahip öğrencilerin internet bağımlılığı açısından karşılaştırmalı olarak incelenmesi. Turkish J Addict 2016;3:165-83.
19. Öncel M, Tekin A. Ortaokul öğrencilerinin bilgisayar oyunu bağımlılığı ve yalnızlık durumlarının incelenmesi. İnönü Univ Eğitim Bilim Enst Derg 2015;2:7-17.
20. Ting Wu CS, Fowler C, Yuk Yin Lam W, Ting Wong H, Hei Man Wong C, Yuen Loke A. Parenting approaches and digital technology use of preschool age children in a chinese community. Ital J Pediatr 2014;40:44.
21. Gökçearslan Ş, Günbatır MS. Ortaöğretim öğrencilerinde internet bağımlılığı. Eğitim Teknoloji Kuram Uyg 2012;2:10-24.
22. Çetinkaya M. İlköğretim öğrencilerinde internet bağımlılığının incelenmesi. Doktora Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir: 2013.
23. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK). 6-15 yaş grubu çocuklarda bilişim teknolojileri ve medya. Erişim Adresi: www.tuik.gov.tr/PdfGetir.do?id=15866
24. Çakır H. Bilgisayar oyunlarına ilişkin ailelerin yaklaşımı ve öğrenci üzerindeki etkilerin belirlenmesi. Mersin Univ Eğitim Fak Derg 2013;9:138-50.
25. Gündoğdu Z, Seytepe Ö, Pelit BM, Doğru H, Güner B, Arıkız E, ve ark. Okul öncesi çocuklarda medya kullanımı. Kocaeli Univ Sağlık Bilim Derg 2016;2:6-10.
26. Kulakçı Altıntaş H, Kuzlu Ayyıldız T, Özsavran M, Yamak D, Karakülah EK, Demir Subaşı E, ve ark. Adölesanlarda (15-17) internet bağımlılıkları ile uyku durumu arasındaki ilişkinin çeşitli değişkenler açısından incelenmesi. In: Uluslararası IV. Çocuk Gelişimi Kongresi, 2018 Ekim 22-24; Ankara.
27. Kıran Ö. Şiddet içeren bilgisayar oyunlarının ortaöğretim gençliği üzerindeki etkileri (Samsun örneği). Yüksek Lisans, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun: 2011.
28. Akçay D, Özcebe H. Okul öncesi eğitim alan çocukların ve ailelerinin bilgisayar oyunu oynama alışkanlıklarının değerlendirilmesi. Çocuk Derg 2012;12:66-71.
29. Şimşek N, Akça NK, Şimşek M. Lise öğrencilerinde umutsuzluk ve internet bağımlılığı. TAF Preventive Medicine Bulletin 2015;14.
30. Mayda AS. Bir öğrenci yurdunda kalan üniversite öğrencilerindeki internet bağımlılığı ile becek depresyon ölçeği arasındaki ilişki. Konuralp Tıp Derg 2015;1:6-14.
31. Yüksel M, Yılmaz E. Lise öğrencilerinin internet bağımlılık düzeyleri ile problem çözme becerileri arasındaki ilişkinin çeşitli değişkenler açısından incelenmesi. İlköğretim Online 2016;15.
32. Taşpınar M, Gümüş Ç. Ülkemizde internet kafelerin ortam ve kullanıcı profili. Elektronik Sosyal Bilimler Derg 2005;4:80-93.
33. Çavuş H, Gökdaş İ. Eğitim fakültesinde öğrenim gören öğrencilerin internette yararlanma nedenleri ve kazanımları. Yüzüncü Yıl Univ Eğitim Fak Derg 2006;3:56-78.

Otoinflamatuvar Periyodik Ateş Sendromları

Autoinflammatory Periodic Fever Syndromes

Şerife Gül Karadağ¹ , Nuray Aktay Ayaz² 

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ORCID ID: Ş.G.K. 0000-0002-3232-0055; N.A.A. 0000-0003-3594-7387

Atıf/Citation: Karadağ SG, Aktay Ayaz N. Otoinflamatuvar periyodik ateş sendromları. Çocuk Dergisi - Journal of Child 2020;20(1):27-32.
<https://doi.org/10.26650/jchild.2020.1.0005>

Öz

Otoinflamatuvar periyodik ateş sendromları, bulguları çoğunlukla çocukluk çağında başlayan, tekrarlayan ateş ve inflamasyon atakları ile karakterize doğal immün sistem bozukluğu sonucu ortaya çıkan hastalıklar grubudur. Ailevi Akdeniz ateşi (AAA) Türkiye gibi Akdeniz ülkelerinde en sık görülen periyodik ateş sendromudur. Diğer herediter otoinflamatuvar periyodik ateş sendromları nadir hastalıklar olarak sınıflandırılmaktadır. Bu derlemede; AAA, tümör nekroz faktör (TNF) reseptörü ilişkili periyodik ateş sendromu (TRAPS), mevalonat kinaz (MVK) eksikliği, kriyopirin ilişkili periyodik ateş sendromu (CAPS) ve periyodik ateş, aftöz stomatit, farenjit ve adenit (PFAPA) sendromunun klinik özellikleri, önerilen sınıflandırma kriterleri ve tedavi seçenekleri değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Otoinflamatuvar hastalık, periyodik ateş sendromu, ailevi Akdeniz ateşi, kolşisin

ABSTRACT

Autoinflammatory periodic fever syndromes are a group of diseases mostly presenting in childhood and characterized by recurrent fever and inflammation attacks as a result of an innate immune system activation. Familial Mediterranean fever (FMF) is the most common periodic fever syndrome in Mediterranean countries such as Turkey. Other hereditary autoinflammatory periodic fever syndromes are classified as rare diseases. In this review, the clinical features, recommended classification criteria and treatment options of FMF, tumor necrosis factor (TNF) receptor-associated periodic fever syndrome (TRAPS), mevalonate kinase (MVK) deficiency, cryopyrin-associated periodic fever syndrome (CAPS), and periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis (PFAPA) syndrome were evaluated.

Keywords: Autoinflammatory disease, periodic fever syndrome, familial Mediterranean fever, colchicine

GİRİŞ

Otoinflamatuvar hastalıklar sistemik inflamasyon epizodlarıyla seyreden, enfeksiyöz ajanın ve otoantikör üretiminin bulunmadığı çoğunlukla bebeklik ve çocukluk çağında başlayan temel olarak doğal immün sistemin bozukluğu sonucu ortaya çıkan hastalıklar grubudur. Periyodik ateş, aftöz stomatit, farenjit ve adenit (PFAPA) sendromu dışında herediter periyodik ateş sendromları çoğunlukla monogenik kalıtım gösterir. Otoinflamatuvar hastalığı olan çocuklarda klinik ve laboratuvar olarak inflamasyon belirtilerinin eşlik ettiği periyodik ateş atakları mevcuttur. Klinik inflamasyonun özelliği altta yatan genetik bozukluğa göre değişiklik gösterir ve inflamasyon atağı sırasında laboratuvar incelemelerinde akut faz yanıtını gösteren C reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve serum amiloid A (SAA) düzeylerinin artmış olduğu gözlenir (1,2). Son 20 yılda

otoinflamatuvar hastalığa ve değişik klinik özelliklere neden olabilecek 30'dan fazla gen bulundu. Aynı zamanda poligenik ve edinilmiş otoinflamatuvar karakterde bir çok hastalık da bulunmaktadır. Ülkemizde AAA sık olarak gözlenirse de otoinflamatuvar hastalıklar nadir hastalıklar sınıfında yer almaktadır (3).

Otoinflamatuvar hastalıklar çoğunlukla doğal immün sistemin hücre ve moleküllerinin aracı olduğu abartılmış inflamasyon ile karakterizedir. Çoğunluğu monogenik kalıtım gösteren otoinflamatuvar hastalıklar inflamazom denilen hücre içi kompleksleri oluşturan proteinleri kodlayan genlerde mutasyonlar sonucu oluşur. İnflamazom mikroorganizmalar gibi ekzojen etkenlerle aktive olabileceği gibi pirin proteini gibi endojen etkenlerle de aktive olabilmektedir. İnflamazom aktive olduğunda prokaspaz 1 kaspaz 1'e, pro-interlökin-1 beta (IL-1 β) aktif formu olan IL-1 β 'ya dönüşür. Böylelikle doğal immün sistem hücreleri

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Şerife Gül Karadağ E-mail: sgulkaradag@gmail.com

Başvuru/Submitted: 26.07.2019 • **Revizyon Talebi/Revision Requested:** 01.10.2019 • **Son Revizyon/Last Revision Received:** 08.10.2019 • **Kabul/Accepted:** 14.10.2019



This work is licensed under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

sitokinler üretilip salgılayarak inflamasyonu başlatırlar (4). Bu mekanizma nedeniyle otoinflamatuvar hastalıkların tedavisinde IL-1 blokajı yapan tedaviler oldukça önem arz eder.

PERİYODİK ATEŞ SENDROMLARI

- Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA)
- Tümör Nekroz Faktör Reseptörü İlişkili Periyodik Ateş Sendromu (TRAPS)
- Mevalonat Kinaz (MVK) Eksikliği-Hiperimmunglobolin D Sendromu (HIDS)
- Kriyopirin İlişkili Periyodik Ateş Sendromu (CAPS)
- Periyodik Ateş, Aftöz Stomatit, Farenjit ve Adenit (PFAPA)

Ailevi Akdeniz Ateşi

AAA otozomal resesif özellikte monogenik kalıtım gösteren otoinflamatuvar hastalıkların en sık gözlenenidir. AAA prevalansı Türkler, Araplar, Ermeniler ve Yahudiler gibi Doğu Akdeniz coğrafyasında yaşayan etnik gruplarda diğer ülkelere göre daha yüksektir (5). Hastalığın Türkiye'deki prevalansı 1/1000 olarak bildirilmiştir (6,7). Türkiye'de 1990'lı yılların başında yapılan AAA ile ilgili saha çalışmasında hastalığın prevalansı Karadeniz Bölgesi, Orta ve Doğu Anadolu'da Akdeniz Bölgesi'ne göre daha yüksek bulunmuştur (8,9). Saha çalışmalarında Sivas ve Tokat'ta hastalığın prevalansı yüksek bulunurken (3/1000-8,8/1000) (10), Balkanlara komşu kuzeydoğu illerinde hastalığın prevalansı oldukça düşük saptanmıştır (6/10000) (11).

Hastalığa yol açan gen *Mediterranean FeVer* (MEFV) geni olup, AAA ile ilişkisi 1997'de bulunmuştur (12,13). MEFV geni 10 ekzon içeren 16. kromozomda lokalize (16p13.3) olup, 781 aminoasitten oluşan pirin proteinini kodlar. Pirin proteini; *nucleotide binding oligomerization domain, leucine-rich repeat and pyrin domain containing 3* (NLRP3) inflamazom kompleksi için esansiyel proteindir ve mutasyonu kaspaz-1 aktivasyonu ve IL-1 β üretiminde artışa yol açarak inflamasyona neden olur (14). AAA ile ilişkili mutasyonların çoğunluğu MEFV geninin 2,3,5 ve 10. ekzonlarında lokalizedir. En sık saptanan mutasyonlar ise ekzon 10'da M694V, M680I, V726A, M694I ve ekzon 2'de E148Q'dur (7,15). M694V mutasyonu en sık gözlenen ve en patojen MEFV mutasyonudur. Homozigot M694V mutasyonuna sahip bireylerde hastalık daha erken yaşta başlarken, artrit ve amiloidoz riski artmış olup, hastalık aktivitesini kontrol etmek için daha yüksek dozlarda kolşisine ihtiyaç duyulur (7,16).

Ataklar hastaların yaklaşık %90'ında 20 yaşından önce başlar (17). Ortalama atak başlangıç yaşı ise 3-9 yaş olarak bilinmektedir (7). AAA'da ataklar çoğunlukla 1-4 gün sürüp kendini sınırlayıcı özelliktedir. Bazı hastalarda soğuk hava, emosyonel stres, menstruasyon, egzersiz ve uzun süre ayakta kalma atakları tetikleyebilir (18,19).

AAA, tekrarlayan ateş, serozal ve sinovial membranların inflamasyonu ile karakterize olup inflamasyon atakları kendini sınırlayıcı özellikte olsa da bazı hastalarda subklinik inflamasyon da gözlenebilmektedir. AAA için geliştirilmiş tanı kriterleri bulunmaktadır. Bunlardan ilki erişkinler için geliştirilmiş Tel Hashomer kriterleridir. Bu kriterler daha sonra Livneh kriterleri olarak

revize edilmiştir (20). Üçüncü olarak ise 2009 yılında çocuklar için Türkiye'de pediatrik kriterler geliştirilmiştir (21) (Tablo 1). Üç tanı kriterinde de tanıda MEFV gen mutasyonu kullanılmamaktadır. Son olarak 2019 yılında MEFV gen mutasyonunun da tanı kriterlerinde olduğu yeni sınıflama kriterleri önerilmiştir (22) (Tablo 1).

Çoğunlukla diz ve ayak sırtına lokalize erizipel benzeri eritem hastaların %25'inde ataklara eşlik etmektedir (3). Perikardit ve testis tutulumu nadiren de olsa atak bulgusu olarak gözlenebilir. Hastaların yaklaşık 1/3'ünde rutin fizik muayenede splenomegali ve hepatomegali saptanabilir (7). AAA tedavi edilmediğinde tekrarlayan inflamatuvar ataklar AA tipi amiloidoza ve sonucunda son dönem böbrek yetmezliğine neden olabilir. Kolşisin tedavisinden önce özellikle Akdeniz ülkelerinde hastalığa ait en önemli mortalite nedeni AA tipi amiloidozdu. Diğer olası komplikasyonlar eroziv artrit, tekrarlayan ataklara bağlı serozal adezyonlar ve vaskülitlerdir (3). Bu komplikasyonlar çok nadir gözlenir ve uzun süreli profilaktik tedavi ile AAA hastalarında hem komplikasyonların hem de ölüm oranlarının yaşa uygun sağlıklı kontroller ile çok yakın olduğu son yıllarda yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (23).

AAA tedavisinde esas tedavi ömür boyu kolşisin kullanımınıdır. Kolşisin atak sıklığını ve atak şiddetini azaltarak hayat kalitesini arttırmakta ve aynı zamanda sekonder amiloidozu önlemektedir (24). Tedavi dozu olarak; <5 yaş için $\leq 0,5$ mg/gün, 5-10 yaş için 0,5-1,0 mg/gün; >10 yaş ve erişkinler için 1,0-1,5 mg/gün önerilmektedir (2). Tedaviye yanıt, hasta uyumu, toksisite ve yan etki açısından hastaların 6 ay aralıklarla kontrol edilmesi gerekir. Kolşisinin en sık gözlenen yan etkileri ishal ve bulantıdır (25). Laktoz intoleransı olan bireylerde kolşisinin gastrointestinal yan etkileri daha fazla gözlenebilir (26). Karaciğer enzimlerinde 2 kat ya da daha fazla artış varsa kolşisin dozu azaltılıp hasta gözlenmelidir (27). Her ne kadar kolşisin tedavisine yanıt oldukça iyi olsa da hastaların yaklaşık %2'sinde kolşisin direnci bulunmaktadır (25). Bu hastalarda Anti-IL-1 tedaviler (anakinra, kanakinumab, rilonacept) kullanılmaktadır.

Tümör Nekroz Faktör Reseptörü İlişkili Periyodik Ateş Sendromu

TRAPS otozomal dominant geçişli, oldukça nadir görülen, ilk olarak 1982'de ailevi Hibernian ateşi olarak tanımlanmış otoinflamatuvar periyodik ateş sendromudur. Hastalığa neden olan gen 12. kromozoma lokalize olan Tumor Necrosis Factor Receptor SuperFamily member 1A (TNFRSF1A) genindeki mutasyon 1999'da bulunduktan sonra hastalığın adı TRAPS olarak kabul edilmiştir (28). TRAPS'a ait klinik özellikler AAA'dan farklılıklar göstermektedir. Ataklar devamlı ya da sürekli olup haftalarca sürebilir. Uluslararası Pediatrik Romatoloji Organizasyonu (PRINTO) tarafından 2015 yılında otoinflamatuvar periyodik ateş sendromları için geliştirdiği sınıflama kriterlerinde TRAPS tanısı için gerekli kriterler; atak süresi >6 gün, periorbital ödem, miyalji, migratuvar döküntü (genellikle uzuvlara ve gövdeye yayılan, eritematöz karakterde, çoğunlukla miyaljinin olduğu yere lokalize), kusma ve aftöz stomatitin eşlik etmediği, peritonite neden olmayan karın ağrısı ve ateş epizodları olarak belirlenmiştir. Ataklar sırasında lökositoz, CRP, SAA ve ESH yüksekliğiyle

Tablo 1: Ailevi Akdeniz Ateşi tanısı için önerilen tanı kriterleri**Livneh Kriterleri (1997)**

Tanı: 1 ya da daha fazla major bulgu, ya da 2 minor bulgu ya da 1 minor ve 5 destekleyici bulgu

Major Bulgu:

- Aynı tipte ≥ 3 atak, rektal vücut sıcaklığı $\geq 38^\circ\text{C}$, 12-72 saat süren
- Peritonit
- Plövit ya da perikardit
- Monoartrit (kalça, ayak bileği, diz)
- Sadece ateş

Minor Bulgu:

- Karın, göğüs ve eklemde 1 ya da daha fazlasını içeren inkomplet ataklar
- Egzersizle bacak ağrısı
- Kolşisin yanıtı

Destekleyici kriterler:

- Ailede AAA öyküsü
- Uygun etnik köken
- Hastalık başlangıcı için < 20 yaş

Atak özellikleri: Ciddi özellikte olması, spontan remisyon, semptomsuz intervaller, geçici inflamatuvar yanıt artışı, anormal beyaz küre sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı, SAA, fibrinojen, epizodik proteinüri/hematüri, gereksiz laparotomi öyküsü, akraba evliliği öyküsü

Yalçınkaya Kriterleri (2009) ≥ 3 atak ve aşağıdakilerden ≥ 2 olması gerekli;

- Aksiller vücut sıcaklığının $>38^\circ\text{C}$ olduğu 6-72 saat süren ateş
- Karın ağrısı 6-72 saat süren
- Göğüs ağrısı 6-72 saat süren
- Oligoartrit 6-72 saat süren
- AAA için aile öyküsü

Yeni Eurofever/PRINTO kriterleri (2019)

MEFV geninde homozigot ya da birleşik heterozigot patojenik mutasyon olması ve aşağıdakilerden 1'i;

- Atakların 1-3 gün sürmesi
- Artrit
- Göğüs ağrısı
- Karın ağrısı

Ya da

MEFV geninde 1 patojenik mutasyon, ya da 1 patojenik+1 klinik önemi belirsiz mutasyon, ya da 2 klinik önemi belirsiz mutasyon olması ve aşağıdakilerden 2'si;

- Atakların 1-3 gün sürmesi
- Artrit
- Göğüs ağrısı
- Karın ağrısı

AAA; Ailevi Akdeniz ateşi, SAA: Serum amiloid A, PRINTO; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation, MEFV; MEDiterranean FeVer

artmış akut faz yanıtı gözlenir. Tedavi edilmediğinde TRAPS'ta AA amiloidoz için artmış risk bulunmaktadır. Yapılan erişkin çalışmasında TRAPS için AA amiloidoz riski %18 olarak bildirilmiştir (29).

