ISSN 2146-2372
e-ISSN 1309-9566

İZMİR DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ DERGİSİ

Nisan / April 2011 Cilt / Volume 1 Sayı / Number 1

Editörler (Editors)
Doç. Dr. Ceyhun DİZDARER - Doç. Dr. Füsun ATLIHAN

Yardımcı Editörler (Associate editors)
Doç. Dr. Gülden DİNİZ - Doç. Dr. İlker DEVRİM - Uz. Dr. İlker GÜNAY

YAYIN KURULU (EDITORIAL BOARD)

Uz. Dr. Serdar ALTINÖZ
Uz. Dr. Hurşit APA
Uz. Dr. Özlem BAĞ
Uz. Dr. Şebnem ÇALKAVUR
Doç. Dr. Demet FAKÇI CAN
Doç. Dr. Ferah GENEL
Uz. Dr. Pamir GÜLEZ
Uz. Dr. Murat HIZARCIOĞLU
Doç. Dr. Münevver HOŞGÖR
Doç. Dr. İrfan KARACA
Uz. Dr. Aytaç KARKINER
Uz. Dr. Özgür OLUKMAN
Doç.Dr.Ragıp ORTAÇ
Uz. Dr. Erhan ÖZBEK
Uz. Dr. Aysel ÖZTÜRK
Prof. Dr. Nejat SARIOSMANOĞLU
Uz. Dr. Arzu ŞENCAN
Doç. Dr. Erkin SERDAROĞLU
Prof. Dr. Vedide TAVLI
Doç. Dr. Aycan ÜNALP
Doç. Dr. Canan VERGİN
Uz. Dr. Gürol YENDUR

Sahibi / Owner on Behalf of İzmir Dr.Behcet Uz Children's Hospital: Prof. Dr. Nurettin ÜNAL

Yazı işleri müdürü / Publishing manager: Doç. Dr. Ceyhun DİZDARER

Yazışma adresi/Correspondence: Doç. Dr. Ceyhun Dizdarer
Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Alsancak, İzmir

http://www.buch.gov.tr

Yayınlayan Kuruluş: LOGOS YAYINCILIK TİC. A.Ş.
Yıldız Posta Cad. Sinan Apt. No. 36 D. 66/67 34349 Gayrettepe-İstanbul
Tel: (0212) 288 05 41 - (0212) 288 50 22 **Fax:** (0212) 211 61 85
www.logos.com.tr logos@logos.com.tr

Yılda üç kez yayımlanır
(Published three times a year)

Yayın Türü: Yaygın Süreli
Baskı Yeri/Matbaa: LOGOS YAYINCILIK

Bu dergi **Alkali (Acid Free)** kağıda basılmaktadır. / This journal is printed on **Acid-Free** paper.

BU SAYININ DANIŞMA KURULU (ADVISORY BOARD OF THIS ISSUE)

Doç. Dr. Füsun ATLIHAN
Uzm. Dr. Şebnem ÇALKAVUR
Doç. Dr. Demet FAKÇI CAN
Doç. Dr. Ferah GENEL
Uzm. Dr. Murat HIZARCIOĞLU
Prof. Dr. Nilgün KÜLTÜRSAY
Uzm. Dr. Timur MEŞE
Doç. Dr. Ragıp ORTAÇ
Prof. Dr. Hasan TEKGÜL
Prof. Dr. Haluk TOPALOĞLU
Doç. Dr. Aycan ÜNALP
Doç. Dr. Canan VERGİN
Uzm. Dr. Gürol YENDUR

DANIŞMA KURULU (EDITORIAL BOARD)

Prof Dr. Safiye AKTAŞ
Doç Dr. Sertaç ARSLANOĞLU
Doç Dr. Füsun ATLIHAN
Doç Dr. Zehra AYCAN
Prof Dr. Mustafa BAK
Doç Dr. Arzu BAKIRTAŞ
Doç Dr. Özlem BEKEM SOYLU
Prof Dr. İlknur BOSTANCI
Prof Dr. Atilla BÜYÜKGEBİZ
Doç Dr. Demet CAN
Uz Dr. Şükrü CANGAR
Prof Dr. Mahmut COKER
Uz.Dr. Şebnem ÇALKAVUR
Prof Dr. Salih ÇETİNKURŞUN
Prof Dr. Esen DEMİR
Prof Dr. Sergülen DERVİŞOĞLU
Doç Dr. İlker DEVRİM
Doç Dr. A. Gülden DİNİZ ÜNLÜ
Doç Dr. Ceyhun DİZDARER
Prof.Dr.Hülya ELLİDOKUZ
Prof Dr. Derya ERÇAL
Prof Dr. Yusuf ERŞAHİN
Doç Dr. Ferah GENEL
Uzm.Dr. M.Emin GÖKSOY
Doç Dr. Türkan GÜNAY
Uz Dr. Murat HIZARCIOĞLU
Doç Dr. Münevver HOŞGÖR
Prof Dr. Gülersu İRKEN
Prof Dr. Savaş KANSOY
Doç Dr. İrfan KARACA
Prof Dr. Salih KAVUKÇU
Prof Dr. Semra KURUL
Uzm.Dr. Rebii KURULTAY
Prof Dr. Tezer KUTLUK
Prof Dr. Nilgün KÜLTÜRSAY
Uz Dr. Timur MEŞE
Prof Dr. Sevgi MİR
Prof.Dr. Erol MİR
Prof Dr. Nazmi NARİN
Prof Dr. Mustafa OLGUNER
Prof Dr. Resmiye ORAL
Doç Dr. Ragıp ORTAÇ
Prof Dr. Ferda ÖZKINAY
Uz Dr. Aysel ÖZTÜRK
Prof Dr. Hale ÖREN
Prof Dr. Meral SAKIZLI
Prof Dr. Osman Nejat SARIOSMANOĞLU
Doç Dr. Erkin SERDAROĞLU
Prof Dr. Oğuz SÖYLEMEZOĞLU
Prof.Dr. Süheyla SÜRÜCÜOĞLU
Prof Dr.Aydın ŞENCAN
Prof Dr. Vedide TAVLI
Prof Dr. Hasan TEKGÜL
Prof Dr. Haluk TOPALOĞLU
Prof Dr. Nurettin ÜNAL
Doç Dr. Aycan ÜNALP
Doç Dr. Canan VERGİN
Prof Dr. Raşit YAĞCI
Doç. Dr. Önder YAVAŞCAN
Uz Dr. Gürol YENDUR

İÇİNDEKİLER

Özgün Araştırmalar / Original Articles

Gelişimsel açıdan yüksek riskli bebeklerde işitme tarama sonuçları
Hearing screening test results of newborns at high risk for developmental delay
E. ÖZBEK, F. ATLIHAN, F. GENEL, Ş. ÇALKAVUR, B. BAYAR, M. ÖZCAN **1-6**

Yenidoğan yoğun bakım ünitemizde prematüre retinopatisi insidansı, risk faktörleri ve izlem sonuçları
Retinopathy of prematurity in our nenatal intensive care unit, incidence, risk factors and outcome
E. ÖZBEK, F. GENEL, F. ATLIHAN, İ. GÜNGÖR, R. MALATYALI, J. MENTEŞ, T. BERK **7-12**

Ateşli çocuklarda; annelerin evde ateşe yaklaşımı, bilgileri ve sosyodemografik özellikler ile ilişkisi
In feverish children, mothers' knowledge and home management about fever and its relationship with sociodemographical characteristics
O. HALICIOĞLU, F. KOÇ, S. AŞIK AKMAN, A. TEYİN **13-19**

Bebeklerde 0-4 ay arası beslenme biçiminin psikomotor gelişime etkisi
Effects of nutritional types of infants between 0-4 months on the psychomotor development
E. ÖZBİLGİN, E. ÖZBEK, F. ATLIHAN, F. GENEL **20-25**

C-KIT expression in pediatric tumors: What is hidden beneath the tip of the iceberg?
Pediatrik tümörlerde C-KİT ekspresyonu: Buzdağının altında saklı olan ne?
S. AKTAS, G. DINIZ **26-32**

Olgu Sunumları / Case Reports

Ciddi multisistemik tutulum ile seyreden Henoch Schönlein Purpura olgusu
A case of Henoch Schönlein Purpura with serious multisystem involvement
F. KAYA KILIÇ, Ö. İNCE BAĞ, D. CAN, S. ALTINÖZ, A. ÖZTÜRK **33-36**

Hemanjio-Endoteliomaya bağlı Kasabach-Merritt sendromu: Bir olgu sunumu
Kasabach-Merritt syndrome with İnfantile hepatic hemangioendotheliomas: A case report
M. HIZARCIOĞLU, P. GÜLEZ, F. TAT **37-41**

BAŞYAZI

Değerli Meslektaşlarım;

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ilk açıldığı 1947 yılından bugüne Çocuk Sağlığı ve hastalıkları konusunda hem hizmet açısından, hem de bilimsel alanda sayısız ürün ortaya koymuştur. Ülkemizde halen çok sayıda değerli uzman hekim yetiştiren saygın bir eğitim kurumu olmaya devam etmektedir. Eğitim kadromuzun bireysel çabası ile, 1985-1992 yılları arasında dizimi ve basımı yapılan Hastane Dergisi çeşitli sebeplerden dolayı 1993 yılından beri yayınlanamamaktadır. Hastane Eğitim Planlama Komisyonunun aldığı kararla; ulusal ve uluslararası çocuk sağlığı ve hastalıkları konusunda sürekli bir eğitim platformu yaratmak, bilimsel ve sosyal iletişimin sağlanmasına katkıda bulunmak ve hastanemiz birikimlerini paylaşmak amacıyla 2011 yılından itibaren derginin yeniden yayınlanmaya başlanmasına karar verilmiştir.

Sizlere sunduğumuz Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Dergisinin Nisan 2011 tarihli bu ilk sayısında 5 tanesi araştırma makalesi, 2 tanesi olgu sunumu olmak üzere 7 çalışma bulunmaktadır. Bu yıl boyunca basılacak 3 sayıda, çoğu araştırma makalesi olmak üzere en az 25 çalışma sunmayı ve her yıl çalışma sayımızı arttırmayı hedefliyoruz. Ulaşmaya çalıştığımız nokta, uluslararası bilimsel kuruluşlar tarafından indekslenen, bilime katkıda bulunan nitelikli bir dergi yaratmaktır. Bazı dizinlere kabul edilme ve yüksek atıf alma olasılığını gözeterek, özellikle İngilizce yazılmış araştırma makalelerinizi bekliyoruz.

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisinin yeniden hayat bulması için yoğun çaba gösteren Doç.Dr.Ceyhun Dizdarer'e, derginin Kültür ve Turizm Bakanlığı tarafından tescillenmesi işlemlerini ve ilk sayının editörlüğünü üstlenen Doç.Dr.Gülden Diniz'e, derginin dizim ve basımında görev alan Logos Yayıncılık adına Tania Sisa'ya ve derginin online işlemlerini yürüten Lookus Bilişim adına Metin Ateş'e, dergimize yaptıkları katkılardan dolayı Editörler Kurulu adına teşekkürlerimi sunuyorum.

Esenlik dileklerimle.

Prof. Dr. Nurettin Ünal
Başhekim

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2011; 1(1):1-6
doi:10.5222/buchd.2011.001

Klinik Araştırma

Gelişimsel açıdan yüksek riskli bebeklerde işitme tarama sonuçları

Hearing screening test results of newborns at high risk for developmental delay

Erhan ÖZBEK, Füsun ATLIHAN, Ferah GENEL, Şebnem ÇALKAVUR, Bilgin BAYAR, Melek ÖZCAN

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

ÖZET

Amaç: Yenidoğan yoğun bakımına yatan hastalar gelişimsel açıdan riskli bebeklerdir. Çalışmamızda gelişimsel açıdan riskli yenidoğanlarda işitme kaybı oranının belirlenmesi amaçlandı.
Yöntemler: Yenidoğan yoğun bakıma Ocak 2005 ile Aralık 2007 tarihleri arasında yatırılarak izlenen toplam 7.067 bebekte otoakustik emisyon ve işitsel uyarılmış beyin sapı potansiyeli (BERA) ile işitme taraması yapıldı.
Bulgular: İki yüz yetmiş yedi bebeğin (%4) taramadan kaldığı ve ileri inceleme için sevk edildiği saptandı. 2005-2006 yıllarında kesinleşen işitme kaybı oranı %0.91 2007 yılında ise %0.96 olarak belirlendi. İşitme kayıplarında ilk sıradaki risk faktörü exchange gerektirebilecek düzeyde hiperbilurubinemi varlığı olarak saptandı (%45.8).
Sonuç: İşitme kaybının riskli yenidoğanlarımızda yüksek oranda saptanması bu yaş grubunda işitme taramasının önemini ortaya koydu.