TRAPS tedavisinde ataklarda nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) atakların şiddetini azaltsa da inflamatuvar atağı sonlandırmada etkisi kısıtlıdır. Kortikosteroidler atakları sonlandırabilmekte ancak etkisi zamanla azalma eğilimindedir (30). Etanersept (Anti-TNF) tedavisinin inflamatuvar parametreleri ve semptomları iyileştirmede oldukça etkili olduğu gösterilmiştir ancak, uzun süre kullanımında etkisinin azalması nedeniyle ilk seçenek olarak düşünülmemektedir (31). IL-1 blokajı amacıyla kullanılan anakinra tedavisi TRAPS'ın semptomlarını gidermede, atağı sonlandırmada ve önlemede oldukça etkilidir (32). Aynı şekilde kanakinumabın da açık etiketli, plasebo kontrollü çalışmada tedavide etkili olduğu gösterilmiştir (33).

Mevalonat Kinaz Eksikliği-Hiperimmunglobulin D Sendromu
MVK eksikliği, kolesterol ve izopren sentezinde rol alan MVK enzimini kodlayan MVK geninde mutasyon sonucu oluşan otozomal resesif geçişli otoinflatuar periyodik ateş sendromudur (14). MVK'nın intrasellüler enzim aktivitesine göre hastalığın ciddiyeti iki farklı klinik fenotip olarak ortaya çıkar. Otoinflatuar hastalıkta rezidual enzim aktivitesi %10 civarındadır, metabolik hastalık olan mevalonik asidüride ise saptanabilir enzim aktivitesi neredeyse hiç yoktur. Mevalonik asitin artışıyla beraber nonsterol izoprenoidlerin ve ürünlerinin azalması GTPaz'ların ektopik aktivasyonu ve kaspaz 1 aktivasyonu yoluyla IL-1 üretiminde artışa yol açar (34). MVK eksikliğinde tanı; MVK geninde iki mutasyon olmasıyla ya da bir mutasyon varlığında, atak sırasında artmış idrar mevalonik asit atılımı veya lökosit ve fibroblastlarda azalmış MVK enzim aktivitesi olması ile konulur. Serum Ig D ölçümü sensitivitesi ve spesifitesi düşük olduğundan kullanışlı bir tanı testi değildir. Bu yüzden hastalığa önceden

kullanılan HİDS adlandırması yerine MVK eksikliği daha uygun olarak görülmektedir (35). MVK oldukça nadir bir hastalık olup, dünyada MVK eksikliği olan hasta sayısı 300 civarındadır. Bunun nedeni hastalığın hafif seyirli olması, hastalık hakkındaki bilgi yetersizliği ve erişkin dönemde hastalık semptomlarının kaybolması olabilir (36).

MVK eksikliğinde yaklaşık 3-6 gün süren tekrarlayan ateş ataklarına, lenfadenopati (çoğunlukla servikal), karın ağrısı, kusma, ishal, aftöz stomatit, ağrılı eritematöz maküler, makülopapüler, noduler, ürükeriyal ya da morbiliform döküntüler, artralji, miyalji, artrit, gözde inflamasyon ve baş ağrısı eşlik edebilir (37). Hastaların %50'sinde ateş ataklarının aşı, stres veya enfeksiyonlar gibi tetikleyici nedeni bulunmaktadır (3). Tedavi edilmediği takdirde diğer otoinflamatuvar hastalıklarda olduğu kadar yüksek olmasa da artmış AA amiloidoz riski bulunmaktadır.

AAA'nın aksine MVK eksikliğinde kolşisin yanıtı sınırlıdır. Kolesterol ve izopren yoluyla ilişkili enzim mutasyonu olduğundan statinler denenmiş, ancak etkisiz olduğu gösterilmiştir. Bu yüzden tedavide kolşisin ve statinler önerilmemektedir. NSAİİ'ler ile semptomlar azaltılabilir. Atak esnasında kısa süreli kortikosteroidlerin tek başına ya da NSAİİ'lerle kullanımı inflamatuvar atağı baskılayabilir. Kısa süreli IL-1 blokajı steroid yan etkisini önlemek için denenebilir. Atakların sıklığı fazla ise veya subklinik inflamasyon varlığında sürekli anti IL-1 veya etanersept tedavisi önerilmektedir. Dirençli hastalarda allojenik hematopoetik kök hücre nakli yapılabilir (38).

Kriyopirin İlişkili Periyodik Ateş Sendromu

Kriyopirin ilişkili periyodik ateş sendromu (CAPS), kriyopirin kodlayan NLRP3 genindeki mutasyon sonucu oluşan otoinflamatuvar periyodik ateş sendromudur. NLRP3 proteini NLRP3 inflamazom kompleksi için anahtar rol oynayıp, değişik uyarılar sonucu aktive olduğunda kaspaz-1 aktivasyonu ile pro-IL-1'in matür IL-1'e dönüşümüne neden olur (14). Klasik olarak CAPS otozomal dominant kalıtılsa da, germline mutasyon yerine hastaların önemli bir kısmında hastalığa somatik mutasyonlar neden olmaktadır (3).

Önceden; ailevi soğuk ilişkili otoinflamatuvar sendrom (FCAS), Muckle-Wells sendromu (MWS) ve kronik infantil nörolojik kutanöz ve artikuler sendrom (CINCA)/neonatal başlangıçlı multisistem inflamatuvar hastalık (NOMID) olmak üzere üç farklı hastalık olarak sınıflandırılıyordu. Bunun yerine farklı hastalıklardan ziyade CAPS'in hafif, orta ve ağır ciddiyetteki spektrumları olarak adlandırılmaktadır (3). Artmış IL-1 üretimi ile kronik inflamasyonun tetiklendiği, doğumdan itibaren yüksek ateş, halsizlik, karakteristik ürtikeryal döküntü, gözlerde kızarıklık gibi bulgulara yol açar. Çocukluk çağında başlayan sensorinöral işitme kaybı, korneadan optik sinire kadar gözün herhangi bir yerdeki inflamasyona bağlı görme kaybı, iskelet deformiteleri, kognitif bozukluk ve AA amiloidoz olmak üzere geri dönüşümü olmayan hasarlara neden olabilir (39). Akut semptomlar aralıklı olarak soğuk ve nemli çevrenin tetiklenmesiyle gelişebilir. İki günden kısa süren, soğukla tetiklenen ateş, ürtiker, eklem bulguları ve bazen konjonktivit eşlik ettiği ataklar CAPS'in hafif formu (FCAS) için tipiktir. Orta şiddetteki CAPS hastalarında (MWS),

ateş, ürtiker ve eklem bulgularına işitme kaybı, konjonktivit ve episklerit eşlik etmektedir (14). En ağır formu olan NOMID/CINCA tipinde kronik inflamasyon sonucu, hiç düşmeyen ateş, geçmeyen ürtiker, optik sinir ödemi, işitme kaybı, kronik menenjit, hidrosefali, mental retardasyon, dizlerde aşırı kemik büyümesi, frontal bombeleşme bulgusu ve lenfadenopati gözlenmektedir. Tedavi edilmediğinde mortalitesi yüksektir (40).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada CAPS'te hastaların yarısında değişken derecede nörolojik bulguların olduğu ve bunların en çok gözlenenleri sırasıyla; baş ağrısı, nöbetler, papil ödem, entellektüel bozukluk, aseptik menenjit, işitme kaybı ve optik atrofi olarak bildirilmiştir (41).

CAPS için oluşturulmuş tanı kriterlerinde; inflamatuvar belirteçlerin (CRP, SAA) artışına ek olarak CAPS'e ait karakteristik 6 bulgunun: ürtiker benzeri döküntü, soğukla tetiklenen ataklar, sensorinöral işitme kaybı, kas-iskelet sistemi semptomları (artralji, artrit, miyalji), kronik aseptik menenjit, iskelet anomalileri (epifizyal aşırı büyüme, frontal bombeleşme) 2 ya da daha fazlasının varlığında tanı konulmaktadır.

CAPS hastalığında klinik gidişat 2000'li yılların başlarında IL-1 blokajı yapan ajanların kullanılmasıyla tamamen değişmiştir (42). Anti-IL-1 tedavi olarak anakinra, kanakinumab ve rilona-sept kullanılabilir.

Periyodik Ateş, Aftöz Stomatit, Farenjit ve Adenit Sendromu

Periyodik ateş, aftöz stomatit, farenjit ve adenit sendromu (PFAPA) ilk olarak 1987'de Marshall ve ark. tarafından çocukluk çağının en sık periyodik ateş sendromlarından biri olarak tanımlanmıştır (43). Altta yatan neden tam olarak anlaşılama-mıştır ancak ortaya çıkış mekanizmasında poligenik ve edinilmiş multifaktöriyel nedenlerin olduğu düşünülmektedir. Son yapılan çalışmalarda PFAPA patogenezinde inflamazom aracılı doğal immün yanıtın ilk olarak aktifleşip, takip eden T hücre aracılı edinsel immün yanıtın rolü olduğunu göstermektedir (44-46). Ancak inflamasyonu tetikleyen bir faktör tanımlanmamıştır. Yapılmış çalışmalarda tonsillektomi materyallerinde patogenezi açıklayacak bir neden bulunamamıştır. Bir çalışmada PFAPA'sı olan çocukların tonsiller mikrobiyotalarının sağlıklı çocuklardan farklı olduğu öne sürülmüştür (47). Klasik olarak 5 yaştan küçük çocuklarda, erkeklerin daha fazla etkilendiği, düzenli periyodisitesi olan 2-8 haftada bir, 3-7 gün süren ateş ataklarıyla karakterizedir. Üst solunum yolu enfeksiyonu olmaksızın ateş ataklarına aftöz stomatit, lenfadenopati ve farenjit eşlik eder (48). Asemptomatik dönemde çocuklar sağlıklıdır, büyüme ve gelişmeleri tamamen normaldir. Çoğu çocukta ataklar yıllar içinde ve adolesan dönemde sonlanır ancak, ataklar nedeniyle çocuğun ve ailesinin yaşam kalitesinde ciddi etkilenmeye neden olur. PFAPA sendromu tedavisinde medikal ve cerrahi seçenekler bulunmaktadır. En etkili medikal tedavi atak sırasında tek doz kortikosteroid uygulanmasıdır (49). Atak sırasında hastaya kortikosteroid uygulandığında ateş saatler içinde düşer ve semptomlar düzelir. Kortikosteroidle ateşin düşmediği vakalarda tanı gözden geçirilmelidir. Tedavide tonsillektominin yapılan vaka serilerinde %80-90 oranında başarılı olduğu gösterilmiştir. Tonsillektomi

sonrası atakların devam ettiği hastalarda monogenik otoinflamatuvar hastalıklar gözden geçirilmelidir. Özellikle AAA hastalığının endemik olduğu ülkemizde atakların devam ettiği hastalarda, MEFV gen analizi yapılmalıdır (46,50). Profilaktik kolşisin tedavisine olumlu yanıt alınabilir. PFAPA hastalığının kendiliğinden yıllar içinde geçtiği düşünülecek olursa, cerrahinin komplikasyonları da göz önüne alınarak ilaç tedavilerinin atakların kontrol altına alındığı hastalarda daha uygun olduğu düşünülmektedir (48).

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Çalışma Konsepti/Tasarım- Ş.G.K., N.A.A.; Veri Toplama-Ş.G.K.; Veri Analizi/Yorumlama- Ş.G.K., N.A.A.; Yazı Taslağı- Ş.G.K., N.A.A.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi-N.A.A.; Son Onay ve Sorumluluk-Ş.G.K., N.A.A.; Malzeme ve Teknik Destek- Ş.G.K., N.A.A.; Süpervizyon-Ş.G.K., N.A.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Peer Review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Conception/Design of Study- Ş.G.K., N.A.A.; Data Acquisition Ş.G.K.; Data Analysis/Interpretation- Ş.G.K., N.A.A.; Drafting Manuscript- Ş.G.K., N.A.A.; Critical Revision of Manuscript- N.A.A.; Final Approval and Accountability- Ş.G.K., N.A.A.; Technical or Material Support- Ş.G.K., N.A.A.; Supervision- Ş.G.K., N.A.A.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

KAYNAKLAR/REFENCES

1. Kastner DL, Aksentjevich I, Goldbach-Mansky R. Autoinflammatory disease reloaded: a clinical perspective. *Cell* 2010;140(6):784-90.
2. Sag E, Bilginer Y, Ozen S. Autoinflammatory diseases with periodic fevers. *Curr Rheumatol Rep* 2017;19(7):41.
3. Lachmann HJ. Periodic fever syndromes. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2017;31(4):596-609.
4. Moll M, Kuemmerle-Deschner JB. Inflammasome and cytokine blocking strategies in autoinflammatory disorders. *Clin Immunol* 2013;147(3):242-75.
5. Ozen S. Update on the epidemiology and disease outcome of Familial Mediterranean fever. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2018;32(2):254-60.
6. Ozen S, Karaaslan Y, Ozdemir O, Saatci U, Bakkaloglu A, Koroglu E, et al. Prevalence of juvenile chronic arthritis and familial Mediterranean fever in Turkey: a field study. *J Rheumatol* 1998;25(12):2445-9.
7. Ozdogan H, Ugurlu S. Familial Mediterranean fever. *Presse Med* 2019;48:61-76.
8. Tunca M, Akar S, Onen F, Ozdogan H, Kasapcopur O, Yalcinkaya F, et al. Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. *Medicine (Baltimore)* 2005;84(1):1-11.
9. Kisacik B, Yildirim B, Tasliyurt T, Ozyurt H, Ozyurt B, Yuces S, et al. Increased frequency of familial Mediterranean fever in northern Turkey: a population-based study. *Rheumatol Int* 2009;29(11):1307-9.
10. Onen F, Sumer H, Turkey S, Akyurek O, Tunca M, Ozdogan H. Increased frequency of familial Mediterranean fever in Central Anatolia, Turkey. *Clin Exp Rheumatol* 2004;22(4):31-3.
11. Cakir N, Pamuk ON, Dervis E, Emeryuz N, Uslu H, Benian O, et al. The prevalences of some rheumatic diseases in western Turkey: Havsa study. *Rheumatol Int* 2012;32(4):895-908.
12. French FMFC. A candidate gene for familial Mediterranean fever. *Nat Genet* 1997;17(1):25-31.
13. Ancient missense mutations in a new member of the RoRet gene family are likely to cause familial Mediterranean fever. The International FMF Consortium. *Cell* 1997;90(4):797-807.
14. Ozen S, Bilginer Y. A clinical guide to autoinflammatory diseases: familial Mediterranean fever and next-of-kin. *Nat Rev Rheumatol* 2014;10(3):135-47.
15. Yasar Bilge S, Sari I, Solmaz D, Senel S, Emmungil H, Kilic L, et al. The distribution of MEFV mutations in Turkish FMF patients: multicenter study representing results of Anatolia. *Turk J Med Sci* 2019;49(2):472-7.
16. Sonmez HE, Esmeray P, Batu ED, Arici ZS, Demir S, Sag E, et al. Is age associated with disease severity and compliance to treatment in children with familial Mediterranean fever? *Rheumatol Int* 2019;39(1):83-7.
17. Sohar E, Gafni J, Pras M, Heller H. Familial Mediterranean fever. A survey of 470 cases and review of the literature. *Am J Med* 1967;43(2):227-53.
18. Yenokyan G, Armenian HK. Triggers for attacks in familial Mediterranean fever: application of the case-crossover design. *Am J Epidemiol* 2012;175(10):1054-61.
19. Karadag O, Tufan A, Yazisiz V, Ureten K, Yilmaz S, Cinar M, et al. The factors considered as trigger for the attacks in patients with familial Mediterranean fever. *Rheumatol Int* 2013;33(4):893-7.
20. Livneh A, Langevitz P, Zemer D, Zaks N, Kees S, Lidar T, et al. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum* 1997;40(10):1879-85.
21. Yalcinkaya F, Ozen S, Ozcakar ZB, Aktay N, Cakar N, Duzova A, et al. A new set of criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever in childhood. *Rheumatology* 2009;48(4):395-8.
22. Gattorno M, Hofer M, Federici S, Vanoni F, Bovis F, Aksentjevich I, et al. Classification criteria for autoinflammatory recurrent fevers. *Ann Rheum Dis* 2019;78(8):1025-32.
23. Twig G, Livneh A, Vivante A, Afek A, Shamiss A, Derazne E, et al. Mortality risk factors associated with familial Mediterranean fever among a cohort of 1.25 million adolescents. *Ann Rheum Dis* 2014;73(4):704-9.
24. Livneh A, Zemer D, Langevitz P, Shemer J, Sohar E, Pras M. Colchicine in the treatment of AA and AL amyloidosis. *Semin Arthritis Rheum* 1993;23(3):206-14.
25. Kallinich T, Haffner D, Niehues T, Huss K, Lainka E, Neudorf U, et al. Colchicine use in children and adolescents with familial Mediterranean fever: literature review and consensus statement. *Pediatrics* 2007;119(2):474-83.
26. Fradkin A, Yahav J, Zemer D, Jonas A. Colchicine-induced lactose malabsorption in patients with familial Mediterranean fever. *Isr J Med Sci* 1995;31(10):616-20.