Anahtar kelimeler: Yenidoğanlarda işitme taraması, risk faktörleri

ABSTRACT

Objective: The newborns hospitalized in neonatal intensive care units are presumptively at a higher risk for developmental delay. In our study we aimed to evaluate the frequency of hearing loss in neonates with high risk.
Methods: In our study 7067 noenates who were followed-up in the neonatology clinic between January 2005 to December 2007 were included in this study. The otoacoustic emission and auditory brain stem potential (BERA) tests were performed to evaluate and screen the hearing loss in infants.
Results: Totally 277 neonates (4%) were detected to have a hearing loss and referred to a higher level hospital for further investigations. During the period of 2005 to 2006, confirmed hearing loss rate was found to be 0.91% and 0.96% in 2007, respectively. The most prominent risk factor for hearing loss was exchange tranfussion requiring hyperbilirubinemia (45.8%).
Conclusion: Hearing loss was found to be common in high risk newborns, so screening should be performed in all patients to detect the cases with hearing loss.

Key words: Newborn hearing screening, risk factors

Alındığı tarih: 20.04.2011
Kabul tarihi: 02.05.2011

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Erhan Özbek, Dr Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

GİRİŞ

İnsanlar duyuları aracılığı ile dış dünyayı algılar, ruhsal, zihinsel, sosyal gelişimini sağlar. Duyulardan birinin eksikliği algılamanın bütünlüğünü bozarak kişinin zihinsel, duygusal, sosyal yaşamını etkiler. İşitme duyusu kişinin konuşmayı öğrenip iletişim kurması için zorunludur. Bebekte annenin kalp atışlarını duyarak başlayan işitme süreci doğa ve yaşamdaki diğer sesleri duyup tanıyarak sürer ve duyduklarını yineleyerek konuşmayı öğrenir. Konuşma ve lisan gelişimi yaşamın ilk iki yılında hızlı gelişerek 4 yaşına kadar tamamlanır [1,2]. Bu nedenle bir çocuğun konuşmayı öğrenebileceği en önemli dönem ilk iki yaştır [3,4].

Ortak görüş işitme engelli bebeklerin 6 aylık olmadan önce saptanıp rehabilite edilmesi olduğu halde, bu son 20 yıla kadar gerçekleştirilememiştir. David Kemp tarafından 1978 yılında geliştirilen otoakustik emisyon cihazı ile işitme engelinin bebeklik döneminde fark edilmesi mümkün olmuştur.

Birçok ülkede işitme problemlerinin erken tanılanabilmesi için doğum hastanelerinde yeni doğanlara işitme taraması programı başlatılmıştır. Bu şekilde işitme sorunu olma ihtimali olanların ileri tetkikleri yapılarak 6 aylık olunca işitme cihazı uygulaması başlatılabilmiştir. Erken müdahale edilen bebeklerin dil ve konuşma gelişimlerinin işitme sorunu olmayan yaşıtlarıyla benzer olduğunun gözlenmesiyle Avrupa Birliği ülkelerinde ve ABD'de işitme engelinin mümkün olan en erken yaşta saptanması için tarama programları uygulamaya konulmuştur [5].

Türkiye'de tahminen her bin bebekten 1 veya 2'si ileri derecede işitme kaybı ile doğmakta, 3-4 yaş grubunda geçirilen hastalıklar, kaza ve travma sonucu bu oran %0.6'ya çıkmaktadır [1-4]. Ayrıca risk faktörleri olan yenidoğanlardaki işitme taramalarında bu oranlar çok yüksektir. 2002 Yılında American Otoloji Derneği bildirisinde 11 adet risk faktörü tanımlanmıştır. Bunlar yoğun bakım ünitesinde yatış, respiratuar distres sendromu, retrolental fibroplazi, asfiksi, mekonium aspirasyonu, nörodejeneratif hastalıklar, kromozom anomalileri, annenin uyuşturucu kullanması, annede diyabet, çoklu doğum, doğum öncesi yetersiz bakımdır. Ayrıca bu risklerin belirlenmesinde yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir [6]. Çalışmamız da Ocak 2005 ile Aralık 2007 tarihleri arasında İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Servisi'nde yatırılarak izlenen tüm yenidoğan bebeklerin işitme taraması sonuçları değerlendirilmiş ve işitme kaybına yol açabilecek risk faktörleri araştırılmıştır.

İşitme engelli bebek ve çocukların çok azı tanı, tedavi ve konuşma eğitiminden yaralanmakta, geri kalan büyük çoğunluk okul çağına kadar herhangi bir tedavi veya eğitim almamaktadır. İşitme engelliler okullarında eğitilmeye çalışılan bu çocuklar toplumsal iletişim kuracak beceriyi kazanamadıkları gibi kendilerine meslek edinmelerini sağlayacak eğitimi de alamamaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEM

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan yoğun bakımına Ocak 2005 ile Aralık 2007 tarihleri arasında yatırılarak izlenen toplam 7.067 bebeğin verileri çalışmaya alındı. Tüm bebeklere otoakustik emisyon ve işitsel uyarılmış beyin sapı potansiyeli (BERA) ile işitme taraması bu konuda eğitimli iki odyometri teknikeri tarafından işitme taraması için düzenlenmiş özel bir odada sessiz koşullarda yapıldı. Kayıtlarına tam olarak ulaşabildiğimiz için sadece 2007 yılındaki bebeklerin işitme kaybı yönünden risk faktörleri araştırıldı. Bu risk faktörleri olarak hiperbilirubinemi, ototoksik ilaç kullanımı, mekanik ventilasyon kullanımı (>5 gün), 1500 g altı doğum ağırlığı, ailede işitme kaybı öyküsü, kraniofasiyal anomali araştırılmıştır.