27. Ozen S, Demirkaya E, Erer B, Livneh A, Ben-Chetrit E, Giancane G, et al. EULAR recommendations for the management of familial Mediterranean fever. *Ann Rheum Dis* 2016;75(4):644-51.
28. McDermott MF, Aksentijevich I, Galon J, McDermott EM, Ogunkolade BW, Centola M, et al. Germline mutations in the extracellular domains of the 55 kDa TNF receptor, TNFR1, define a family of dominantly inherited autoinflammatory syndromes. *Cell* 1999;97(1):133-44.
29. Lane T, Loeffler JM, Rowczenio DM, Gilbertson JA, Bybee A, Russell TL, et al. AA amyloidosis complicating the hereditary periodic fever syndromes. *Arthritis Rheum* 2013;65(4):1116-21.
30. Ter Haar N, Lachmann H, Ozen S, Woo P, Uziel Y, Modesto C, et al. Treatment of autoinflammatory diseases: results from the Eurofever Registry and a literature review. *Ann Rheum Dis* 2013;72(5):678-85.
31. Bulua AC, Mogul DB, Aksentijevich I, Singh H, He DY, Muenz LR, et al. Efficacy of etanercept in the tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome: a prospective, open-label, dose-escalation study. *Arthritis Rheum* 2012;64(3):908-13.
32. Gattorno M, Pelagatti MA, Meini A, Obici L, Barcellona R, Federici S, et al. Persistent efficacy of anakinra in patients with tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome. *Arthritis Rheum* 2008;58(5):1516-20.
33. Gattorno M, Obici L, Cattalini M, Tormey V, Abrams K, Davis N, et al. Canakinumab treatment for patients with active recurrent or chronic TNF receptor-associated periodic syndrome (TRAPS): an open-label, phase II study. *Ann Rheum Dis* 2017;76(1):173-8.
34. Mandey SH, Kuijk LM, Frenkel J, Waterham HR. A role for geranylgeranylation in interleukin-1beta secretion. *Arthritis Rheum* 2006;54(11):3690-5.
35. Ammouri W, Cuisset L, Rouaghe S, Rolland MO, Delpech M, Grateau G, et al. Diagnostic value of serum immunoglobulinaemia D level in patients with a clinical suspicion of hyper IgD syndrome. *Rheumatology* 2007;46(10):1597-600.
36. Sanchez-Manubens J, Iglesias E, Anton J. Canakinumab for the treatment of hyperimmunoglobulin D syndrome. *Expert Rev Clin Immunol* 2019;15(3):215-20.
37. Ter Haar NM, Jeyaratnam J, Lachmann HJ, Simon A, Brogan PA, Doglio M, et al. The phenotype and genotype of mevalonate kinase deficiency: a series of 114 cases from the Eurofever Registry. *Arthritis Rheumatol* 2016;68(11):2795-805.
38. ter Haar NM, Oswald M, Jeyaratnam J, Anton J, Barron KS, Brogan PA, et al. Recommendations for the management of autoinflammatory diseases. *Ann Rheum Dis* 2015;74(9):1636-44.
39. Levy R, Gerard L, Kuemmerle-Deschner J, Lachmann HJ, Kone-Paut I, Cantarini L, et al. Phenotypic and genotypic characteristics of cryopyrin-associated periodic syndrome: a series of 136 patients from the Eurofever Registry. *Ann Rheum Dis* 2015;74(11):2043-9.
40. Aksentijevich I, Nowak M, Mallah M, Chae JJ, Watford WT, Hofmann SR, et al. De novo CIAS1 mutations, cytokine activation, and evidence for genetic heterogeneity in patients with neonatal-onset multisystem inflammatory disease (NOMID): a new member of the expanding family of pyrin-associated autoinflammatory diseases. *Arthritis Rheum* 2002;46(12):3340-8.
41. Kilic H, Sahin S, Duman C, Adrovic A, Barut K, Turanli ET, et al. Spectrum of the neurologic manifestations in childhood-onset cryopyrin-associated periodic syndrome. *Eur J Paediatr Neurol* 2019;23(3):466-72.
42. Hawkins PN, Lachmann HJ, Aganna E, McDermott MF. Spectrum of clinical features in Muckle-Wells syndrome and response to anakinra. *Arthritis Rheum* 2004;50(2):607-12.
43. Marshall GS, Edwards KM, Butler J, Lawton AR. Syndrome of periodic fever, pharyngitis, and aphthous stomatitis. *J Pediatr* 1987;110(1):43-6.
44. Brown KL, Wekell P, Osla V, Sundqvist M, Savman K, Fasth A, et al. Profile of blood cells and inflammatory mediators in periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis (PFAPA) syndrome. *BMC Pediatr* 2010;10:65.
45. Theodoropoulou K, Vanoni F, Hofer M. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis (PFAPA) syndrome: a review of the pathogenesis. *Curr Rheumatol Rep* 2016;18(4):18.
46. Batu ED, Batu HB. Recurrence of periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis (PFAPA) syndrome after tonsillectomy: case-based review. *Rheumatol Int* 2019;39(6):1099-105.
47. Tejesvi MV, Uhari M, Tapiainen T, Pirttila AM, Suokas M, Lantto U, et al. Tonsillar microbiota in children with PFAPA (periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis) syndrome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016;35(6):963-70.
48. Thomas KT, Feder HM, Jr., Lawton AR, Edwards KM. Periodic fever syndrome in children. *J Pediatr* 1999;135(1):15-21.
49. Peridis S, Pilgrim G, Koudounakis E, Athanasopoulos I, Houlakis M, Parpounas K. PFAPA syndrome in children: A meta-analysis on surgical versus medical treatment. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010;74(11):1203-8.
50. Adrovic A, Yildiz M, Kanber M, Ulkersoy I, Gucuyener N, Koker O, et al. Performance of recently proposed periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis (PFAPA) syndrome criteria in a region endemic for familial Mediterranean fever. *Rheumatol Int* 2019; 40(1):91-96.

Nadir Bir Yan Etki Olarak Amlodipine Bağlı Dişeti Hiperplazisi

A Rare Case Report of Amlodipine-Induced Gingival Hyperplasia

Ayşe Pınar Göksu Çetinkaya¹ , Leyla Asgarova² 

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ORCID ID: A.P.G.Ç. 0000-0002-6258-0413; L.A. 0000-0001-9339-0500

Atıf/Citation: Goksu Cetinkaya, AP, Asgarova L. Nadir bir yan etki olarak amlodipine bağlı dişeti hiperplazisi. Çocuk Dergisi - Journal of Child 2020;20(1):33-35. <https://doi.org/10.26650/jchild.2020.1.0006>

Öz

Çocukluk çağında hipertansiyon tedavisinde kalsiyum kanal blokerleri en sık kullanılan ilaçlardır. Dişeti hiperplazisi kalsiyum kanal blokeri kullanımının nadir yan etkilerindedir. Kalsiyum kanal blokerlerinden en sık nefidipine bağlı olarak görülmektedir. Daha az sıklıkla amlodipin kullanımıyla gözlenmektedir. Vakamızda düşük doz amlodipin tedavisi sırasında nadir bir yan etki olarak dişeti hiperplazisi gelişmişti. Bu olgu hipertansiyon nedeniyle tedavi alan hastalarda dişeti hiperplazisi gelişiminin amlodipin kullanımının yan etkisi sonucunda oluşabileceğini vurgulamak amacıyla bildirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Dişeti hiperplazisi, amlodipin, yan etki, hipertansiyon

ABSTRACT

Calcium channel blockers are the most commonly used drugs in the treatment of hypertension in childhood. Gingival hyperplasia is one of the rare side effects of calcium channel blocker use. Among calcium channel blockers, it is most commonly seen due to nifedipine. Gingival hyperplasia is less frequently observed with the use of amlodipine. In our case, gingival hyperplasia developed as a rare side effect during low dose amlodipine treatment. This case has been reported to emphasize that the development of gingival hyperplasia in patients with hypertension may be a side effect of amlodipine use.

Keywords: Gingival hyperplasia, amlodipine, side effect, hypertension

GİRİŞ

Dişeti hiperplazisi inflamatuvar, idiyopatik, neoplazi, ergenlik ve hamilelik gibi hormonal değişikliklerle veya ilaçların kullanımı ile ilişkili olarak dişeti hacminin artmasıdır. Antikonvülsanlar, immünosüpresanlar ve kalsiyum kanal blokerleri gibi ilaçlar dişeti hiperplazisine yol açabilmektedir (Tablo 1) (1). Çocuklardaki sıklığı bilinmemektedir. Düşük doz amlodipin kullanımı sonrası dişeti hiperplazisi gelişen çocuk olgu sunuldu.

OLGU

Yedi yaş beş aylık erkek hasta, bilinen hastalığı yokken akut gastroenteritten 2 hafta sonra tüm vücutta ağrı, dizlerinde ve omuzlarında güçsüzlük şikayeti ile başvurdu. Guillain Barre tanısı ile serviste izlenen hasta plazmaferez ve intravenöz immunoglobulin tedavisi aldı. Servis takibinde kan basıncı yüksekliği saptandı. Renal doppler ultrasonografi, elektrokardiyografi ve ekokardiyografide patoloji saptanmadı. Hastaya

Tablo 1. Dişeti hiperplazisi gelişimine neden olan ilaçlar ve dişeti hiperplazisine neden olma oranları (1)

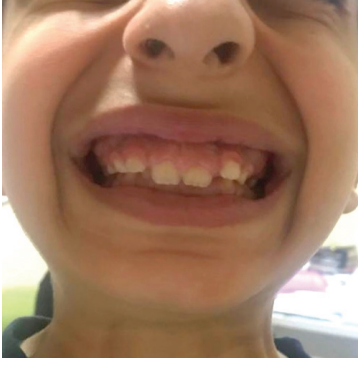
Antikonvülsanlar	Fenitoin (%50)
	Sodyum valproat (%10)
	Fenobarbital (<%5)
	Vigabatrin (<%5)
	Etosüksimid
İmmünosüpresanlar	Siklosporin (%22,4)
	Takrolimus (%14,1)
	Sirolimus
Kalsiyum kanal blokerleri	Fenilalkilaminler Verapamil (%5)
	Benzodiazepinler Diltiazem (%5-20)
	Dihidropiridinler Nifedipin (%6-15)
	Nitrendipin
	Amlodipin (%1,7-3,3)
	Nikardipin

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Ayşe Pınar Göksu Çetinkaya E-mail: aysepinargoksu@gmail.com

Başvuru/Submitted: 08.01.2020 • **Revizyon Talebi/Revision Requested:** 22.03.2020 • **Son Revizyon/Last Revision Received:** 28.03.2020 • **Kabul/Accepted:** 30.03.2020



This work is licensed under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License



Resim 1. Amlodipin kullanımı sonrasında hastada gelişen dişeti hiperplazisi

amlodipin 1x5 mg ve doksazosin 2x1 mg başlandı, taburculuk sonrası hasta ileri tetkik ve takip amacıyla polikliniğe yönlendirildi.

Hastanın hipertansiyon etiyojisine yönelik yapılan tetkiklerinden tiroid fonksiyon ve böbrek fonksiyon testleri, elektrolit düzeyleri, hemogramı, tam idrar tahlili normal bulundu. Göz muayenesi doğaldı. Renin aktivitesi 6,66 ng/ml/saat (1,0-6,5 ng/mL/saat); aldosteron 28,05 ng/dl (6-35 ng/dl) olarak sonuçlandı. Kan basıncı takibi yapılan hasta normotansif seyretti. Antihipertansif tedavi başlangıcından 3 ay sonra kesildi. Düzenli aralıklarla poliklinik kontrolüne çağırıldı. Poliklinik izleminde ürener ultrasonografide sol böbrekte grade 2 sağ böbrekte grade 1 pelviectazi saptandı. İşeme sistoüretografisinde vezikö-reteral reflü saptanmadı. Takibinde diyastolik kan basıncı 95. persentil üzerinde seyretmesi nedeniyle yapılan yaşam içi kan basıncı izleminde sistolik kan basıncında %83, diyastolik kan basıncında %69 sınır değeri aşma saptandı. Hastaya diyet ve egzersiz önerildi. Kontrol yaşam içi kan basıncı izleminde sistolik kan basıncında %55, diyastolik kan basıncında %50 sınır değerleri aşma saptandı. Antihipertansif tedavisinin kesilmesinden 16 ay sonra amlodipin 1x2,5 mg başlandı. Amlodipin başlandıktan 9 ay sonra diş ağrısı ile başvurduğunda diş eti hiperplazisi saptandı (Resim 1), kan basıncı değerleri de normotansifti. Amlodipin tedavisi kesildi. Amlodipin kesilmesinden sonra dişeti hiperplazisinde gerileme saptandı.

TARTIŞMA

Amlodipin çocukluk çağı hipertansiyon tedavisinde ilk tercih edilen ilaçlardan biridir. Ancak amlodipinin çeşitli yan etkileri bulunmaktadır (Tablo 2) (2). Dişeti hiperplazisi amlodipin kullanımının nadir bir yan etkisidir. İlk amlodipine bağlı dişeti hiperplazi vakası 1993 yılında bildirilmiştir (3). Jorgensen ve arkadaşlarının 1997 yılında yaptığı çalışmada, 150 hastanın 5'inde (%3,3) amlodipin kullanımına bağlı dişeti hiperplazisi tespit edildi (4). Ellis ve arkadaşlarının 1999 yılında yaptığı çalışmada 181 hastanın 3'ünde (%1,7) (5) ve 2010 yılında Ono ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 301 hastanın 4'ünde (%1,3) gingival hiperplazi tespit edildi (6).

Amlodipin tarafından tetiklenen dişeti hiperplazisine neden olan ortalama amlodipin dozu bazı çalışmalarda 5 mg/gün olarak bildirilmiştir (7). Bazı kaynaklar ise dişeti hiperplazisinin

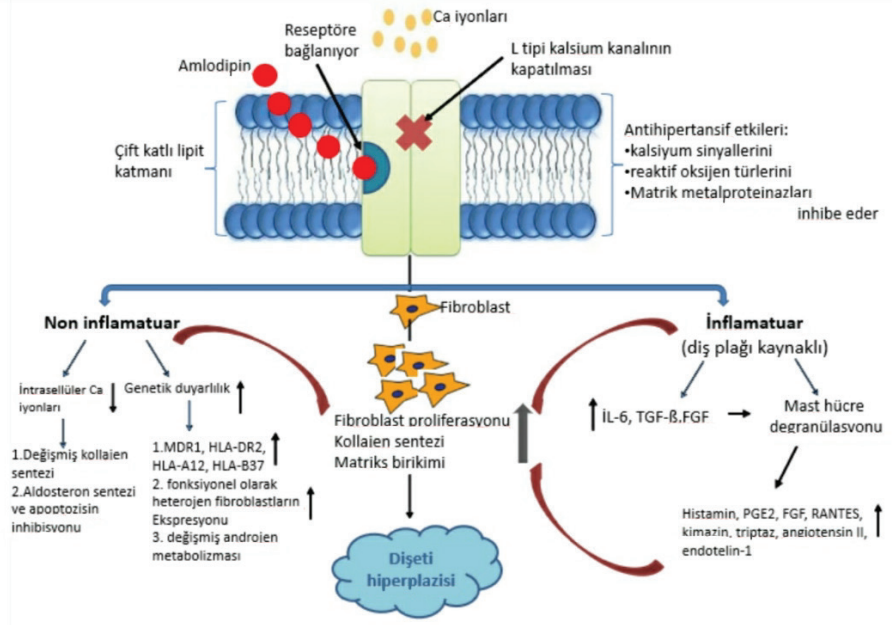
Tablo 2. Amlodipin yan etkileri (2)

Kardiyovasküler sistem	Flushing (kadınlarda daha yaygın), çarpıntı, periferik ödem (kadınlarda daha yaygın)
Merkezi sinir sistemi	Baş dönmesi, uyuşukluk, halsizlik
Dermatolojik	Kaşıntı, deri döküntüsü
Gastrointestinal sistem	Karın ağrısı, bulantı
Nöromusküler ve iskelet sistemi	Kas krampları
Solunum sistemi	Dispne, akciğer ödemi
Nadir yan etkileri	Akut interstisyel nefrit, anoreksi, atriyal fibrilasyon, bradikardi, kolestaz, konjonktivit, depresyon, ishal, diplopi, disfaji, epistaksis, eritem, dişeti hiperplazi, jinekoma, hepatit, hiperglisemi, hipostezi, serum transaminazlarında artış, susuzluk hissi, uykusuzluk, lökopeni, makülopapüler döküntü, miyalji, pankreatit, parestezi, periferik iskemi, periferik nöropati, fototoksikite, purpura, taşikardi, trombositopeni, tremor, vaskülit, kilo alımı

amlodipin dozundan bağımsız olduğunu bildirmiştir (8). Olgumuz dişeti hiperplazisi saptandığında amlodipini 2,5 mg/gün dozunda 9 ay boyunca kullanmaktaydı. Genellikle, dişeti belirtileri ilaç uygulamasının ilk üç ayında görülür. Kötü oral hijyen, yaş, cinsiyet dişeti büyümesi için risk faktördür. Dişeti hiperplazisi erkeklerde kadınlara göre 3,3 kat daha sık görülür (7). Ayrıca genetik faktörlerin hiperplazi patogenezinde önemli rol oynayabileceği düşünülmektedir (9).

Hiperplazinin nedeni kesin olarak bilinmemekle birlikte, enflamatuar ve enflamatuar olmayan yolları içeren mekanizmalar öne sürülmüştür (Şekil 1) (10). Folik asit alımının az olması, keratinosit büyüme faktörünün artması, adrenal kortekste aldosteron sentezinin azalmasına bağlı olarak ACTH seviyesinin artması gibi enflamatuar olmayan mekanizmaların kollajenaz aktivitesini azaltarak dişeti hiperplazisine neden olduğu düşünülmektedir. Folik asit kalsiyum ile beraber hücre içine alınmaktadır. Amlodipin kalsiyumun hücre içine akımını azaltır, bu durum folik asitin de hücre içine alınımında azalmaya neden olarak aktif kollajenaz üretimini sınırlar. Parçalanamayan kollajen diş etinin bağ dokusu matrisinde birikir (9). Alternatif olarak enflamasyon oral kavitede ve diş eti dokusunda ilacın toksik etkilerinin bir sonucu olarak gelişebilir (9). Toksik etki ve diş plağının etkisiyle TGF-β1 gibi birçok sitokin seviyesinde artış olur. Sonuç olarak fibroblast proliferasyonu indüklenerek dişeti hiperplazisi gelişir (Şekil 1).

Gingival hipertrofi tedavi edilmezse, kanamaya, enfeksiyona, ülserasyona, kozmetik sorunlara ve çiğneme, konuşma bozuklukları gibi fonksiyonel sorunlara yol açabilir. Dişeti hiperplazisi tedavisinde sorumlu ilacın kesilmesi, oral kavite temizliği ve cerrahi seçenekler bulunmaktadır (1).



Şekil 1. Amlodipin tarafından tetiklenmiş dişeti hiperplazisinin patogenezi (1)

MDR1: multidrug resistance protein 1, HLA-DR2: human leukocyte antigen DR2 isotype, HLA-A12: human leukocyte antigen A12 isotype, HLA-B37: human leukocyte antigen B37 isotype, IL-6: interleukin 6, TGF-β: transforming growth factor beta, FGF: fibroblast growth factor, PGE2: prostaglandin E2, RANTES: Regulated on Activation, Normal T Cell Expressed and Secreted

Bu olgu sebebiyle çocuklarda düşük dozda amlodipin kullanımında nadir de olsa dişeti hiperplazisinin gelişebileceğini, bu sebeple bu hastaların kontrollerinde ağız muayenesinin de gerekliliği akıld tutulmalıdır.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Çalışma Konsepti/Tasarım- A.P.G.Ç.; Veri Toplama- L.A.; Yazı Taslağı- L.A.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- A.P.G.Ç.; Son Onay ve Sorumluluk- A.P.G.Ç., L.A.; Malzeme ve Teknik Destek- L.A.; Süpervizyon- A.P.G.Ç.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Informed Consent: Written consent was obtained from the participants.

Peer Review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Conception/Design of Study- A.P.G.Ç.; Data Acquisition-L.A.; Drafting Manuscript- L.A.; Critical Revision of Manuscript- A.P.G.Ç.; Final Approval and Accountability- A.P.G.Ç., L.A.; Technical or Material Support- L.A.; Supervision- A.P.G.Ç.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Tungare S, Paranjpe AG. Drug Induced Gingival Overgrowth. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538518/>
2. Amlodipine. Drug information. <https://www.uptodate.com/contents/amlodipine-drug-information>.
3. Ellis JS, Seymour RA, Thomason JM, Monkman SC, Idle JR. Gingival sequestration of amlodipine induced gingival overgrowth. Lancet 1993;341:1102-3.
4. Jorgensen MG. Prevalence of amlodipine-related gingival hyperplasia. J Periodontol 1997;68(7):676-8.
5. Ellis JS, Seymour RA, Steele JG, Robertson P, Butler TJ, Thomason JM. Prevalence of gingival overgrowth induced by calcium channel blockers: a community-based study. J Periodontol 1999;70(1):63-7.
6. Ono M, Tanaka S, Takeuchi R, Matsumoto H, Okada H, Yamamoto H, et al. Prevalence of amlodipine-induced gingival overgrowth. Int J Oral-Med Sci 2010;9(2):96-100.
7. Tripathi AK, Mukherjee S, Saimbi CS, Kumar V. Low dose amlodipine-induced gingival enlargement: A clinical case series. Contemp Clin Dent 2015;6(1):107-9.
8. Keels MA. Soft tissue lesions of the oral cavity in children. 2019 Jun: <https://www.uptodate.com/contents/soft-tissue-lesions-of-the-oral-cavity-in-children>.
9. Lauritano D, Lucchese A, Stasio DD, Vella FD, Cura F, Palmieri A, et al. Molecular aspects of drug-induced gingival overgrowth: an in vitro study on amlodipine and gingival fibroblasts. Int J Mol Sci 2019;20(8):2047.
10. Gaur S, Agnihotri R. Is dental plaque the only etiological factor in amlodipine induced gingival overgrowth? A systematic review of evidence. J Clin Exp Dent 2018;10(6):610-9.

MTHFR A1298C Homozigot Gen Polimorfizmi Olan Süt Çocuğunda Akut İskemik İnme: Olgu Sunumu

Acute Ischemic Stroke in an Infant with MTHFR A1298C Homozygous Mutation: A Case Report

Burçin Nazlı Karacabey¹ , Nur Aydın¹ , Mine Çalışkan^{1,2} 

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ORCID ID: B.N.K. 0000-0001-8857-4356; N.A. 0000-0003-0492-3411; M.Ç. 0000-0002-6869-3937

Atf/Citation: Karacabey BN, Aydın N, Çalışkan M. MTHFR A1298C homozigot gen polimorfizmi olan süt çocuğunda akut iskemik inme: Olgu sunumu. Çocuk Dergisi - Journal of Child 2020;20(1):36-39. <https://doi.org/10.26650/jchild.2020.1.0007>

ÖZ

Akut iskemik inme (acute ischemic stroke-AIS) çocuklarda nadir görülmekle beraber nörolojik morbiditenin önemli nedenlerinden biridir. Çocukluk çağında AIS etyolojisinde kardiyak patolojiler, serebral arteriopati, hiperkoagülasyon, enfeksiyonlar, ilaçlar, inflamatuvar ve otoimmün nedenler yer almaktadır. Bu makalede hiperkoagülasyona genetik yatkınlığı olan, multifaktöriyel risk faktörleri eklenince AIS kliniği ile gelen bir süt çocuğu sunulmakta olup; AIS olgularında tanı aşaması, altta yatan etyoloji, süreci etkileyen risk faktörleri, akut dönem tedavisi, ikincil basamak tedavisi ve beraberinde koruyucu yaklaşımın prognoz üzerindeki etkisi tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Akut iskemik inme, MTHFR A1298C, homosisteinemi, süt çocuğu

ABSTRACT

Acute ischemic stroke is rare in children, but it is one of the important causes of neurological morbidity. The etiology of AIS in childhood includes cardiac pathologies, cerebral arteriopathies, hypercoagulation, chemicals, drugs, inflammatory and autoimmune causes. In this article, we present an infant who has a genetic predisposition to hypercoagulation and comes with AIS clinic when multifactorial risk factors are added. The diagnosis, the underlying etiology, the risk factors affecting the process, the treatment of acute phase, the secondary treatment and the associated preventive approach on prognosis were discussed.

Keywords: Acute ischemic stroke, MTHFR A1298C, homocysteinemia, infant

GİRİŞ

Çocukluk çağında AIS insidansı yılda 100 000'de 1,3 ile 13 arasında değişmekte olup nörolojik morbiditenin önemli nedenlerinden biridir. Çocukluk çağında AIS etyolojisinde kardiyak patolojiler, serebral arteriopati, hiperkoagülasyon, enfeksiyonlar, ilaçlar, inflamatuvar ve otoimmün nedenler yer almaktadır. Hiperkoagülasyona yatkınlık oluşturan genetik nedenlerden biri MTHFR genindeki değişimlerdir. MTHFR gen polimorfizmleri homosistein düzeylerini yükseltmekte ve vasküler hastalıklar için risk oluşturmaktadır. MTHFR C677T gen polimorfizmi arteriyel iskemik inmede risk faktörü iken; MTHFR A1298C gen polimorfizminin arteriyel inme üzerindeki rolü tartışmalıdır. Bu makalede AIS nedeni ile başvuran etyolojide MTHFR A1298C homozigot gen polimorfizmi ve hiperhomosisteinemi saptadığımız süt çocuğuna yaklaşım sunulmaktadır.

VAKA

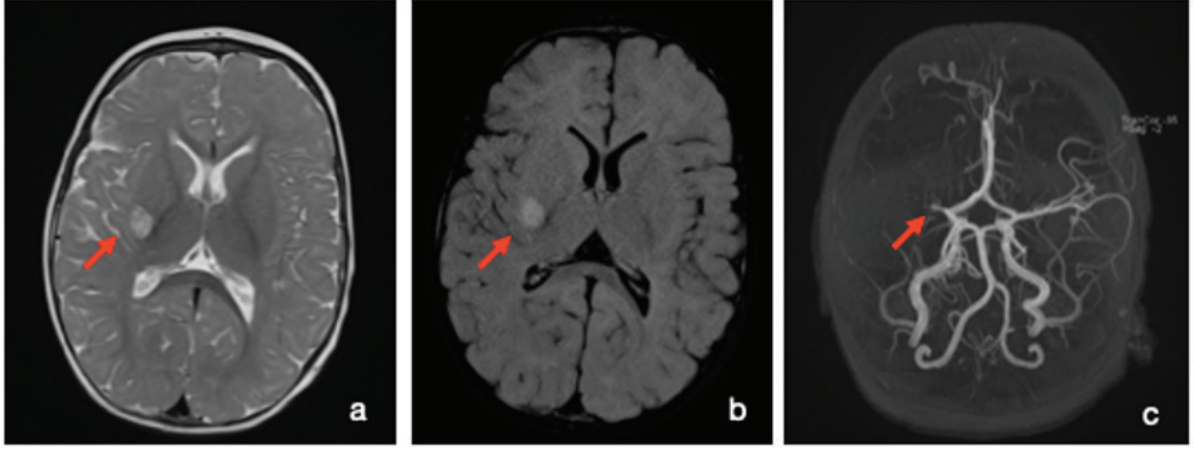
Öncesinde sağlıklı 7 aylık erkek hasta, iki gün önce başlayan sol kol ve bacakta güçsüzlük, gülerken ağız kenarında sağa kayma şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde intrauterin dönemde saptanan musküler tip küçük ventriküler septal defekt hariç özellik yoktu. Soygeçmişinde anne-baba birinci derece akraba idi. Hastanın yapılan başvuru muayenesinde üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları mevcuttu. Nörolojik muayenesinde sol elini, kolunu ve bacağı az kullandığı, sol üst-alt ekstremitelerde kas gücünün 3/5 olduğu, aynı taraf derin tendon reflekslerinde artış olduğu saptandı. Hasta sol hemiparezi nedeni ile yatırıldı. Hafif dehidratasyonu olan hastaya intravenöz sıvı başlandı. Ekokardiyografisi ve tansiyonu normal olan hastada kardiyak kaynaklı patoloji düşünülmeydi. Geliş trombositleri $940 \times 10^3/\mu\text{L}$ olan hastada hidrasyon sonrası trombosit değerleri

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Burçin Nazlı Karacabey E-mail: bnazlikaracabey@hotmail.com

Başvuru/Submitted: 20.06.2019 • **Revizyon Talebi/Revision Requested:** 01.10.2019 • **Son Revizyon/Last Revision Received:** 01.10.2019 • **Kabul/Accepted:** 02.10.2019



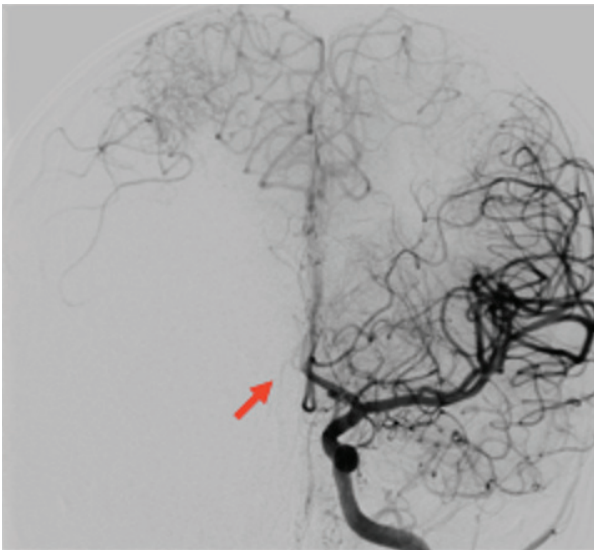
This work is licensed under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License



Resim 1 a ve b: Kranial MRG, sırasıyla T2 ve T2 FLAIR sekanslarda sağda lentiform nükleus posterior kesminde, internal kapsül posterior bacağında, temporal, kısmen parietal akut-subakut iskemik lezyonlar. **c:** MR anjiyografi, sağ MCA trunkus düzeyinde, proksimal 1. cm'de oklüzyon, lateral lentikülositriat arterler kısmen seçilebilmekte.

normale döndü. Hastanın yapılan kranial manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG), akut ve subakut iskemik lezyonlar olduğu; kranial manyetik rezonans anjiyografisinde (MRA), sağ orta serebral arter (middle cerebral artery, MCA) trunkus düzeyinde tam tıkanık olduğu saptandı (Resim 1). AIS nedeni ile 1U/kg düşük molekül ağırlıklı heparin başlandı ve anti faktör Xa ile takibi yapıldı. AIS etyolojisi açısından yapılan tromboz panelinde; Faktör V Leiden ve Protrombin G20210A mutasyonu, antifosfolipid antikorları, protein C, protein S, antitrombin eksikliği saptanmazken, homosistein düzeyi hafif yüksek 20 umol/L (n:3,3-8,3 umol/L), MTHFR A1298C homozigot gen polimorfizmi saptandı. Folik asit, B6 ve B12 vitamini başlandı. Yatışının 9. gününde sol üst-alt ekstremitede kas gücü 4/5 olan hasta kısmi iyileşme ile taburcu edildi. Fizik tedavi başlandı. Düşük

molekül ağırlıklı heparin 14 güne tamamlanıp 5 mg/kg/gün aspirin başlandı. Hastanın 9 ay sonra yapılan girişimsel serebral anjiyografisinde (Dijital substraksiyon anjiyografi- DSA) MCA'nın, anterior temporal trunkusu verdikten sonra tam tıkanık olduğu ve geriye doğru kolletarallerden dolduğu gösterildi (Resim 2). Beyin cerrahisi endovasküler cerrahiye gerek olmadığını, mevcut antiagregan tedavinin devam etmesini önerdi. Hastanın 1,5 yıl sonra kısa süreli sağ kolda tireme, dalma şeklinde nöbeti oldu. Elektroensefalografisinde (EEG) sağ sentro-fronto-temporo-parietal bölgelerde keskin dalga aktivitesi görüldü. Hastaya oskarmamazepin başlandı. Tekrarlayan nöbeti olması üzerine topiramamat eklendi ve nöbetleri kontrol altına alındı. Hastanın 4 yıllık takibinde aspirin, folik asit, B6 ve B12 vitamini tedavisine devam edildi. Sıkı nöbet ve enfeksiyon kontrolü yapıldı ve dehidratasyondan kaçınıldı. Bu süre içerisinde AIS tekrarı olmadı. Hastanın son muayenesinde kas gücü sol üst-alt ekstremitede normalden ayırımı güç olacak şekilde 4/5-5/5 şeklinde ölçüldü. Hastanın çok hafif kognitif etkilenmesi mevcut olup normal günlük aktivitelerine devam etmekte, gözetmen kontrolünde yürümekte ve ata binebilmektedir.



Resim 2 DSA: Sağ MCA anterior temporal trunkusu verdikten sonra total olarak tıkanmakta. Sağ MCA süperior ve inferior trunkus geriye doğru anterior serebral arter ve orta serebral arter leptomeningeal kolletarallerinden yavaş olarak dolmakta.

TARTIŞMA

AIS çocuklarda nörolojik morbiditenin önemli nedenlerinden biridir. Yapılan çalışmalarda çocukluk çağı AIS insidansı yılda 100 000'de 1,3 ile 13 arasında değişmektedir (1). Etiyolojide birçok neden var olup MTHFR gen polimorfizmi bunlardan biridir. MTHFR gen polimorfizmi MTHFR enzim aktivitesini azaltmakta ve homosistein düzeylerini yükseltmektedir. Homosistein düzeyi endotelial hücrelerin fonksiyonlarında önemli bir role sahip olup yüksek düzeylerde vasküler hastalıklar için bir risk faktörüdür (2). MTHFR C677T polimorfizmi arteriyel iskemik inmede risk faktörü iken; MTHFR A1298C polimorfizminin arteriyel inme üzerindeki rolü tartışmalıdır ve bu konu ile ilgili çelişkili yayınlar mevcuttur (3). Bizim vakamızda etyolojide MTHFR geninde homozigot A1298C polimorfizmi saptanmıştır ve buna bağlı homosistein düzeyi hafifçe yükselmiştir. Ayrıca başvuru anındaki risk faktörleri; enfeksiyon, dehidratasyon ve

hemokonsantrasyona bağlı trombositozunun olması tromboz etyolojisini açıklamakta olup çocukluk çağında AIS'in multifaktöriyel geliştiğinin göstergesidir.

AIS çocukluk çağında göreceli nadir görülmesi tanıyı geciktirmektedir. Mallick AA ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada başlangıç semptomu ile tanı arasında ortalama 24 saatlik gecikme olduğu gösterilmiştir (4). Tanıdaki bu gecikme akut dönem tedavileri arasında olan intavasküler tromboliz veya endovasküler trombektomi için terapötik pencere zamanını aşmaktadır. Ayrıca bu tedavilerin çocuk yaş grubunda uygulanması tartışmalı olup yeterli sayıda çalışma yoktur (5). Bu yüzden akut dönem tedavide; yeterli oksijenasyonun ve hidrasyonun sağlanması, yeterli serebral perfüzyon için hipotansiyondan kaçınılması, nöbetlerin kontrol altına alınması, ateş ve enfeksiyonun kontrol altına alınması esastır. İkincil korumada ise tedavinin temelini heparin, warfarin, aspirin gibi antitrombotik tedaviler oluşturmaktadır (6). Düşük molekül ağırlıklı heparinin ve aspirinin non-randomize prospektif bir çalışmada AIS tekrarı arasında birbirine üstünlüğü olmadığı gösterilmiştir (7). Hiperhomosisteinemi olan olgularda ek olarak folik asit, B6 ve B12 vitamini takviyesi ile homosistein düzeyleri düşmektedir (8). Bahsi geçen vakamızda geriye dönük aile bireyleri tarandığında; annede MTHFR homozigot C1298C gen polimorfizmi, babada MTHFR heterozigot A1298C gen polimorfizmi, kız kardeşte MTHFR homozigot A1298C gen polimorfizmi saptanmıştır. Aile bireyelerine profilaktik folik asit, B6 ve B12 vitamini başlanmıştır. Bu şekilde aile bireyelerine tanı koyduğumuz iki vakamız daha mevcuttur. Bunlardan ilki 6 aylıkken sağ hemiparezi ile başvuran bir erkek hastadır. Tetkiklerinde perinatal döneme ait sağ MCA'da tıkanıklık ve MTHFR homozigot A1298C gen polimorfizmi saptandı ve tedavi başlandı. Aile taraması sonucu, anne ve babada hem MTHFR homozigot A1298C gen polimorfizmi hem FXIII mutasyonu, babada ayrıca hipertrigliseridemi saptandı ve profilaktik tedavi başlandı. Bir diğeri ise perinatal inme nedeni ile tetkik edilen bir kız hasta idi. Hiperhomosisteinemi, hipertrigliseridemi, MTHFR heterozigot A1298C gen polimorfizmi ve MTHFR heterozigot C677T gen polimorfizmi saptandı. Erkek kardeşinde de hiperhomosisteinemi hipertrigliseridemi MTHFR heterozigot A1298C gen polimorfizmi ve MTHFR heterozigot C677T gen polimorfizmi saptandı. Anne ve babasıda benzer tanı alan olgunun ailesine profilaktik tedavi başlandı.