BİO-LOGİC marka cihaz ile işitme taraması yapıldı. Otoakustik değerlendirmede dışkulak yolunun temizliği kontrol edildikten sonra otoakustik emisyon cihazı ile 35 dB ses kulağa gönderildi. Bu

ses karşılığında kokleadaki tüysü hücrelerde meydana gelen hareketin oluşturduğu ses ise ölçülerek pass (duyuyor) ya da refer (sevk) cevapları alındı. BERA değerlendirmesinde ise inferior kollikulustan alınan 5. dalganın zaman ve dalga boyu göz önüne alınarak bu dalganın 0-3 ay arası çocuklarda standardize edilmiş oranlarına olan uygunluğuna bakıldı ve pass (duyuyor) ya da refer (sevk) şeklinde sonuç elde edildi. Her iki kulaktan da geçme kriterleri elde edildiği taktirde işitme taramasından geçtiği kabul edildi. Tarama sonuçları ailelere yazılı olarak verildi. Taramadan kalan bebekler ileri incelemeler için Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'na sevk edildi.

BULGULAR

Toplam 7.067 bebeğe yapılan işitme taramasında 277 olgunun (%4) normal sınırlarda olmaması sebebi ile ileri inceleme için sevk edildiği saptanmıştır. 2005-2006 yıllarında değerlendirilen 4.576 olgudan 214 olgunun (%4.67) taramadan kaldığı ve 104 olgunun ileri inceleme için sevk edilmiş olmasına karsın gitmediği belirlenmiştir. İleri incelemeye giden 110 olgunun 42'sinde işitme kaybı doğrulanarak olgular tedavi ve rehabilitasyon programına alınmıştır. Böylece yenidoğan olgularda kesinleşen işitme kaybı oranı %0.91 olarak belirlenmiştir. 2007 yılında ise 2491 hastadan 63'ü taramadan kalmış olup, sevk edilen olgu oranı % 2.52'dir. Bu olgulardan ileri incelemeye giden 42 bebeğin 24'ünde işitme kaybı doğrulanarak olguların işitme kaybı oranı %0.96 olarak belirlenmiştir. Üç yıllık süreçte saptanan işitme kaybı oranı %0.93'tür (Tablo 1). Ancak, toplam 3 yıllık süreçte ileri inceleme yapılması planlanan olguların %45.1'i (125 olgu) kontrollere gitmemiştir. 2007 yılında sevk edilen ve ileri tetkikleri yapılan 42 hastadan işitme kaybı kesinleşmiş olan 24 olgu ailede işitme kaybı öyküsü, kraniyofasiyal anomaliler, düşük doğum ağırlığı (1.500 g altı), hiperbilirubinemi, ototoksik ilaç kullanımı, konjenital enfeksiyonlar, asfiktik doğum, menenjit, 5 günden fazla mekanik venti-

Tablo 1. İşitme taraması sonuçları.

	Tarama Yapılan Hasta Sayısı	Taramadan Kalan Hasta Sayısı	İleri İncelemeye Giden Hasta	İşitme Kaybı Doğrulanan Hasta Sayısı	Kesinleşen İşitme Kaybı Oranı
2005-2006	4576	214 (%4.67)	110	42	% 0.91
2007	2491	63 (% 2.52)	42	24	% 0.96
Toplam	7067	277 (%4)	152	66	% 0.93

Tablo 2. 2007 yılında işitme kaybı saptanan 24 bebeğin işitme kaybı yönünden tespit edilen risk faktörlerinin dağılımı.

Risk faktörü	Olgu sayısı	%
Hiperbilirubinemi	11	45.8
Ototoksik ilaç kullanımı	4	16.6
Hiperbilirubinemi+ototoksik ilaç kullanımı	1	4.2
Mekanik ventilasyon kullanımı (>5 gün)	2	8,3
1.500 g altı doğum ağırlığı+ Hiperbilirubinemi	1	4.2
Ailede işitme kaybı öyküsü	1	4.2
Kraniofasiyal anomali + Hiperbilirubinemi	1	4.2
Risk faktörü yok	3	12.5

latörde kalma, nörodejeneratif hastalıklar gibi risk faktörleri yönünden incelendiğinde birinci sıklıktaki risk faktörü exchange gerektirebilecek düzeyde hiperbilirubinemi varlığı olarak saptanmıştır (%45.8). İkinci sıklıkta ototoksik ilaç kullanımı (%16.6) üçüncü sıklıkta ise 5 günden fazla mekanik ventilatör tedavisi bulunmuştur (Tablo 2). Üç olguda birden fazla risk faktörü mevcut iken, diğer üç olguda ise herhangi bir risk faktörü belirlenememiştir.

TARTIŞMA

Amerikan Pediatri Akademisi Bebek İşitme Komitesi, 3. aydan önce çocuklarda işitme taraması yapılarak 6. aydan itibaren gerekli girişimlerin başlatılmasının gerekliliğini ortaya koymuştur. Yenidoğan işitme taramasında TEOAE ve BERA ayrı ayrı veya bir arada kullanılmaktadır [1,2,7,8]. Otoakustik emisyon ile kulağın kokleadaki dış tüylü hücrelere kadar olan kısmı değerlendirilirken, işitsel uyarılmış beyin sapı potansiyeli ile beyin sapı işitsel yolunun ve işitme sinirinin verdiği elektriksel cevabın değerlendirilmesi gerçekleştirilmektedir. Kokleanın ses uyaranına karşı oluşturduğu dalgaların kaydedilmesi esasına dayanan otoakustik emisyon daha hızlı ve daha kolay yapılabilen bir metod olmasına karşın dış kulak yolunda debris veya orta kulakta sıvı bulunması halinde hata görülebilmektedir. BERA ise daha fazla teknik beceri ve zaman gerektiren bir tarama yöntemidir. Çalışmamızda yenidoğan işitme taramasında her iki metod farklı alanlara ilişkin bilgi vermeleri nedeniyle birlikte kullanılmıştır.

Sağlıklı yenidoğanlarda konjenital işitme kaybı oranı %0,1-0,2 arasında iken, riskli yenidoğanlarda bu oran %4-5'e çıkmaktadır [9-12]. Genç GA ve ark. Hacettepe Üniversitesi'nde zamanında doğmuş olan 5.485 bebeğin işitme taramasını yaptıklarında ileri/çok ileri sensorinöral işitme kaybı oranını %0.20 olarak bildirmişlerdir [13]. Övet G ve ark. Denizli'de miyadında doğmuş sağlıklı 19.464 yenidoğanda yaptıkları işitme taramasında, konjenital işitme kaybı oranını %0,1 olarak saptamışlardır [14]. Yüksek riskli yenidoğanlarda yapılan bir çalışmada Hollanda'da 30 haftadan ya da 1.000 g'dan daha düşük prematürelerde işitme kaybı oranı %3.2 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada en önemli risk faktörü doğum asfiksisi ve 5 günden daha uzun süren mekanik ventilatör uygulaması çıkmıştır [15]. Tebriz Üniversitesi'ndeki bir araştırmada 600 yenidoğan bebekte yapılan işitme taramasında işitme kaybının sıklığı %3.5 olarak bulunmuştur [16].