Prospektif kohort bir çalışmada, AIS geçiren 95 çocuğun 7 yıllık takibinde mortalite %14, tekrarlama riski %6 ve %55'inde hemiparezi, %21'inde konuşma bozukluğu %15'inde ise ebeveynlerinin psikolojik veya psikiyatrik bozukluk bildirilmiştir (9). Bizim vakamızda DSA'da beyin sağ yarımında dolaşımın büyük ölçüde etkilendiği görülmektedir. Buna rağmen hastanın motor ve bilişsel fonksiyonları beklenenden iyidir. Bunun öncelikli sebeplerinden biri sağ serebral arterin arka sistem kollateralinden besleniyor olmasıdır. Bir diğer önemli nedeni ise iyi hasta yönetimi, takibi ve aile eğitimidir. Akut dönemde enfeksiyon kontrolü ve hidrasyonun sağlanması, antitrombotik tedavinin başlanması ve devamı, uzun vadede fizik tedavi, enfeksiyondan ve dehidratasyondan kaçınma ve nöbet kontrolü ile koruyucu yaklaşım yapılması, hastanın motor ve bilişsel fonksiyonları normale yakın seyretmesini sağlamıştır.

SONUÇ

Sonuç olarak MTHFR A1298C gen polimorfizmin AIS ile ilişkisi tam net olmamakla birlikte, başka bir etyolojiyle açıklanamayan AIS'li hastalarda hafif yüksek homosistein düzeyleri ile birlikte MTHFR A1298C gen polimorfizmi görülebilmektedir. Bu hastalarda antitrombotik tedaviler kadar koruyucu hekimliğin, iyi hasta takibinin ve aile eğitiminin prognoz üzerinde önemli etkileri vardır. Bu hastalarda ayrıca ebeveyn ve kardeşler taranarak tanı konabileceği ve profilaktik tedavi başlanarak olası AIS vakalarının önüne geçilebileceği unutulmamalıdır.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Çalışma Konsepti/Tasarım- B.N.K., N.A., M.Ç.; Veri Toplama- B.N.K., N.A., M.Ç.; Veri Analizi/Yorumlama- B.N.K., N.A., M.Ç.; Yazı Taslağı- B.N.K., N.A., M.Ç.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- B.N.K., N.A., M.Ç.; Son Onay ve Sorumluluk- B.N.K., N.A., M.Ç.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Informed Consent: Written consent was obtained from the participants.

Peer Review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Conception/Design of Study- B.N.K., N.A., M.Ç.; Data Acquisition- B.N.K., N.A., M.Ç.; Data Analysis/Interpretation- B.N.K., N.A., M.Ç.; Drafting Manuscript- B.N.K., N.A., M.Ç.; Critical Revision of Manuscript- B.N.K., N.A., M.Ç.; Final Approval and Accountability- B.N.K., N.A., M.Ç.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Mallick AA, Ganesan V, O'Callaghan FJ. Mortality from childhood stroke in England and Wales, 1921–2000. Arch Dis Child 2010;95:12-9.
2. Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis. JAMA 2002; 288:2015-22.
3. Hujar BS, Kopyta I, Skrzpek M. Is the 1298A>C polymorphism in the MTHFR gene a risk factor for arterial ischaemic stroke in children? The results of meta-analysis. Clin Exp Med 2018;18:337-45.
4. Mallick AA, Ganesan V, Kirkham FJ, Fallon P, Hedderly T, McShane T, et al. Childhood arterial ischaemic stroke incidence, presenting features, and risk factors: a prospective population-based study. Lancet Neurol 2014;13(1):35-43.
5. Lo WD, Kumar R. Arterial ischemic stroke in children and young adults. Continuum (Minneapolis) 2017;23:158-80.

6. Felling RJ, Sun LR, Maxwell EC, Goldenberg N, Bernard T. Pediatric arterial ischemic stroke: epidemiology, risk factors, and management. *Blood Cells Mol Dis* 2017;67:23-33.
7. Strater R, Kurnik K, Heller C, Schobess R, Luigs P, Nowak-Gottl U. Aspirin versus low-dose low- molecular-weight heparin: antithrombotic therapy in pediatric ischemic stroke patients: a prospective follow-up study. *Stroke* 2001;32(11):2554-8.
8. Clarke R, Armitage J. Vitamin supplements and cardiovascular risk: review of the randomized trials of homocysteine-lowering vitamin supplements. *Semin Thromb Hemost* 2000;26:341-8.
9. Simonetti BG, Cavelti A, Arnold M, Bigi S, Regényi M, Mattle HP, et al. Long-term outcome after arterial ischemic stroke in children and young adults. *Neurol* 2015;84(19):1941-7.

Bloody Nipple Discharge in Infants

Bebeklerde Meme Başından Kanlı Akıntı

Nalan Karabayır¹ , Abdulkadir Eren² , Gülçin Canbeyli³ 

¹Istanbul Medipol University, International Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Istanbul, Turkey

²Istanbul Medipol University, Department of Radiology, Istanbul, Turkey

³Istanbul Medipol University, International Faculty of Medicine, Istanbul, Turkey

ORCID ID: N.K. 0000-0002-8003-1952; A.E. 0000-0003-0958-6581; G.C. 0000-0003-2070-7014

Citation/Atf: Karabayır N, Eren A, Canbeyli G. Bloody nipple discharge in infants. Çocuk Dergisi - Journal of Child 2020;20(1):40-42.
https://doi.org/10.26650/jchild.2020.1.0008

ABSTRACT

Bloody nipple discharge is extremely rare in children. The etiology and pathophysiology remain uncertain, with the most common cause being mammary ductal ectasia. Despite its stressful course to the parents, it is generally a benign condition with a spontaneous resolution. A 3-month-old and a 6-month-old female infants were admitted to our clinic because of bloody discharge from the nipples. Bilateral fibrocystic changes were detected in the ultrasonographic examination of the infants, whose physical examination and hemogram, prothrombin time, aPTT, estradiol levels were normal. The hemorrhage ended within one month in the follow-up of both cases, but in our 6-month-old patient, bleeding recurred once again after 10 months. As a conclusion, in cases of bloody nipple discharge, which is seen rarely during infancy, the bleeding usually disappears spontaneously without any intervention. After detailed evaluation of the cases, they should be followed conservatively.

Keywords: Bleeding, ductal ectasia, infant, nipple discharge

ÖZ

Çocuklarda meme ucu kanlı akıntısı çok nadir görülmekte olup, etyolojisi ve patofizyolojisi bilinmemektedir. En sık neden duktal ektazidir. Ebeveynleri endişelendirmesine rağmen sıklıkla spontan olarak gerileyen selim bir durumdur. Memeden kanlı akıntı nedeniyle kliniğimize başvuran 3 ve 6 aylık iki kız bebeğin yapılan fizik muayenelerinde özellik saptanmadı. Hemogram, aPTT, prothrombin zamanı ve estradiol değerleri normal bulunan olguların yapılan ultrasonografilerinde duktal ektaziye bağlı bilateral fibrokistik değişiklikler görüldü. Her iki olgunun takibinde kanamaların bir ay içinde kaybolduğu saptanırken, 6 aylık olan olgumuzda 10 ay sonra bir kez daha kanama tekrar etti. Sonuç olarak sıklıkla duktal ektazi sonucu gelişen meme ucu kanlı akıntısında kanama, tedaviye gerek kalmadan kendiliğinden kaybolmaktadır. Olgular detaylı bir şekilde değerlendirildikten sonra konservatif olarak takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, duktal ektazi, kanama, meme ucu akıntısı

INTRODUCTION

Bloody nipple discharge (BND) in children is extremely rare, and presents a challenge for the management of nipple discharge in children. Despite its etiology and pathophysiology remaining unclear, it is generally a benign condition with a spontaneous resolution (1). The most common cause in children is mammary duct ectasia, which is a benign and self-limiting condition. Up to date, only isolated case reports have been published. The approach to bloody nipple discharge in the infantile period is well documented in the literature, even though the number of these cases is limited (2). In this article, 2 female children presented with bleeding from the nipples were reported.

CASE

Case 1: A six-month-old female child who was examined for having bleeding in the breast nipples bilaterally did not have any other pathological findings. Hemogram, prothrombin time: 12.2 sec, aPTT: 31.6 sec, prolactin: 14.71 ng/mL [normal 4.2-20.2 ng/mL] and estradiol: <5.00 pg/mL [normal <22 pg/mL] levels were revealed as normal. There were bilateral fibrocystic changes found in the mammary ultrasonography of the child who did not have any trauma in her history (Figure 1). The fibrocysts were 6.5x4.2 mm on the right breast and 9.6x3.6 mm on the left breast. The bleeding disappeared in the following 2 months. The patient, who had bleeding once again after 10 months, is still being followed without any problem.

Corresponding Author/Sorumlu Yazar: Gülçin Canbeyli E-mail: gcanbey@gmail.com

Submitted/Başvuru: 05.09.2019 • Revision Requested/Revizyon Talebi: 14.10.2019 • Last Revision Received/Son Revizyon: 08.11.2019 • Accepted/Kabul: 15.11.2019



This work is licensed under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License



Figure 1: Breast ultrasonography of the case 1 showing retroareolar dilated ducts

Case 2: A three-month-old female child who was examined for having a hemorrhage in the right breast did not have any other pathological finding. Hemogram, prothrombin time: 12.6 sec, aPTT: 34.1, prolactin and estradiol: <5.00 pg/mL levels were evaluated as normal. There were bilateral fibrocystic changes found in the mammary ultrasonography of the child, who did not have any trauma in her history. The fibrocysts were 15.8x6.3 mm on the right breast and 13.7x4 mm on the left breast. In the following month, the hemorrhage in the breast tissue disappeared spontaneously.

DISCUSSION

Bloodstained nipple discharge is an extremely uncommon but distressing finding in children. Although milky nipple discharge is frequently seen in neonates and infants, usually associated with a palpable breast enlargement, bloody nipple discharge is rarely seen in children (3,4). The underlying pathology of BND differs by age group. In adulthood, BND is associated with benign pathologies, such as intraductal papilloma, mammary ductal ectasia (MDE), and breast nodularity, as well as malignant pathology, such as invasive or intraductal carcinoma (4,5). Possible causes of bloody nipple discharge in children include benign conditions such as an abnormal response of the breast tissue to maternal hormones, high levels of progesterone, MDE, intraductal papilloma, intraductal cyst or mammary ductal hyperplasia. In children, bloody nipple discharge is most often caused by MDE (6). The pathogenesis and etiology of mammary ductal ectasia with bloody nipple discharge are unclear. There have been some reports of bacterial overgrowth in the nipple discharge (7). There were no infections or endocrine disorders in our cases. Bloody nipple discharge often occurs in children under 4 years of age. While there is a male predominance in an under-aged child, both genders are seen at equal frequency in children over 1 year (8). Mendez-Gallart et al, reported a 9 years old male patient with ductal ectasia and a persistent palpable breast mass (3). Our female cases were also under 1 year old. The typical clinical presentation in children includes intermittent unilateral or bilateral BND, without any inflammatory signs, and

with or without associated breast hypertrophy or palpable mass (5). The ultrasonographic findings of mammary duct ectasia include tubular anechoic structures or dilated ducts filled with debris. The cystic lesions may be small and simple, or larger and multiseptated or complex (9-12). Moon et al. reported 3 cases of mammary duct ectasia in infancy and childhood, with variable imaging findings, including complex cystic and solid lesions (13). Bilateral ductal dilatations were detected on ultrasonography in our two cases. Duct ectasia accompanied by BND is a self-limiting condition occurring in the neonatal and childhood periods. Criteria for surgery include suspicious cytological results, lesions that continue to bleed, ultrasonographic findings of a mass or abnormality other than MDE, lesions that expand in size, presence of pain or tenderness, and BND that does not resolve within 9 months (14,15). Forty six cases reported in a review of children with BND showed that symptoms are caused by benign, self-limiting disorders, mostly MDE. BND is likely to resolve spontaneously within 10 months (6). Bleeding was reported in one of our cases after 10 months. Invasive interventions including biopsy should be avoided, especially in girls, because even minimal operative injury to the breast bud may produce severe tissue damage. Noninvasive investigations such as culture of the discharge and ultrasonographic evaluation are recommended, as well as a careful physical examination and close clinical follow-up (16). As a conclusion, bloody nipple discharge is a benign, self-limiting disorder in young children. Ultrasonography is the most important diagnostic tool in these cases, and unnecessary interventions should be avoided when spontaneous healing is observed.

Peer Review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Data Acquisition- N.K.; Data Analysis/ Interpretation- A.E.; Drafting Manuscript- G.C.; Final Approval and Accountability- N.K., A.E., G.C.; Technical or Material Support- G.C.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Veri Toplama- N.K.; Veri Analizi/Yorumlama- A.E.; Yazı Taslağı- G.C.; Son Onay ve Sorumluluk- N.K., A.E., G.C.; Malzeme ve Teknik Destek- G.C.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

REFERENCES

1. De Praeter C, De Coen K, Vanneste K, Vanhaesebrouck P. Unilateral bloody nipple discharge in a two-month-old male. *Eur J Pediatr* 2008;167:457-9.
2. Pampal A, Gokoz A, Sipahi T, Dogan H, Ergur AT. Bloody nipple discharge in 2 infants with interesting cytologic findings of extramedullary hematopoiesis and hemophagocytosis. *J Pediatr Hematol Oncol* 2012;34:229-31.

3. Méndez-Gallart R, García-Palacios M, Bautista-Casasnovas. Spontaneous brownish nipple discharge in a 9-year-old boy. *Pediatr Dermatol* 2017;34:361-2.
4. Jung Y, Chung JH. Mammary duct ectasia with bloody nipple discharge in a child. *Ann Surg Treat Res* 2014;86:165-7.
5. Trojanowska-Szostek M, Kulik-Rechberger B. Bloody nipple discharge in an 3,5-month-old boy. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab* 2013;20:30-2.
6. Leung AK, Kao CP. Mammary duct ectasia: a cause of bloody nipple discharge. *J Natl Med Assoc* 2004;96:543-5.
7. Kaplan R, Hoda SA, Hoda RS. Cytological evaluation of bloody nipple discharge fluid. *Diagn Cytopathol* 2013;41:183-5.
8. Acer T, Derbent M, Hiçsönmez A. Bloody nipple discharge as a benign, self-limiting disorder in young children: A systematic review including two related case reports. *J Ped Surg* 2015; 50:1975-82.
9. Gupta V, Yadav SK. Infantile bloody nipple discharge: a case report and review of the literature. *Afr J Paediatr Surg* 2009;6:63-4.
10. Paula IB, Campos AM. Breast imaging in patients with nipple discharge. *Radiol Bras* 2017;50(6):383-8.
11. Ascaso Matamata ÁM, Amiguet Biain M, Morales Ferruz R, Sobrevia Elfau MT, González García G. Duct ectasia, an infrequent condition in childhood: A case report. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):782-4.
12. Bayrak IK, Yalin T, Nural MS, Ceyhan M. Mammary duct ectasia in infant breast with bloody nipple discharge: sonographic findings. *J Clin Ultrasound* 2008;36:229-30.
13. Moon S, Lim HS, Ki SY. Ultrasound findings of mammary duct ectasia causing bloody nipple discharge in infancy and childhood. *J Ultrasound Med* 38:2793-2798.
14. Zegpi MS, Downey C, Vial-Letelier V. Mammary duct ectasia in children: A case report. *Rev Chil Pediatr* 2015;86:287-90.
15. Aydın R, Gul SB, Polat AV. Detection of duct ectasia of mammary gland by ultrasonography in a neonate with bloody nipple discharge. *Pediatr Neonatol* 2014;55:228-30.
16. Harmsen S, Mayatepek E, Klee D, Meissner T. Bloody nipple discharge (BND) in an 8 month old girl and a 9 months old male—rational diagnostic approach. *Klin Padiatr* 2010; 222:79-83.

TANIM

Çocuk Dergisi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nın ve İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü'nün; çocuk sağlığı ve hastalıkları alanındaki uluslararası, hakemli, açık erişimli, bilimsel yayın organıdır. Dergi yılda üç sayı olarak Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında yayınlanmaktadır. Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir.

AMAÇ VE KAPSAM

Çocuk Dergisi, çocuk sağlığı ve hastalıkları alanında nitelikli özgün araştırma, temel konular ile ilgili güncel değişimleri ele alan derleme ve olgu sunumları yayınlayarak literatüre katkıda bulunmayı hedefler.

Temel alınan çocuk sağlığı ve hastalıkları alanının yanında; bu alanla ilgili olmak kaydı ile diğer dahili ve cerrahi bilimlerin hazırlanmış olduğu yazılar da kabul edilmektedir. Derginin hedef kitlesini akademisyenler, araştırmacılar, profesyoneller, öğrenciler ve ilgili mesleki, akademik kurum ve kuruluşlar oluşturur.

POLİTİKALAR***Yayın Politikası***

Derginin editörlük ve yayın süreçleri International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), Committee on Publication Ethics (COPE), European Association of Science Editors (EASE) ve National Information Standards Organization (NISO) organizasyonlarının kılavuzlarına uygun olarak biçimlendirilmiştir ve Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/bestpractice) ilkelerine uygun olarak yürütülmektedir.

Dergiye yayınlanmak üzere gönderilen makalelerin içeriği derginin amaç ve kapsamı ile uyumlu olmalıdır. Dergi, orijinal araştırma niteliğindeki yazıları yayınlamaya öncelik vermektedir.

Daha önce yayınlanmamış ya da yayınlanmak üzere başka bir dergide halen değerlendirilmedi olmayan ve her bir yazar tarafından onaylanan makaleler değerlendirilmek üzere kabul edilir.

Ön değerlendirmeyi geçen yazılar iThenticate intihal tarama programından geçirilir. İntihal incelemesinden sonra, uygun makaleler Editör tarafından orijinaliteleri, metodolojileri, makalede ele alınan konunun önemi ve derginin kapsamına uygunluğu açısından değerlendirilir.

Bilimsel toplantılarda sunulan özet bildirimler, makalede belirtilmesi koşulu ile kaynak olarak kabul edilir. Editör, gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise, gelen yazıyı yurtiçinden ve /veya yurtdışından en az iki hakemin değerlendirmesine sunar, hakemler gerek gördüğü takdirde yazıda istenen değişiklikler yazarlar tarafından yapıldıktan sonra yayınlanmasına onay verir.