Çalışmamızda 2005-2006 yıllarında izlenen yenidoğanlarda %0.91 oranında 2007 yılında izlenen yenidoğanlarda ise %0.96 oranında işitme kaybı belirlenmiştir. İşitme kaybı oranının olgularımızda beklenen oranın üzerinde olması değerlendirmenin hastanede yatan ve dolayısıyla risk faktörü daha yoğun olan yenidoğan hasta grubunda yapılmış olması ile ilişkili düşünülmüştür.

İşitme kaybı prenatal, perinatal ve postnatal olmak üzere yaşamın üç farklı döneminde ortaya çıkabilir. Prenatal dönemde genetik yatkınlık, annenin hamileliği sırasında ototoksik ilaç kullanması, annenin hamileliği sırasında kızamık, kabakulak, CMV, herpes enfeksiyonu geçirmesi, annenin hamileliği sırasında X-Ray ışınlarına maruz kalması, annenin sistemik bir hastalığının olması, kaza, düşme gibi bir travma geçirmesi işitme kaybı oluşumunda rol oynayan risk faktörleridir. Perinatal dönemdeki risk faktörleri ise düşük doğum kilosu (1.500 g'dan az), kan uyuşmazlığı, doğum sırasında hipoksi, doğum travması (forseps, vakum kullanılması), ventilatör tedavisi ve kan değişimi uygulamasıdır [10,11,17]. Postnatal dönemdeki risk faktörleri, çocuğun geçirdiği hastalıklar (kabakulak, menenjit), konvulziyon, ototoksik ilaç kullanımı, kafa travması, kulak enfeksiyonu ve yüksek şiddette gürültüye maruziyettir.

2005 yılında yayınlanan bir çalışmada toplam 25. 288 yenidoğan değerlendirilmiştir. Yirmi üç bin beş yüz yetmiş dört tanesi sağlıklı bebek olup, bu grupta ailede işitme kaybı en sık görülen risk faktörü olarak saptanmıştır. Bin yedi yüz on dört tanesi ise yenidoğan yoğun bakımda yatan hasta olup, bu gruptaki bebeklerde sırasıyla konjenital anomali ve sendrom-

lar, düşük doğum ağırlığı, prematüre, ototoksik ilaçlar, 24 saatten uzun mekanik ventilasyon, işitme kaybının en sık görülen risk faktörleri olarak saptanmıştır [18]. Tebriz Üniversitesi'ndeki bir araştırmada 6oo yenidoğan bebekte yapılan işitme taramasında en önemli risk faktörü olarak hiperbilirubinemi, ototoksik ilaç kullanımı ve doğum ağırlığının 1.500 g daha az olması olarak bulunmuştur [16]. Ülkemizde yapılan bir çalışmada en önemli risk faktörleri 1.500 g altındaki prematürelik, ventilatör tedavisi, intrakranial kanama varlığı olarak tespit edilmiştir [19].

Hastalarımızda risk faktörleri incelendiğinde ön planda perinatal faktörler gelmektedir. Bunlar içerisinde exchange gerektirebilecek düzeyde hiperbilirubinemi en sık izlenen risk faktörü iken, ototoksik ilaç kullanımı ve uzamış mekanik ventilatör tedavisi diğer en sık izlenen risk faktörleri olarak belirlenmiştir (Tablo 2). Yüksek düzeydeki bilirubin seviyeleri kan beyin engelini geçerek işitme siniri ve koklear nükleusda hasara yol açarak BERA anormalliğine yol açmaktadır [20,21]. Bu olgularda lezyonun retrokoklear bölgede olması sebebiyle otoakustik emisyon normal olabileceğinden BERA ile işitme değerlendirmesi yapılması önemlidir [20,22]. Ülkemizde 2003 yılında yayınlanan bir çalışmada yüksek riskli yenidoğanlarda en önde gelen risk faktörünün hiperbilirubinemi olduğu açıklanmıştır [23]. Çalışmamızda 3 olguda işitme kaybı yönünden risk faktörü belirlenememiştir. Bu nedenle işitme taramasının hastaneye yatan tüm yenidoğanları kapsayacak şekilde organize edilmesi önemlidir.

Yenidoğan bebeklerde işitme taraması yapan personelin bu konuda deneyimli olması önemlidir. Literatürde bu taramaların hemşire, teknisyen ve odiyometri öğrencileri tarafından yapıldığı görülmektedir [8,24]. Bizim çalışmamızda testler bu konuda eğitimli 2 odyometri teknikeri tarafından yapılmıştır. Taramalarımızın başladığı 2005-2006 yılında ileri inceleme için sevk edilen olgu oranı %4.67 iken, beceri ve deneyimin artışı ile sevk edilen olgu oranı 2007 yılında %2.52'ye iniş göstermiştir. Dikkat çekici diğer bir konu ileri inceleme yapılması planlanan olguların ailelerin bu konuda bilgilendirilmiş ve kendilerine yazılı bilgi formu verilmiş olmasına karşın % 45.1'nin (125 olgu) kontrollerine götürülmediğinin belirlenmiş olmasıdır. Benzer şekilde Hacettepe Üniversitesi'nde gerçekleştirilen çalışmada ilk basamak değerlendirmede kalan 459 bebeğin 112'si ikinci basamak kontrollere 29'u ise üçüncü basamak kontrollere götürülmemiştir. Övet G ve ark. çalışmalarında kontrole çağrılan 4.618 bebeğin 1.071'inin kontrole getirilmediğini bildirmişlerdir [14]. Bu bulgular erken tanı ve tedavide ailelerin ileri tetkik açısından bilinçlendirilmesinin önemini ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak, işitme kaybı riskli yenidoğanlarda daha yüksek oranda görülebilmektedir. Erken tanı ile tedavinin hastaların sosyal, entelektüel ve duygusal gelişimleri üzerine olan olumlu etkilerinin gösterilmiş olması nedeniyle yenidoğan dönemindeki taramanın tüm yenidoğanları içerecek şekilde genişletilmesi ve işitme problemi düşünülen olguların ailelerinin ileri tetkikler ve izlem konusunda bilinçlendirilmesi önem kazanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Hahn M, Lamprecht-Dinnesen A, Heinecke A, Hartmann S, Bülbül S, Schröder G, Steinhard J, Louwen F, Seifert E. Hearing screening in healthy newborns: feasibility of different methods with regard to test time. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1999;5:51:83-9. http://dx.doi.org/10.1016/S0165-5876(99)00265-7
2. Thompson DC, McPhillips H, Davis RL, Lieu TL, Homer CJ, Helfand M. Universal newborn hearing screening: summary of evidence. JAMA 2001;286:2000-10. http://dx.doi.org/10.1001/jama.286.16.2000 PMid:11667937
3. Oudesluys-Murphy AM, van Straaten HL, Bholasingh R, van Zanten GA. Neonatal hearing screening. Eur J Pediatr 1996;155:429-35. http://dx.doi.org/10.1007/BF01955176 PMid:8789756
4. Vohr BR, Oh W, Stewart EJ, Bentkover JD, Gabbard S, Lemons J, Papile LA, Pye R. Comparison of costs and referral rates of 3 universal newborn hearing screening protocols. J Pediatr 2001;139:238-44. http://dx.doi.org/10.1067/mpd.2001.115971 PMid:11487750
5. Watkin PM, Baldwin M. Identifying deafness in early childhood: requirements after the newborn hearing screen. Arch Dis Child. 2010 Nov 2. [Epub ahead of print]
6. Stilianos E. Kountakis, Ioannis Skoulas, Diane Phillips,