Makale yayınlanmak üzere Dergiye gönderildikten sonra yazarlardan hiçbirinin ismi, tüm yazarların yazılı izni olmadan yazar listesinden silinemez ve yeni bir isim yazar olarak eklenemez ve yazar sırası değiştirilemez.

Yayına kabul edilmeyen makale, resim ve fotoğraflar yazarlara geri gönderilmez.

Açık Erişim İlkesi

Çocuk Dergisi, tüm içeriği okura ya da okurun dahil olduğu kuruma ücretsiz olarak sunulur. Okurlar, ticari amaç haricinde, yayıncı ya da yazardan izin almadan dergi makalelerinin tam metnini okuyabilir, indirebilir, kopyalayabilir, arayabilir ve link sağlayabilir.

Çocuk Dergisi makaleleri açık erişimlidir ve Creative Commons Atf-GayrıTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.tr>) olarak lisanslıdır.

İşleme Ücreti

Derginin tüm giderleri İstanbul Üniversitesi tarafından karşılanmaktadır. Dergide makale yayını ve makale süreçlerinin yürütülmesi ücrete tabi değildir. Dergiye gönderilen ya da yayın için kabul edilen makaleler için işleme ücreti ya da gönderim ücreti alınmaz.

Telif Hakkında

Yazarlar Çocuk Dergisi'nde yayınlanan çalışmalarının telif hakkına sahiptirler ve çalışmalarını Creative Commons Atf-GayrıTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) olarak lisanslıdır. Creative Commons Atf-GayrıTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) lisansı, eserin ticari kullanım dışında her boyut ve formatta paylaşılmasına, kopyalanmasına, çoğaltılmasına ve orijinal esere uygun şekilde atıfta bulunmak kaydıyla yeniden düzenleme, dönüştürme ve eserin üzerine inşa etme dâhil adapte edilmesine izin verir.

ETİK**Yayın Etiği Beyanı**

Çocuk Dergisi, yayın etiğinde en yüksek standartlara bağlıdır ve Committee on Publication Ethics (COPE), Directory of Open Access Journals (DOAJ), Open Access Scholarly Publishers Association (OASPA) ve World Association of Medical Editors (WAME) tarafından yayınlanan etik yayıncılık ilkelerini benimser; Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing başlığı altında ifade edilen ilkeler için adres: <https://publicationethics.org/resources/guidelines-new/principles-transparency-and-best-practice-scholarly-publishing>

Yayın sürecindeki tüm tarafların (Editör, Hakem, Yazar ve Yayıncı) belirtilen etik ilkelere uymaları beklenir.

Gönderilen tüm makaleler orijinal, yayınlanmamış ve başka bir dergide değerlendirme sürecinde olmamalıdır. Yazar makalenin orijinal olduğu, daha önce başka bir yerde yayınlanmadığı ve başka bir yerde, başka bir dilde yayınlanmak üzere değerlendirilmediğini beyan etmelidir. Uygulamadaki telif kanunları ve anlaşmaları gözetilmelidir. Telifle bağlı materyaller (örneğin tablolar, şekiller veya büyük alıntılar) gerekli izin ve teşekkürle kullanılmalıdır. Başka yazarların, katkıda bulunanların çalışmaları ya da yararlanılan kaynaklar uygun biçimde kullanılmalı ve referanslarda belirtilmelidir. Her bir makale en az iki hakem tarafından çift kör değerlendirilmeden geçirilir. İntihal, duplikasyon, sahte yazarlık/inkar edilen yazarlık, araştırma/veri fabrikasyonu, makale dilimleme, dilimleyerek yayın, telif hakları ihlali ve çıkar çatışmasının gizlenmesi, etik dışı davranışlar olarak kabul edilir.

Kabul edilen etik standartlara uygun olmayan tüm makaleler yayından çıkarılır. Buna yayından sonra tespit edilen olası kuraldışı, uygunsuzluklar içeren makaleler de dahildir.

Araştırma Etiği

Çocuk Dergisi araştırma etiğinde en yüksek standartları gözetir ve aşağıda tanımlanan uluslararası araştırma etiği ilkelerini benimser. Makalelerin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

- Araştırmanın tasarlanması, tasarımın gözden geçirilmesi ve araştırmanın yürütülmesinde, bütünlük, kalite ve şeffaflık ilkeleri sağlanmalıdır.
- Araştırma ekibi ve katılımcılar, araştırmanın amacı, yöntemleri ve öngörülen olası kullanımları; araştırmaya katılımın gerektirdikleri ve varsa riskleri hakkında tam olarak bilgilendirilmelidir.
- Araştırma katılımcılarının sağladığı bilgilerin gizliliği ve yanıt verenlerin gizliliği sağlanmalıdır. Araştırma katılımcıların özerkliğini ve saygınlığını koruyacak şekilde tasarlanmalıdır.
- Araştırma katılımcıları gönüllü olarak araştırmada yer almalı, herhangi bir zorlama altında olmamalıdır.
- Katılımcıların zarar görmesinden kaçınılmalıdır. Araştırma, katılımcıları riske sokmayacak şekilde planlanmalıdır.
- Araştırma bağımsızlığıyla ilgili açık ve net olunmalı; çıkar çatışması varsa belirtilmelidir.
- İnsan denekler ile yapılan deneysel çalışmalarda, araştırmaya katılmaya karar veren katılımcıların yazılı bilgilendirilmiş onayı alınmalıdır. Çocukların ve vesayet altındakilerin veya tasdiklenmiş akıl hastalığı bulunanların yasal vasisinin onayı alınmalıdır.
- Çalışma herhangi bir kurum ya da kuruluşta gerçekleştirilecekse bu kurum ya da kuruluştan çalışma yapılacağına dair onay alınmalıdır.
- İnsan ögesi bulunan çalışmalarda, "yöntem" bölümünde katılımcılardan "bilgilendirilmiş onam" alındığının ve çalışmanın yapıldığı kurumdan etik kurul onayı alındığı belirtilmesi gerekir.

Etik Kurul Onayı ve Bilgilendirilmiş Onam

Çocuk Dergisi, World Medical Association (WMA) Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects (2013) ve WMA Statement on Animal Use in Biomedical Research (2016) standartlarını kabul eder ve etik standartları ilke olarak benimser.

Klinik ve deneysel çalışmalar, ilaç araştırmaları ve bazı olgu sunumları için yukarıda belirtilen uluslararası standartlara uygun Etik Komisyon raporu gerekmektedir. Gerekli görülmesi halinde Etik Komisyon raporu veya eşdeğeri olan resmi bir yazı yazarlardan talep edilebilir. İnsanlar üzerinde yapılmış deneysel çalışmaların sonuçlarını bildiren yazılarda, çalışmanın yapıldığı kişilere uygulanan prosedürlerin niteliği tümüyle açıklandıktan sonra, onaylarının alındığına ilişkin bir açıklamaya metin içinde yer verilmelidir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda ise ağrı, acı ve rahatsızlık verilmemesi için yapılmış olanlar açık olarak makalede belirtilmelidir. Hasta onamları, Etik Kurul raporunun alındığı kurumun adı, onay belgesinin numarası ve tarihi ana metin dosyasında yer alan Gereç ve Yöntem başlığı altında yazılmalıdır. Hastaların kimliklerinin gizliliğini korumak yazarların sorumluluğundadır. Hastaların kimliğini açığa çıkarabilecek fotoğraflar için hastadan ya da yasal temsilcilerinden alınan imzalı izinlerin de gönderilmesi gereklidir.

Yazarların Sorumluluğu

Makalelerin bilimsel ve etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır. Yazar makalenin orijinal olduğu, daha önce başka bir yerde yayınlanmadığı ve başka bir yerde, başka bir dilde yayınlanmak üzere değerlendirilmediği konusunda teminat sağlamalıdır. Uygulamadaki telif kanunları ve anlaşmaları gözetilmelidir. Telifle ilgili materyaller (örneğin tablolar, şekiller veya büyük alıntılar) gerekli izin ve teşekkürle kullanılmalıdır. Başka yazarların, katkıda bulunanların çalışmaları ya da yararlanılan kaynaklar uygun biçimde kullanılmalı ve referanslarda belirtilmelidir.

Gönderilen makalede tüm yazarların akademik ve bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır, bu bağlamda “yazar” yayınlanan bir araştırmanın kavramsallaştırılmasına ve dizaynına, verilerin elde edilmesine, analizine ya da yorumlanmasına belirgin katkı yapan, yazının yazılması ya da bunun içerik açısından eleştirel biçimde gözden geçirilmesinde görev yapan birisi olarak görülür. Yazar olabilmenin diğer koşulları ise, makaledeki çalışmayı planlamak veya icra etmek ve / veya revize etmektir. Fon sağlanması, veri toplanması ya da araştırma grubunun genel süpervizyonu tek başına yazarlık hakkı kazandırmaz. Yazar olarak gösterilen tüm bireyler sayılan tüm ölçütleri karşılamalıdır ve yukarıdaki ölçütleri karşılayan her birey yazar olarak gösterilebilir. Yazarların isim sıralaması ortak verilen bir karar olmalıdır. Tüm yazarlar yazar sıralamasını Telif Hakkı Anlaşması Formunda imzalı olarak belirtmek zorundadırlar.

Yazarlık için yeterli ölçütleri karşılamayan ancak çalışmaya katkısı olan tüm bireyler “teşekkür / bilgiler” kısmında sıralanmalıdır. Bunlara örnek olarak ise sadece teknik destek sağlayan, yazıma yardımcı olan ya da sadece genel bir destek sağlayan, finansal ve materyal desteği sunan kişiler verilebilir.

Bütün yazarlar, araştırmanın sonuçlarını ya da bilimsel değerlendirmeyi etkileyebilme potansiyeli olan finansal ilişkiler, çıkar çatışması ve çıkar rekabetini beyan etmelidirler. Bir yazar kendi yayınlanmış yazısında belirgin bir hata ya da yanlışlık tespit ederse, bu yanlışlıklara ilişkin düzeltme ya da geri çekme için editör ile hemen temasa geçme ve işbirliği yapma sorumluluğunu taşır.

Editör ve Hakem Sorumlulukları

Baş editör, makaleleri, yazarların etnik kökeninden, cinsiyetinden, uyruğundan, dini inancından ve siyasi felsefesinden bağımsız olarak değerlendirirler. Yayına gönderilen makalelerin adil bir şekilde çift taraflı kör hakem değerlendirmesinden geçmelerini sağlar. Gönderilen makalelere ilişkin tüm bilginin, makale yayınlanana kadar gizli kalacağını garanti eder.

Baş editör içerik ve yayının toplam kalitesinden sorumludur. Gereğinde hata sayfası yayınlamalı ya da düzeltme yapmalıdır.

Baş editör; yazarlar, editörler ve hakemler arasında çıkar çatışmasına izin vermez. Hakem atama konusunda tam yetkiye sahiptir ve dergide yayınlanacak makalelerle ilgili nihai kararı vermekle yükümlüdür.

Hakemler, araştırma, yazarlar ve/veya araştırmaya fon sağlayanlarla çıkar çatışması içinde olmamalıdır. Hakemler değerlendirmelerinin sonucunda tarafsız bir yargıya varmalıdırlar. Gönderilmiş yazılara ilişkin tüm bilginin gizli tutulmasını sağlamalı ve yazar tarafında herhangi bir telif hakkı ihlali ve intihal fark ederlerse editöre raporlamalıdırlar.

Hakem, makale konusu hakkında kendini vasıflı hissetmiyor ya da zamanında geri dönüş sağlaması mümkün görünmüyorsa, editöre bu durumu bildirmeli ve hakem sürecine kendisini dahil etmemesini istemelidir.

Değerlendirme sürecinde editör hakemlere gözden geçirme için gönderilen makalelerin, yazarların özel mülkü olduğunu ve bunun imtiyazlı bir iletişim olduğunu açıkça belirtir. Hakemler ve yayın kurulu üyeleri başka kişilerle makaleleri tartışamazlar. Hakemlerin kimliğinin gizli kalmasına özen gösterilmelidir. Bazı durumlarda editörün kararıyla, ilgili hakemlerin makaleye ait yorumları aynı makaleyi yorumlayan diğer hakemlere gönderilerek hakemlerin bu süreçte aydınlatılması sağlanabilir.

HAKEM DEĞERLENDİRME POLİTİKALARI

Daha önce yayınlanmamış ya da yayınlanmak üzere başka bir dergide halen değerlendirilmediği olmayan ve her bir yazar tarafından onaylanan makaleler değerlendirilmek üzere kabul edilir. Gönderilen ve ön kontrolü geçen makaleler iThenticate yazılımı kullanılarak intihal için taranır. İntihal kontrolünden sonra, uygun olan makaleler baş editör tarafından orijinallik, metodoloji, işlenen konunun önemi ve dergi kapsamı ile uyumluluğu açısından değerlendirilir.

Seçilen makaleler en az iki ulusal/uluslararası hakeme çift taraflı kör hakemlik ile değerlendirmeye gönderilir; yayın kararı, hakemlerin talepleri doğrultusunda yazarların gerçekleştirdiği düzenlemelerin ve hakem sürecinin sonrasında baş editör tarafından verilir.

Editör ve Hakem Sorumlulukları

Baş editör, makaleleri, yazarların etnik kökeninden, cinsiyetinden, uyruğundan, dini inancından ve siyasi felsefesinden bağımsız olarak değerlendirirler. Yayına gönderilen makalelerin adil bir şekilde çift taraflı kör hakem değerlendirmesinden geçmelerini sağlar.

Gönderilen makalelere ilişkin tüm bilginin, makale yayınlanana kadar gizli kalacağını garanti eder.

Baş editör içerik ve yayının toplam kalitesinden sorumludur. Gereğinde hata sayfası yayınlamalı ya da düzeltme yapmalıdır.

Baş editör; yazarlar, editörler ve hakemler arasında çıkar çatışmasına izin vermez. Hakem atama konusunda tam yetkiye sahiptir ve dergide yayınlanacak makalelerle ilgili nihai kararı vermekle yükümlüdür.

Hakemler, araştırma, yazarlar ve/veya araştırmaya fon sağlayanlarla çıkar çatışması içinde olmamalıdır. Hakemler değerlendirmelerinin sonucunda tarafsız bir yargıya varmalıdırlar. Gönderilmiş yazılara ilişkin tüm bilginin gizli tutulmasını sağlamalı ve yazar tarafında herhangi bir telif hakkı ihlali ve intihal fark ederlerse editöre raporlamalıdırlar.

Hakem, makale konusu hakkında kendini vasıflı hissetmiyor ya da zamanında geri dönüş sağlaması mümkün görünmüyorsa, editöre bu durumu bildirmeli ve hakem sürecine kendisini dahil etmemesini istemelidir.

Değerlendirme sürecinde editör hakemlere gözden geçirme için gönderilen makalelerin, yazarların özel mülkü olduğunu ve bunun imtiyazlı bir iletişim olduğunu açıkça belirtir. Hakemler ve yayın kurulu üyeleri başka kişilerle makaleleri tartışamazlar. Hakemlerin kimliğinin gizli kalmasına özen gösterilmelidir. Bazı durumlarda editörün kararıyla, ilgili hakemlerin makaleye ait yorumları aynı makaleyi yorumlayan diğer hakemlere gönderilerek hakemlerin bu süreçte aydınlatılması sağlanabilir.

Hakem Süreci

Daha önce yayınlanmamış ya da yayınlanmak üzere başka bir dergide halen değerlendirmede olmayan ve her bir yazar tarafından onaylanan makaleler değerlendirilmek üzere kabul edilir. Gönderilen ve ön kontrolü geçen makaleler iThenticate yazılımı kullanılarak intihal için taranır. İntihal kontrolünden sonra, uygun olan makaleler baş editör tarafından orijinallik, metodoloji, işlenen konunun önemi ve dergi kapsamı ile uyumluluğu açısından değerlendirilir.

Baş Editör, makaleleri, yazarların etnik kökeninden, cinsiyetinden, uyruğundan, dini inancından ve siyasi felsefesinden bağımsız olarak değerlendirir. Yayına gönderilen makalelerin adil bir şekilde çift taraflı kör hakem değerlendirmesinden geçmelerini sağlar.

Seçilen makaleler en az iki ulusal/uluslararası hakeme değerlendirmeye gönderilir; yayın kararı, hakemlerin talepleri doğrultusunda yazarların gerçekleştirdiği düzenlemelerin ve hakem sürecinin sonrasında baş editör tarafından verilir.

Baş editör; yazarlar, editörler ve hakemler arasında çıkar çatışmasına izin vermez. Hakem atama konusunda tam yetkiye sahiptir ve dergide yayınlanacak makalelerle ilgili nihai kararı vermekle yükümlüdür.

Hakemlerin değerlendirmeleri objektif olmalıdır. Hakem süreci sırasında hakemlerin aşağıdaki hususları dikkate alarak değerlendirmelerini yapmaları beklenir.

- Makale yeni ve önemli bir bilgi içeriyor mu?
- Öz, makalenin içeriğini net ve düzgün bir şekilde tanımlıyor mu?
- Yöntem bütünlüklü ve anlaşılır şekilde tanımlanmış mı?
- Yapılan yorum ve varılan sonuçlar bulgularla kanıtlanıyor mu?
- Alandaki diğer çalışmalara yeterli referans verilmiş mi?
- Dil kalitesi yeterli mi?

Hakemler, gönderilen makalelere ilişkin tüm bilginin, makale yayınlanana kadar gizli kalmasını sağlamalı ve yazar tarafında herhangi bir telif hakkı ihlali ve intihal fark ederlerse editöre raporlamalıdırlar.

Hakem, makale konusu hakkında kendini vasıflı hissetmiyor ya da zamanında geri dönüş sağlaması mümkün görünmüyorsa, editöre bu durumu bildirmeli ve hakem sürecine kendisini dahil etmemesini istemelidir.

Değerlendirme sürecinde editör hakemlere gözden geçirme için gönderilen makalelerin, yazarların özel mülkü olduğunu ve bunun imtiyazlı bir iletişim olduğunu açıkça belirtir. Hakemler ve yayın kurulu üyeleri başka kişilerle makaleleri tartışamazlar. Hakemlerin kimliğinin gizli kalmasına özen gösterilmelidir.

YAZIM KURALLARI

Makale Hazırlama ve Gönderim

Makaleler, ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (updated in December 2015 - <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>) ile uyumlu olarak hazırlanmalıdır. Randomize çalışmalar

CONSORT, gözlemsel çalışmalar STROBE, tanısıl değerli çalışmalar STARD, sistematik derleme ve meta-analizler PRISMA, hayvan deneyli çalışmalar ARRIVE ve randomize olmayan davranış ve halk sağlığıyla ilgili çalışmalar TREND kılavuzlarına uyumlu olmalıdır.

Makaleler sadece <https://dergipark.org.tr/en/pub/jchild> adresinde yer alan derginin online makale yükleme ve değerlendirme sistemi üzerinden gönderilebilir. Diğer mecralardan gönderilen makaleler değerlendirilmeye alınmayacaktır.

Gönderilen makalelerin dergi yazım kurallarına uygunluğu ilk olarak editöryal ofis tarafından kontrol edilecek, dergi yazım kurallarına uygun hazırlanmamış makaleler teknik düzeltme talepleri ile birlikte yazarlarına geri gönderilecektir.

Yazarların makale ile birlikte aşağıdaki form ve belgeleri göndermeleri ve özet ve anahtar kelime konusundaki standartlara uymaları gerekmektedir.

- **Telif Hakkı Anlaşması Formu**
- **Yazar Formu ve ICJME Potansiyel Çıkar Çatışması Beyan Formu**
- **Etik Komite Onayı**
- **Editöre Ön Yazı**
- **Kapak Sayfası:** Gönderilen tüm makalelerle birlikte ayrı bir kapak sayfası da gönderilmelidir. Bu sayfa;

Makalenin Türkçe ve İngilizce başlığını ve 50 karakteri geçmeyen Türkçe ve İngilizce kısa başlığını,

- Yazarların isimlerini, kurumlarını, akademik derecelerini ve ORCID numaralarını
- Finansal destek bilgisi ve diğer destek kaynakları hakkında detaylı bilgiyi,
- Sorumlu yazarın ismi, adresi, telefonu (cep telefonu dahil), faks numarası ve e-posta adresini,
- Makale hazırlama sürecine katkıda bulunan ama yazarlık kriterlerini karşılamayan bireylerle ilgili bilgileri içermelidir.

Özet: Editöre Mektup türündeki yazılar dışında kalan tüm makalelerin Türkçe ve İngilizce özetleri olmalıdır. Özgün Araştırma makalelerinin özetleri "Amaç", "Gereç ve Yöntem", "Bulgular" ve "Sonuç" alt başlıklarını içerecek biçimde hazırlanmalıdır. Olgu sunumu ve derleme türündeki yazıların Özet bölümleri alt başlık içermemelidir. Türkçe ve İngilizce özetlerin her biri 250 kelime olmalıdır. Türkçe makaleler için ayrıca 650-800 kelimelik genişletilmiş İngilizce özet istenmektedir.

Anahtar Kelime: Tüm makaleler en az 3 en fazla 6 anahtar kelimeyle birlikte gönderilmeli, anahtar kelimeler Türkçe ve İngilizce özetlerin hemen altına Türkçe ve İngilizce olarak yazılmalıdır. Kısaltmalar anahtar sözcük olarak kullanılmamalıdır. Anahtar sözcükler National Library of Medicine (NLM) tarafından hazırlanan Medical Subject Headings (MeSH) veritabanından seçilmelidir <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>

Makale Türleri

Özgün Araştırma: Ana metin "Giriş", "Gereç ve Yöntem", "Bulgular" ve "Tartışma" alt başlıklarını içermelidir. Sonucu desteklemek için istatistiksel analiz genellikle gereklidir. İstatistiksel analiz, tıbbi dergilerdeki istatistik verilerini bildirme kurallarına göre yapılmalıdır (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. Br Med J 1983; 7; 1489-93). İstatistiksel analiz ile ilgili bilgi, Yöntemler bölümü içinde ayrı bir alt başlık olarak yazılmalı ve kullanılan yazılım kesinlikle tanımlanmalıdır.

Birimler, uluslararası birim sistemi olan International System of Units (SI)'a uygun olarak hazırlanmalıdır.

Derleme: Yazının konusunda birikimi olan ve bu birikimleri uluslararası literatüre yayın ve atıf sayısı olarak yansımış uzmanlar tarafından hazırlanmış yazılar değerlendirmeye alınır. Yazarları dergi tarafından da davet edilebilir. Bir bilgi ya da konunun klinikte kullanılması için vardığı son düzeyi anlatan, tartışan, değerlendiren ve gelecekte yapılacak olan çalışmalara yön veren bir formatta hazırlanmalıdır. Ana metin "Giriş", "Klinik ve Araştırma Etkileri" ve "Sonuç" bölümlerini içermelidir.

Olgu Sunumu: Olgu sunumları için sınırlı sayıda yer ayrılmakta ve sadece ender görülen, tanı ve tedavisi güç olan hastalıklarla ilgili, yeni bir yöntem öneren, kitaplarda yer verilmeyen bilgileri yansıtan, ilgi çekici ve öğretici özelliği olan olgular yayına kabul edilmektedir. Ana metin; "Giriş", "Olgu Sunumu", "Tartışma" ve "Sonuç" alt başlıklarını içermelidir.

Editöre Mektup: Dergide daha önce yayınlanan bir yazının önemini, gözden kaçan bir ayrıntısını ya da eksik kısımlarını tartışabilir. Ayrıca derginin kapsamına giren alanlarda okurların ilgisini çekebilecek konular ve özellikle eğitici olgular hakkında da Editöre Mektup formatında yazılar yayınlanabilir. Okuyucular da yayınlanan yazılar hakkında yorum içeren Editöre Mektup formatında yazılarını sunabilirler. Özet, anahtar sözcük, tablo, şekil, resim ve diğer görseller kullanılmaz. Ana metin alt başlıksız olmalıdır. Hakkında mektup yazılan yayına ait cilt, yıl, sayı, sayfa numaraları, yazı başlığı ve yazarların adları açık bir şekilde belirtilmeli, kaynak listesinde yazılmalı ve metin içinde atıfta bulunulmalıdır.

Tablolar

Tablolar ana dosyaya eklenmeli, kaynak listesi sonrasında sunulmalı, ana metin içerisindeki geçiş sıralarına uygun olarak numaralandırılmaz. Tabloların üzerinde tanımlayıcı bir başlık yer almalı ve tablo içerisinde geçen kısaltmaların açılımları tablo altına tanımlanmalıdır. Tablolar Microsoft Office Word dosyası içinde "Tablo Ekle" komutu kullanılarak hazırlanmalı ve kolay okunabilir şekilde düzenlenmelidir. Tablolarda sunulan veriler ana metinde sunulan verilerin tekrarı olmamalı; ana metindeki verileri destekleyici nitelikte olmalıdır.

Resim ve Resim Altyazıları

Resimler, grafikler ve fotoğraflar (TIFF ya da JPEG formatında) ayrı dosyalar halinde sisteme yüklenmelidir. Görseller bir Word dosyası dokümanı ya da ana doküman içerisinde sunulmamalıdır. Alt birimlere ayrılan görseller olduğunda, alt birimler tek bir görsel içerisinde verilmemelidir. Her bir alt birim sisteme ayrı bir dosya olarak yüklenmelidir. Resimler alt birimleri belli etme amacıyla etiketlenmemelidir (a, b, c vb.). Resimlerde altyazıları desteklemek için kalın ve ince oklar, ok başları, yıldızlar, asteriksler ve benzer işaretler kullanılabilir. Makalenin geri kalanında olduğu gibi resimler de kör olmalıdır. Bu sebeple, resimlerde yer alan kişi ve kurum bilgileri de körleştirilmelidir. Görsellerin minimum çözünürlüğü 300 DPI olmalıdır. Değerlendirme sürecindeki aksaklıkları önlemek için gönderilen bütün görsellerin çözünürlüğü net ve boyutu büyük (minimum boyutlar 100x100 mm) olmalıdır. Resim altyazıları ana metnin sonunda yer almalıdır.

Makale içerisinde geçen tüm kısaltmalar, ana metin ve özetle ayrı ayrı olmak üzere ilk kez kullanıldıkları yerde tanımlanarak kısaltma tanımının ardından parantez içerisinde verilmelidir.

Ana metin içerisinde cihaz, yazılım, ilaç vb. ürünlerden bahsedildiğinde ürünün ismi, üreticisi, üretildiği şehir ve ülke bilgisini içeren ürün bilgisi parantez içinde verilmelidir; "Discovery St PET/CT scanner (General Electric, Milwaukee, WI, USA)".

Tüm kaynaklar, tablolar ve resimlere ana metin içinde uygun olan yerlerde sırayla numara verilerek atıf yapılmalıdır.

Özgün araştırmaların kısıtlamaları, engelleri ve yetersizliklerinden Sonuç paragrafı öncesi "Tartışma" bölümünde bahsedilmelidir.

Revizyonlar

Yazarlar makalelerinin revizyon dosyalarını gönderirken, ana metin üzerinde yaptıkları değişiklikleri işaretlemeli, ek olarak, hakemler tarafından öne sürülen önerilerle ilgili notlarını "Hakemlere Cevap" dosyasında göndermelidir. Hakemlere Cevap dosyasında her hakemin yorumunun ardından yazarın cevabı gelmelidir. Revize makaleler karar mektubunu takip eden 20 gün içerisinde dergiye gönderilmelidir. Yazarların revizyon için ek süreye ihtiyaç duymaları durumunda uzatma taleplerini ilk 20 gün sona ermeden dergiye iletmeleri gerekmektedir.

Yayına kabul edilen makaleler dil bilgisi, noktalama ve biçim açısından kontrol edilir. Yayın süreci tamamlanan makaleler, yayın planına dahil edildikleri sayıyla birlikte yayınlanmadan önce erken çevrimiçi formatında dergi web sitesinde yayına alınır. Kabul edilen makalelerin baskıya hazır PDF dosyaları sorumlu yazarlara iletilir ve yayın onaylarının 2 gün içerisinde dergiye iletilmesi istenir.

Kaynaklar

Atıf yapılırken en son ve en güncel yayınlar tercih edilmelidir. Atıf yapılan erken çevrimiçi makalelerin DOI numaraları mutlaka sağlanmalıdır. Kaynakların doğruluğundan yazarlar sorumludur. Dergi isimleri Index Medicus/Medline/PubMed'de yer alan dergi kısaltmaları ile uyumlu olarak kısaltılmalıdır. Altı ya da daha az yazar olduğunda tüm yazar isimleri listelenmelidir. Eğer 7 ya da daha fazla yazar varsa ilk 6 yazar yazıldıktan sonra "et al." konulmalıdır. Ana metinde kaynaklara atıf yapılırken parantez içinde Arap rakamları kullanılmalıdır. Farklı yayın türleri için kaynak stilleri aşağıdaki örneklerde sunulmuştur:

Dergi makalesi: Blasco V, Colavolpe JC, Antonini F, Zielekiewicz L, Nafati C, Albanèse J, et al. Long-term outcome in kidney recipients from donors treated with hydroxyethylstarch 130/0.4 and hydroxyethylstarch 200/0.6. Br J Anaesth 2015;115(5):797-8.

Kitap bölümü: Sherry S. Detection of thrombi. In: Strauss HE, Pitt B, James AE, editors. Cardiovascular Medicine. St Louis: Mosby; 1974.p.273-85.

Tek yazarlı kitap: Cohn PF. Silent myocardial ischemia and infarction. 3rd ed. New York: Marcel Dekker; 1993.

Yazar olarak editör(ler): Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Toplantıda sunulan yazı: Bengissson S, Sothemin BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sept 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992.p.1561-5.

Bilimsel veya teknik rapor: Smith P, Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report. Dallas (TX) Dept. of Health and Human Services (US). Office of Evaluation and Inspections: 1994 Oct. Report No: HHSIGOE 169200860.

Tez: Kaplan SI. Post-hospital home health care: the elderly access and utilization (dissertation). St. Louis (MO): Washington Univ. 1995.

Yayına kabul edilmiş ancak henüz basılmamış yazılar: Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. N Engl J Med In press 1997.

Erken Çevrimiçi Yayın: Aksu HU, Ertürk M, Gül M, Uslu N. Successful treatment of a patient with pulmonary embolism and biatrial thrombus. Anadolu Kardiyol Derg 2012 Dec 26. doi: 10.5152/akd.2013.062. [Epub ahead of print]

Elektronik formatta yayınlanan yazı: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis (serial online) 1995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: [http:// www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm).

SON KONTROL LİSTESİ

- **Editöre Ön Yazı**
 - Makalenin türü
 - Başka bir dergiye gönderilmemiş olduğu bilgisi
 - Sponsor veya ticari bir firma ile ilişkisi (varsa belirtiniz)
 - İstatistik kontrolünün yapıldığı (araştırma makaleleri için)
 - İngilizce yönünden kontrolünün yapıldığı
 - Yazarlara Bilgide detaylı olarak anlatılan dergi politikalarının gözden geçirildiği
 - Kaynakların NLM referans sistemine göre belirtildiği
- Telif Hakkı Anlaşması Formu
- Yazar Formu
- Daha önce basılmış materyal (yazı-resim-tablo) kullanılmış ise izin belgesi
- İnsan ögesi bulunan çalışmalarda “gereç ve yöntem” bölümünde Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygunluk, kendi kurumlarından alınan etik kurul onayının ve hastalardan “bilgilendirilmiş olur (rıza)” alındığının belirtilmesi
- Hayvan ögesi kullanılmış ise “gereç ve yöntem” bölümünde “Guide for the Care and Use of Laboratory Animals” prensiplerine uygunluğunun belirtilmesi
- Kapak Sayfası
 - Makalenin kategorisi
 - Makalenin Türkçe ve İngilizce başlığı
 - Makalenin Türkçe ve İngilizce kısa başlığı
 - Yazarların ismi soyadı, unvanları ve bağlı oldukları kurumlar (üniversite ve fakülte bilgisinden sonra şehir ve ülke bilgisi de yer almalıdır), e-posta adresleri
 - Sorumlu yazarın e-posta adresi, açık yazışma adresi, iş telefonu, GSM, faks nosu
 - Tüm yazarların ORCID’leri
 - Varsa teşekkür bilgisi
- Makale ana metni dosyasında olması gerekenler
 - Makalenin Türkçe ve İngilizce başlığı
 - Özetler 250 kelime Türkçe ve 250 kelime İngilizce
 - Anahtar Kelimeler: 3 -6 Türkçe ve 3 -6 İngilizce
 - Makale ana metin bölümleri
 - Kaynaklar
 - Teşekkür (varsa belirtiniz)
 - Tablolar-Resimler, Şekiller (başlık, tanım ve alt yazılarıyla)

DESCRIPTION

Journal of Child is an international, scientific, open access, peer-reviewed official publication of Istanbul University, Faculty of Medicine, Department of Child Health and Diseases and Istanbul University, Institute of Child Health. It is a triannual journal published in April, August and December. The publication languages of the journal are Turkish and English.

AIMS AND SCOPE

Journal of Child aims to contribute to the literature by publishing high quality original articles, reviews focusing on key subjects and contemporary developments, and case reports in the field of child health and diseases.

The journal welcomes articles about internal and surgical medicine as well, provided that these are related to child health and diseases. The target group of the journal consists of academicians, researchers, professionals, students, related professional and academic bodies and institutions.

POLICIES***Publication Policy***

The editorial and publication processes of the journal are shaped in accordance with the guidelines of the International Council of Medical Journal Editors (ICMJE), the World Association of Medical Editors (WAME), the Council of Science Editors (CSE), the Committee on Publication Ethics (COPE), the European Association of Science Editors (EASE), and National Information Standards Organization (NISO). The journal conforms to the Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/bestpractice).

The subjects covered in the manuscripts submitted to the Journal for publication must be in accordance with the aim and scope of the journal. The journal gives priority to original research papers submitted for publication.

Only those manuscripts approved by its every individual author and that were not published before in or sent to another journal, are accepted for evaluation.

Submitted manuscripts that pass preliminary control are scanned for plagiarism using iThenticate software. After plagiarism check, the eligible ones are evaluated by editor-in-chief for their originality, methodology, the importance of the subject covered and compliance with the journal scope.

Short presentations that took place in scientific meetings can be referred if indicated in the article. The editor hands over the papers matching the formal rules to at least two national/international referees for evaluation and gives green light for publication upon modification by the authors in accordance with the referees' claims.

Changing the name of an author (omission, addition or order) in papers submitted to the Journal requires written permission of all declared authors.

Refused manuscripts and graphics are not returned to the author.

Open Access Statement

Journal of Child is an open access journal which means that all content is freely available without charge to the user or his/her institution. Except for commercial purposes, users are allowed to read, download, copy, print, search, or link to the full texts of the articles in this journal without asking prior permission from the publisher or the author.

The articles in Journal of Child are open access articles licensed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.en/>)

Article Processing Charge

All expenses of the journal are covered by the Istanbul University. Processing and publication are free of charge with the journal. There is no article processing charges or submission fees for any submitted or accepted articles.

Copyright Notice

Authors publishing with Journal of Child retain the copyright to their work, licensing it under the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) license that gives permission to copy and redistribute the material in any medium or format other than commercial purposes as well as remix, transform and build upon the material by providing appropriate credit to the original work.

ETHICS***Statement of Publication Ethics***

Journal of Child is committed to upholding the highest standards of publication ethics and pays regard to Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing published by the Committee on Publication Ethics (COPE), the Directory of Open Access Journals (DOAJ), the Open Access Scholarly Publishers Association (OASPA), and the World Association of Medical Editors (WAME) on <https://publicationethics.org/resources/guidelines-new/principles-transparency-and-best-practice-scholarly-publishing>

All parties involved in the publishing process (Editors, Reviewers, Authors and Publishers) are expected to agree on the following ethical principles.

All submissions must be original, unpublished (including as full text in conference proceedings), and not under the review of any other publication synchronously. Authors must ensure that submitted work is original. They must certify that the manuscript has not previously been published elsewhere or is not currently being considered for publication elsewhere, in any language. Applicable copyright laws and conventions must be followed. Copyright material (e.g. tables, figures or extensive quotations) must be reproduced only with appropriate permission and acknowledgement. Any work or words of other authors, contributors, or sources must be appropriately credited and referenced.

Each manuscript is reviewed by at least two referees under double-blind peer review process. Plagiarism, duplication, fraud authorship/denied authorship, research/data fabrication, salami slicing/salami publication, breaching of copyrights, prevailing conflict of interest are unethical behaviors.

All manuscripts not in accordance with the accepted ethical standards will be removed from the publication. This also contains any possible malpractice discovered after the publication.