CYJoseph Chang, Risk factors for hearing loss in neonates American Of Journal Otolaryngology 2002;23(3):133-137.
7. Doyle KJ, Burggraaff B, Fujikawa S, Kim J. Newborn hearing screening by otoacoustic emissions and automated auditory brainstem response. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1997;41:111-9.
http://dx.doi.org/10.1016/S0165-5876(97)00066-9
8. Thornton AR, Kimm L, Kennedy CR. Methodological factors involved in neonatal screening using transient-evoked otoacoustic emissions and automated auditory brainstem response testing. Hear Res 2003;182:65-76.
http://dx.doi.org/10.1016/S0378-5955(03)00173-4
9. American Academy of Pediatrics. Task Force on Newborn and Infant Hearing. Newborn and Infant Hearing Loss: Detection and Intervention. Pediatrics 1999;103:527-530.
http://dx.doi.org/10.1542/peds.103.2.527
PMid:9925859
10. Ohl C, Dornier L, Czajka C, Chobaut JC, Tavernier L. Newborn hearing screening on infants at risk. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2009;73:1691-5.
http://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2009.08.027
PMid:19796829
11. Hess M, Finckh-Krämer U, Bartsch M, Kewitz G, Versmold H, Gross M. Hearing screening in at-risk neonate cohort. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1998;46:81-9.
http://dx.doi.org/10.1016/S0165-5876(98)00151-7
12. Oudesluys-Murphy AM, van Straaten HL, Bholasingh R, van Zanten GA. Neonatal hearing screening. Eur J Pediatr 1996;155:429-35.
http://dx.doi.org/10.1007/BF01955176
PMid:8789756
13. Genç GA, Başar F, Kayıkçı ME ve ark. Hacettepe Üniversitesi yenidoğan işitme taraması bulguları. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2005;48:119-124.
14. Övet G, Işık Balcı Y, Canural R ve ark. Yenidoğan işitme taraması sonuçlarımız. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2010;11:027-029.

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2011; 1(1):7-12
doi:10.5222/buchd.2011.007

Klinik Araştırma

Yenidoğan yoğun bakım ünitemizde prematüre retinopatisi insidansı, risk faktörleri ve izlem sonuçları

Retinopathy of prematurity in our nenatal intensive care unit, incidence, risk factors and outcome

Erhan ÖZBEK[1], Ferah GENEL[1], Füsun ATLIHAN[1], İlke GÜNGÖR[1], Rana MALATYALI[1], Jale MENTEŞ[2], Tülin BERK[3]

[1]Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, [2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, [3]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı İzmir

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada yenidoğan yoğun bakım ünitemizde izlenen bebeklerde retinopati gelişme sıklığı, risk faktörleri ile erken izlem sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.
Yöntemler: Dr. Behçet Uz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Prematüre Servisi'nde Ocak 2005-Mayıs 2006 tarihleri arasında izlenen 179 prematüre olgu retinopati açısından prospektif olarak takip edildi. Olguların ilk oftalmolojik muayeneleri postnatal 4-6. haftalarda, lokal anestezi altında hastanemizin aynı göz hekimi tarafından yapıldı. Olgular doğum ağırlıkları ve gestasyonel yaşlarına göre sınıflandırılarak risk faktörleri belirlendi. evre 1 retinopati saptanan olguların izlemine hastanemizde devam edildi, evre 2 ve daha ileri hastalık bulgusu saptanan olgular Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı veya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından takip edildi.
Bulgular: Çalışmaya alınan olguların 103'ü (%57.5) erkek, 76'sı (%42.5) kız olup, 101'i (%56.4) normal spontan yol ile doğurtulmuştu. Olguların doğum ağırlıkları 650-2.400 g, doğum haftaları 24-37 hafta arasındaydı. Çalışmaya alınan olguların 65'inde (%36.3) çeşitli evrelerde ROP (prematüre retinopatisi) saptandı. Olguların %58.4'ünde evre 1, %12.4'ünde evre 2, %27.7'sinde evre 3 ve %1.5'inde evre 5 ROP tespit edildi.
Sonuç: 1.500 g ve 31 haftadan büyük bebeklerde de cerrahi tedavi gerektiren ROP görülmesi (% 20) doğum ağırlığı ve gestasyon haftası sınırlaması olmaksızın tüm riskli prematürelerin ROP açısından taranması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: Retinopati, prematürite

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to evaluate the incidence, risk factors and the early outcomes of ROP in premature infants followed up in our Neonatal Intensive Care Unit.
Methods: One and hundred seventy nine premature cases with retinopathy of prematurity who were hospitalized in Dr.Behcet Uz Children's Health and Diseases Training and Research Hospital Premature Intensive Care Unit between January 2005-May 2006 were included in this study. The first ophthalmologic examination of the cases was performed at the postnatal 4-6 weeks under local anesthesia by an ophthalmologist. The cases were classified according to their birth weights and gestational ages. The follow-up of the patients with stage 1 retinopathy was conducted in our hospital while, patients with grade 2 or higher were referred to Ege University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology and Dokuz Eylül University School of Medicine, Department of Ophthalmology.
Results: One hundred and three cases (57.5%) were male while 76 cases (42.5%) were female. The birth weights ranged between 650 to 2400 gr and gestational weeks at delivery from 24 to 37 weeks. Totally 65 cases (36.3%) were in various grades of ROP (retinopathy of prematurity): 58.4% in grade I , 12.4% in 2, 27.7% in 3 and 1.5% in grade 5, respectively.
Conclusion: Requirement of surgical treatment of ROP in newborns with birth weights of 1500 grams and gestational ages of more than 31 weeks (20%), also necessitates screening of all prematures at high risk as for ROP.

Key words: Retinopathy, prematurity

Alındığı tarih: 19.04.2011
Kabul tarihi: 26.04.2011

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Dr Erhan Özbek, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

GİRİŞ

Prematüre Retinopatisi (PR), erken doğan bebeklerde görülen, immatür retina damarlarının anormal proliferasyonu sonucu gelişen ve patogenezi tam aydınlanmamış bir hastalıktır. Patogenezde en iyi bilinen faktörler oksijen tedavisi ve immatürite olmasına karşın, kan transfüzyonu, RDS (Respiratuvar Distres Sendromu) gelişimi, perinatal asfiksi, sepsis, intraventriküler kanama, apne atakları, asidoz gibi pek çok risk faktörü retinopati gelişiminden sorumlu tutulmaktadır [1-3]. Bu çalışmada prematüre servisimizde izlenen bebeklerde PR sıklığı, ağırlığı, risk faktörleri ve izlem sonuçları değerlendirilmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Dr. Behçet Uz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Prematüre Servisi'nde Ocak 2005-Mayıs 2006 tarihleri arasında izlenen 179 prematüre olgu PR açısından prospektif olarak takip edildi. Olguların ilk oftalmolojik muayeneleri postnatal 4-6. haftalarda, lokal anestezi altında aynı göz hekimi tarafından yapıldı. Muayeneden yaklaşık bir saat önce gözlere 15 dk. ara ile %2.5 fenilefrin ve %0.5 tropikamid damlatılarak midriyazis sağlandı. Pediatrik spekulum, skleral depressör ve +20 dioptrilik lens kullanılarak binoküler indirekt oftalmoskop ile fundus değerlendirmesi yapıldı.

Olguların retina bulguları uluslararası sınıflandırma kriterlerine göre şiddeti, yerleşimi, tutulum alanı (boyutu) ve plus hastalığın olup olmaması göz önüne alınarak değerlendirildi [4,5]. Olgular doğum ağırlıkları ve gestasyonel yaşlarına göre sınıflandırılarak risk faktörleri belirlendi. Olguların göz muayeneleri bulgularına göre 1-2 hafta ara ile tekrarlandı, evre 1 retinopati saptanan olguların izlemine hastanemizde devam edildi, evre 2 ve daha ileri hastalık bulgusu saptanan olgular Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı veya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından takip edildi. Evre 3 ve plus hastalık bulgusu saptanan hastalara lazer fotokoagülasyon uygulandı, diğer hastaların takibine retina vaskülarizasyonları tamamlanana kadar devam edildi.

Çalışmanın istatistiksel analizi SPSS 11.5 paket programı ile ki-kare testi kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan olguların 103'ü (%57.5) erkek, 76'sı (%42.5) kız olup, 101'i (%56.4) normal spontan vajinal yol ile doğurtulmuştu. Olguların doğum ağırlıkları 650-2.400 g, doğum haftaları 24-37 hafta arasındaydı (Tablo 1,2). Çalışmaya alınan olguların 65'inde (%36.3) çeşitli evrelerde PR saptandı. Olguların %58.4'ünde evre 1, %12.4'ünde evre 2, %27.7'sinde evre 3 ve %1.5'inde evre 5 retinopati tespit edildi (Tablo 3). PR gelişimi yönünden risk faktörleri değerlendirildi (Tablo 4). Gestasyon haftası ve doğum ağırlığı ile PR gelişimi arasındaki ilişki istatistiksel

Tablo 1. Olguların doğum ağırlıklarına göre dağılımı.

Doğum ağırlığı	Bebek sayısı	%
1.000 g ve altı	15	8.4
1.001-1.250 g	34	19
1.251-1.500 g	73	40.8
1.500 g ve üstü	57	31.8

Tablo 2. Olguların gestasyonel yaşa göre dağılımı.

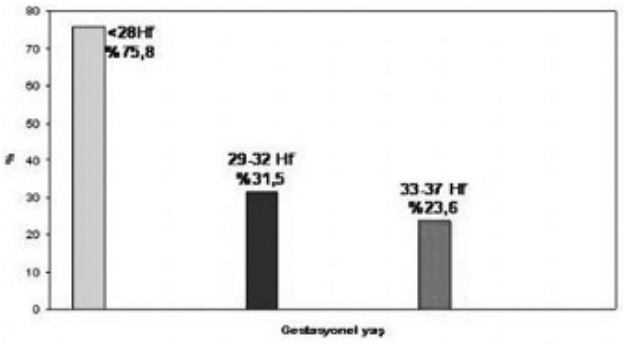
Gestasyonel yaş	Bebek sayısı	%
28 hafta ve altı	29	16.2
29-32 hafta	95	53.1
33-37 hafta	55	30.7

Tablo 3. Olguların doğum ağırlıklarına göre dağılımı.

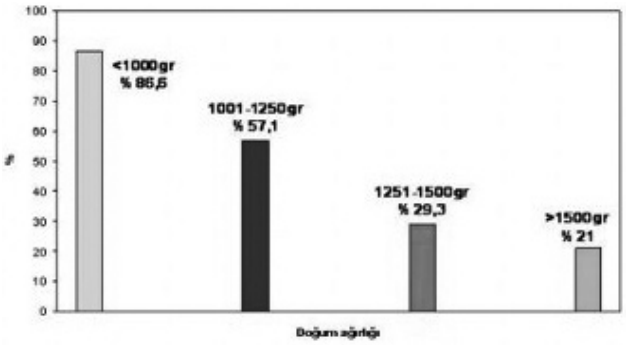
Evre	Bebek sayısı	%
Evre 1	38	58.4
Evre 2	8	12.4
Evre 3	18	27.7
Evre 4	-	-
Evre 5	1	1.5

Tablo 4. Prematüre retinopatisi saptanan ve saptanmayan olguların risk faktörleri yönünden karşılaştırılması.