Research Ethics

Journal of Child adheres to the highest standards in research ethics and follows the principles of international research ethics as defined below. The authors are responsible for the compliance of the manuscripts with the ethical rules.

- Principles of integrity, quality and transparency should be sustained in designing the research, reviewing the design and conducting the research.
- The research team and participants should be fully informed about the aim, methods, possible uses and requirements of the research and risks of participation in research.
- The confidentiality of the information provided by the research participants and the confidentiality of the respondents should be ensured. The research should be designed to protect the autonomy and dignity of the participants.
- Research participants should participate in the research voluntarily, not under any coercion.
- Any possible harm to participants must be avoided. The research should be planned in such a way that the participants are not at risk.
- The independence of research must be clear; and any conflict of interest or must be disclosed.
- In experimental studies with human subjects, written informed consent of the participants who decide to participate in the research must be obtained. In the case of children and those under wardship or with confirmed insanity, legal custodian's assent must be obtained.
- If the study is to be carried out in any institution or organization, approval must be obtained from this institution or organization.
- In studies with human subject, it must be noted in the method's section of the manuscript that the informed consent of the participants and ethics committee approval from the institution where the study has been conducted have been obtained.

Ethics Committee Approval and Informed Consent

Journal of Child takes as principle to comply with the ethical standards of World Medical Association (WMA) Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects revised in 2003 and WMA Statement on Animal Use in Biomedical Research revised in 2016.

An approval of research protocols by the Ethics Committee in accordance with international standards mentioned above is required for experimental, clinical, and drug studies and for some case reports. If required, ethics committee reports or an equivalent official document will be requested from the authors. For manuscripts concerning experimental research on humans, a statement should be included that shows that written informed consent of patients and volunteers was obtained following a detailed explanation of the procedures that they may undergo. For studies carried out on animals, the measures taken to prevent pain and suffering of

the animals should be stated clearly. Information on patient consent, the name of the ethics committee, and the ethics committee approval number should also be stated in the Materials and Methods section of the manuscript. It is the authors' responsibility to carefully protect the patients' anonymity. For photographs that may reveal the identity of the patients, signed releases of the patient or of their legal representative should be enclosed.

Author's Responsibilities

It is authors' responsibility to ensure that the article is in accordance with scientific and ethical standards and rules. And authors must ensure that submitted work is original. They must certify that the manuscript has not previously been published elsewhere or is not currently being considered for publication elsewhere, in any language. Applicable copyright laws and conventions must be followed. Copyright material (e.g. tables, figures or extensive quotations) must be reproduced only with appropriate permission and acknowledgement. Any work or words of other authors, contributors, or sources must be appropriately credited and referenced.

All the authors of a submitted manuscript must have direct scientific and academic contribution to the manuscript. The author(s) of the original research articles is defined as a person who is significantly involved in "conceptualization and design of the study", "collecting the data", "analyzing the data", "writing the manuscript", "reviewing the manuscript with a critical perspective" and "planning/conducting the study of the manuscript and/or revising it". Fund raising, data collection or supervision of the research group are not sufficient roles to be accepted as an author. The author(s) must meet all these criteria described above. The order of names in the author list of an article must be a co-decision and it must be indicated in the Copyright Agreement Form. The individuals who do not meet the authorship criteria but contributed to the study must take place in the acknowledgement section. Individuals providing technical support, assisting writing, providing a general support, providing material or financial support are examples to be indicated in acknowledgement section.

All authors must disclose all issues concerning financial relationship, conflict of interest, and competing interest that may potentially influence the results of the research or scientific judgment.

When an author discovers a significant error or inaccuracy in his/her own published paper, it is the author's obligation to promptly cooperate with the Editor to provide retractions or corrections of mistakes.

Responsibility for the Editor and Reviewers

Editor-in-Chief evaluates manuscripts for their scientific content without regard to ethnic origin, gender, citizenship, religious belief or political philosophy of the authors. Editor-in-Chief provides a fair double-blind peer review of the submitted articles for publication and ensures that all the information related to submitted manuscripts is kept as confidential before publishing.

Editor-in-Chief is responsible for the contents and overall quality of the publication and must publish errata pages or make corrections when needed.

Editor-in-Chief does not allow any conflicts of interest between the authors, editors and reviewers. Only he has the full authority to assign a reviewer and is responsible for final decision for publication of the manuscripts in the Journal.

Reviewers must have no conflict of interest with respect to the research, the authors and/or the research funders. Their judgments must be objective.

Reviewers must ensure that all the information related to submitted manuscripts is kept as confidential and must report to the editor if they are aware of copyright infringement and plagiarism on the author's side.

A reviewer who feels unqualified to review the topic of a manuscript or knows that its prompt review will be impossible should notify the editor and excuse himself from the review process.

The editor informs the reviewers that the manuscripts are confidential information and that this is a privileged interaction. The reviewers and editorial board cannot discuss the manuscripts with other persons. The anonymity of the referees must be ensured. In particular situations, the editor may share the review of one reviewer with other reviewers to clarify a particular point.

PEER REVIEW POLICIES

Only those manuscripts approved by its every individual author and that were not published before in or sent to another journal, are accepted for evaluation.

Submitted manuscripts that pass preliminary control are scanned for plagiarism using iThenticate software. After plagiarism check, the eligible ones are evaluated by editor-in-chief for their originality, methodology, the importance of the subject covered and compliance with the journal scope.

The editor hands over the papers matching the formal rules to at least two national/international referees for double-blind peer review evaluation and gives green light for publication upon modification by the authors in accordance with the referees' claims.

Responsibility for the Editor and Reviewers

Editor-in-Chief evaluates manuscripts for their scientific content without regard to ethnic origin, gender, citizenship, religious belief or political philosophy of the authors. Editor-in-Chief provides a fair double-blind peer review of the submitted articles for publication and ensures that all the information related to submitted manuscripts is kept as confidential before publishing.

Editor-in-Chief is responsible for the contents and overall quality of the publication. He/She must publish errata pages or make corrections when needed.

Editor-in-Chief does not allow any conflicts of interest between the authors, editors and reviewers. Only he has the full authority to assign a reviewer and is responsible for final decision for publication of the manuscripts in the Journal.

Reviewers must have no conflict of interest with respect to the research, the authors and/or the research funders. Their judgments must be objective.

Reviewers must ensure that all the information related to submitted manuscripts is kept as confidential and must report to the editor if they are aware of copyright infringement and plagiarism on the author's side.

A reviewer who feels unqualified to review the topic of a manuscript or knows that its prompt review will be impossible should notify the editor and excuse himself from the review process.

The editor informs the reviewers that the manuscripts are confidential information and that this is a privileged interaction. The reviewers and editorial board cannot discuss the manuscripts with other persons. The anonymity of the referees must be ensured. In particular situations, the editor may share the review of one reviewer with other reviewers to clarify a particular point.

Peer Review Process

Only those manuscripts approved by its every individual author and that were not published before in or sent to another journal, are accepted for evaluation.

Submitted manuscripts that pass preliminary control are scanned for plagiarism using iThenticate software. After plagiarism check, the eligible ones are evaluated by Editor-in-Chief for their originality, methodology, the importance of the subject covered and compliance with the journal scope.

Editor-in-Chief evaluates manuscripts for their scientific content without regard to ethnic origin, gender, citizenship, religious belief or political philosophy of the authors and ensures a fair double-blind peer review of the selected manuscripts.

The selected manuscripts are sent to at least two national/international referees for evaluation and publication decision is given by Editor-in-Chief upon modification by the authors in accordance with the referees' claims.

Editor-in-Chief does not allow any conflicts of interest between the authors, editors and reviewers and is responsible for final decision for publication of the manuscripts in the Journal.

Reviewers' judgments must be objective. Reviewers' comments on the following aspects are expected while conducting the review.

- Does the manuscript contain new and significant information?
- Does the abstract clearly and accurately describe the content of the manuscript?
- Is the problem significant and concisely stated?
- Are the methods described comprehensively?
- Are the interpretations and conclusions justified by the results?
- Is adequate references made to other Works in the field?
- Is the language acceptable?

Reviewers must ensure that all the information related to submitted manuscripts is kept as confidential and must report to the editor if they are aware of copyright infringement and plagiarism on the author's side.

A reviewer who feels unqualified to review the topic of a manuscript or knows that its prompt review will be impossible should notify the editor and excuse himself from the review process.

The editor informs the reviewers that the manuscripts are confidential information and that this is a privileged interaction. The reviewers and editorial board cannot discuss the manuscripts with other persons. The anonymity of the referees is important.

AUTHOR GUIDELINES

Manuscript Organization and Submission

The manuscripts should be prepared in accordance with ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (updated in December 2015 - <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>). Author(s) are required to prepare manuscripts in accordance with the CONSORT guidelines for randomized research studies, STROBE guidelines for observational original research studies, STARD guidelines for studies on diagnostic accuracy, PRISMA guidelines for systematic reviews and meta-analysis, ARRIVE guidelines for experimental animal studies, and TREND guidelines for non-randomized public behavior.

Manuscripts can only be submitted through the journal's online manuscript submission and evaluation system, available at <https://dergipark.org.tr/en/pub/jchild> Manuscripts submitted via any other medium will not be evaluated.

Manuscripts submitted to the journal will first go through a technical evaluation process where the editorial office staff will ensure that the manuscript has been prepared and submitted in accordance with the journal's guidelines. Submissions that do not conform to the journal's guidelines will be returned to the submitting author with technical correction requests.

Author(s) are required to submit the following documents together with the manuscript and must ensure that the abstract and keywords are in line with the standards explained in below.

- **Copyright Agreement Form**
- **Author Form and ICMJE Potential Conflict of Interest Disclosure Form**
- **Ethics Committee Approval**
- **Cover Letter to the Editor**
- **Title Page:** A separate title page should be submitted with all submissions and this page should include:
 - The full title of the manuscript as well as a short title (running head) of no more than 50 characters,
 - Name(s), affiliations, academic degree(s) and ORCID ID(s) of the author(s),
 - Grant information and detailed information on the other sources of support,
 - Name, address, telephone (including the mobile phone number) and fax numbers, and email address of the corresponding author,
 - Acknowledgment of the individuals who contributed to the preparation of the manuscript but who do not fulfil the authorship criteria.

Abstract: A Turkish and an English abstract should be submitted with all submissions except for Letters to the Editor. Submitting a Turkish abstract is not compulsory for international authors. The abstract of Original Articles should be structured with subheadings (Objective, Materials and Methods, Results, and Conclusion). Abstracts of Case Reports and Reviews should be unstructured. Abstracts should be 250 words. Extended abstract of 650-800 words is required for articles in Turkish.

Keywords: Each submission must be accompanied by a minimum of 3 to a maximum of 6 keywords for subject indexing at the end of the abstract. The keywords should be listed in full without abbreviations. The keywords should be selected from the National Library of Medicine, Medical Subject Headings database (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) .

Manuscript Types

Original Articles: The main text of original articles should be structured with Introduction, Material and Method, Results, Discussion, and Conclusion subheadings. Statistical analysis to support conclusions is usually necessary. Statistical analyses must be conducted in accordance with international statistical reporting standards (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. *Br Med J* 1983; 7; 1489-93). Information on statistical analyses should be provided with a separate subheading under the Materials and Methods section and the statistical software that was used during the process must be specified.

Units should be prepared in accordance with the International System of Units (SI).

Review Articles: Reviews prepared by authors who have extensive knowledge on a particular field and whose scientific background has been translated into a high volume of publications with a high citation potential are welcomed. These authors may even be invited by the journal. Reviews should describe, discuss, and evaluate the current level of knowledge of a topic in clinical practice and should guide future studies. The main text should contain Introduction, Clinical and Research Consequences, and Conclusion sections.

Case Reports: There is limited space for case reports in the journal and reports on rare cases or conditions that constitute challenges in diagnosis and treatment, those offering new therapies or revealing knowledge not included in the literature, and interesting and educative case reports are accepted for publication. The text should include Introduction, Case Presentation, Discussion, and Conclusion subheadings.

Letters to the Editor: This type of manuscript discusses important parts, overlooked aspects, or lacking parts of a previously published article. Articles on subjects within the scope of the journal that might attract the readers' attention, particularly educative cases, may also be submitted in the form of a "Letter to the Editor." Readers can also present their comments on the published manuscripts in the form of a "Letter to the Editor." Abstract, Keywords, and Tables, Figures, Images, and other media should not be included. The text should be unstructured. The manuscript that is being commented on must be properly cited within this manuscript.

Tables

Tables should be included in the main document, presented after the reference list, and they should be numbered consecutively in the order they are referred to within the main text. A descriptive title must be placed above the tables. Abbreviations used in the tables should be defined below the tables by footnotes (even if they are defined within the main text). Tables should be created using the "insert table" command of the word processing software and they should be arranged clearly to provide easy reading. Data presented in the tables should not be a repetition of the data presented within the main text but should be supporting the main text.

Figures and Figure Legends

Figures, graphics, and photographs should be submitted as separate files (in TIFF or JPEG format) through the submission system. The files should not be embedded in a Word document or the main document. When there are figure subunits, the subunits should not be merged to form a single image. Each subunit should be submitted separately through the submission system. Images should not be labeled (a, b, c, etc.) to indicate figure subunits. Thick and thin arrows, arrowheads, stars, asterisks, and similar marks can be used on the images to support figure legends. Like the rest of the submission, the figures too should be blind. Any information within the images that may indicate an individual or institution should be blinded. The minimum resolution of each submitted figure should be 300 DPI. To prevent delays in the evaluation process, all submitted figures should be clear in resolution and large in size (minimum dimensions: 100 × 100 mm). Figure legends should be listed at the end of the main document.

All acronyms and abbreviations used in the manuscript should be defined at first use, both in the abstract and in the main text. The abbreviation should be provided in parentheses following the definition.

When a drug, product, hardware, or software program is mentioned within the main text, product information, including the name of the product, the producer of the product, and city and the country of the company (including the state if in USA), should be provided in parentheses in the following format: "Discovery St PET/CT scanner (General Electric, Milwaukee, WI, USA)"

All references, tables, and figures should be referred to within the main text, and they should be numbered consecutively in the order they are referred to within the main text.

Limitations, drawbacks, and the shortcomings of original articles should be mentioned in the Discussion section before the conclusion paragraph.

Revisions

When submitting a revised version of a paper, the author(s) must submit a detailed "Response to the reviewers" that states point by point how each issue raised by the reviewers has been covered and where it can be found (each reviewer's comment, followed by the author's reply) as well as an annotated copy of the main document. Revised manuscripts must be submitted within 20 days from the date of the decision letter. If the revised version of the manuscript is not submitted within the allocated time, the revision option may be canceled. If the submitting author(s) believe that additional time is required, they should request this extension before the initial 20-day period is over.

Accepted manuscripts are copy-edited for grammar, punctuation, and format. Once the publication process of a manuscript is completed, it is published online on the journal's webpage as an ahead-of-print publication before it is included in its scheduled issue. A PDF proof of the accepted manuscript is sent to the corresponding author(s) and their publication approval is requested within 2 days of their receipt of the proof.

Reference Style and Examples

While citing publications, preference should be given to the latest, most up-to-date publications. If an ahead-of-print publication is cited, the DOI number should be provided. Authors are responsible for the accuracy of references. Journal titles should be abbreviated in accordance with the journal abbreviations in Index Medicus/ MEDLINE/PubMed. When there are six or fewer authors, all authors should be listed. If there are seven or more authors, the first six authors should be listed followed by "et al." In the main text of the manuscript, references should be cited using Arabic numbers in parentheses. The reference styles for different types of publications are presented in the following examples.

Journal Article: Blasco V, Colavolpe JC, Antonini F, Zieleskiewicz L, Nafati C, Albanèse J, et al. Long-term outcome in kidney recipients from donor-treated with hydroxyethylstarch 130/0.4 and hydroxyethylstarch 200/0.6. *Br J Anaesth* 2015;115(5):797-8.

Book Section: Suh KN, Keystone JS. Malaria and babesiosis. Gorbach SL, Barlett JG, Blacklow NR, editors. *Infectious Diseases*. Philadelphia: Lippincott Williams; 2004.p.2290-308.

Books with a Single Author: Sweetman SC. *Martindale the Complete Drug Reference*. 34th ed. London: Pharmaceutical Press; 2005.

Editor(s) as Author: Huizing EH, de Groot JAM, editors. *Functional reconstructive nasal surgery*. Stuttgart-New York: Thieme; 2003.

Conference Proceedings: Bengissson S, Sotheman BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. *MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics*; 1992 Sept 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. pp.1561-5.

Scientific or Technical Report: Cusick M, Chew EY, Hoogwerf B, Agrón E, Wu L, Lindley A, et al. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Risk factors for renal replacement therapy in the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), Early Treatment Diabetic Retinopathy Study *KidneyInt*: 2004. Report No: 26.

Thesis: Yılmaz B. Ankara Üniversitesindeki Öğrencilerin Beslenme Durumları, Fiziksel Aktivitelerine Beden Kitle İndeksleri Kan Lipidleri Arasındaki İlişkiler. H.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi. 2007.

Manuscripts Published in Electronic Format: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* (serial online) 1995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: [http:// www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm).

CHECKLIST

- **Cover letter to the editor**
 - The category of the manuscript
 - Confirming that “the paper is not under consideration for publication in another journal”.
 - Including disclosure of any commercial or financial involvement.
 - Confirming that the statistical design of the research article is reviewed.
 - Confirming that last control for fluent English was done.
 - Confirming that journal policies detailed in Information for Authors have been reviewed.
 - Confirming that the references cited in the text and listed in the references section are in line with NLM.
- Copyright Agreement Form
- Author Form
- Permission of previous published material if used in the present manuscript
- Acknowledgement of the study “in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional and national) and with the Helsinki Declaration.
- Statement that informed consent was obtained after the procedure(s) had been fully explained. Indicating whether the institutional and national guide for the care and use of laboratory animals was followed as in “Guide for the Care and Use of Laboratory Animals”.
- **Title page**
 - The category of the manuscript
 - The title of the manuscript both in Turkish and in English
 - Short title (running head) both in Turkish and in English
 - All authors’ names and affiliations (institution, faculty/department, city, country), e-mail addresses
 - Corresponding author’s email address, full postal address, telephone and fax number
 - ORCIDs of all authors.
 - Acknowledgement (if exists)
- **Main Manuscript Document**
 - The title of the manuscript both in Turkish and in English
 - Abstracts both in Turkish and in English (250 words)
 - Key words: 3 - 6 words both in Turkish and in English
 - Main article sections
 - References
 - All tables, illustrations (figures) (including title, description, footnotes)