Risk faktörleri	Retinopati (+)	Retinopati (-)	p
Gestasyon haftası	30.06±2.9	32.1±2.1	<0.0001
Doğum ağırlığı (g)	1286.6±316.1	1564.2±345.5	<0.0001
Oksijen uygulama süresi (gün)	14.7±12.0	3.4±4.4	<0.0001
Asfiktik doğum	%41.5	%14.2	<0.005
Patent duktus arteriosus	%9.2	%15.7	0.624
İntrakraniyal hemoraji	%36.9	%32.4	0.302
Kan transfüzyonu	%92.3	%52.6	<0.0001
Respiratuar distres sendromu	%33.8	%10.5	<0.0001

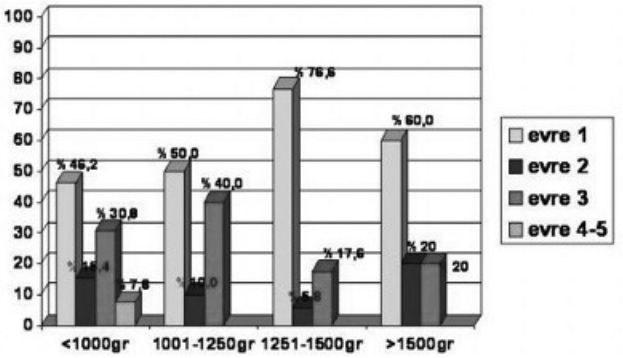


Şekil 1. Gestasyon yaşlarına göre retinopati oranları.



Şekil 2. Doğum ağırlıklarına göre retinopati oranları.

olarak anlamlı bulundu (p<0.0001), (Şekil 1,2). Gestasyonel yaşı 28 haftanın altında olan olgularda PR %75.8, 29-32 hafta arası olgularda %31.5 ve 33-37 hafta arası olgularda %23.6 oranında izlendi. Doğum ağırlığı 1.000 g altı olgularda %86.6, 1.001-



Şekil 3. Doğum ağırlıklarına göre retinopatili olguların evrelerine göre dağılımı.

Tablo 5. Retinopatili olgularda tedavi.

Evre	Bebek sayısı	Lazer fotokoagulasyon	Vitrektomi
1	38	-	-
2	8	1 (%12.5)	-
3	18	18(%100)	1(%5.5)
5	1	1(%100)	-
Toplam	65	20(%30.7)	1(%1.5)

1.250 g arası olgularda %57.1, 1.251-1.500 g arası olgularda %29.3 ve 1.500 g üzeri olgularda %21 oranında PR saptandı. PR saptanan olguların evreleri ile doğum ağırlıklarına göre dağılımları değerlendirildiğinde, evre 5 PR'nin sadece 1.000 g altındaki bebeklerde ve %7.6 oranında saptandığı görüldü. Ancak, evre 3 PR saptanan olguların üçünün doğum ağırlığı 1.500 g'dan fazla ve ikisinin gestasyon haftası 32 hafta idi (Şekil 2,3)

Asfiktik doğum öyküsü, kan transfüzyonu uygulaması, RDS varlığı, oksijen tedavisi verilme süresi retinopati olgularda anlamlı olarak yüksek bulundu (p değeri). Patent duktus arteriozus varlığı ve intrakraniyal hemoraji gelişimi ile PR gelişimi arasında ise anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 4).

PR saptanan olgularımızın %30.7'sine lazer fotokoagülasyon uygulandı (Tablo 5). PR saptanan olgularımızdan evre 1 ve 2 olanlar retina vaskülarizasyonları tamamlanıncaya dek izlendi. Evre 2 olup plus hastalık bulgusu taşıyan bir hastamıza lazer fotokoagülasyon uygulandı. Evre 3 olan 18 hastanın tümüne

lazer fotokoagülasyon uygulandı, bunlardan 4'ü (%22.3) tam olarak iyileşirken bir tanesi izlemde evre 4b'ye ilerledi ve bu hastaya vitrektomi uygulandı, kalan 13 hastanın izleminde lazer fotokoagülasyonun etkili olduğu saptandı ve takibe devam edildi. Olgularımızın sadece bir tanesinde (%1.5) evre 5 PR saptandı bu hastanın vitreoretinal cerrahiden fayda görmeyeceği düşünülerek girişim yapılmadı. Olgularımızın hiçbirinde eşik hastalık gelişmedi, retina vaskülarizasyonu tamamlanan olgular göz polikliniğimizde ambliyopi ve refraksiyon kusurları açısından kontrole alındılar.

TARTIŞMA

Retinal vasküler gelişim gestasyonel 15. haftada başlamakta, nazal retinada 32-36, temporal retinada ise 40. gestasyonel haftada tamamlanmaktadır. Retinopati riskli prematürelerde en önemli sorunlardan biridir ve potansiyel olarak kalıcı görme kaybı ve körlüğe neden olabilen, ancak uygun ve zamanında yapılan tarama ve tedavi ile önlenebilen bir hastalıktır. American Academy of Pediatrics, Academy of Opthalmolgy ve American Academy of Pediatric Opthalmolgy kriterlerine göre 1.500 g ve altında veya 30 haftadan erken doğumlarda veya 1.500 g'ın üzerinde olup, risklerin eşlik ettiği durumlarda PR yönünden rutin tarama uygulanmasını önermektedir [6]. Tarama doğumdan sonraki 4-6. haftada veya post-konsepsiyonel 31-33. haftada yapılmaktadır.

Gestasyon yaşı ve düşük doğum ağırlığı ile belirlenen immatürite en önemli risk faktörü olarak tanımlanmaktadır. Yapılan çalışmalarda farklı hastane ve ülkelerden PR sıklık ve şiddetine yönelik çok geniş dağılım aralığında sonuçlar bildirilmektedir. Randomize çok merkezli geniş bir çalışma olan Cryotherapy for Retinopathy of prematurity (CRYO-ROP) grubunun çalışmasında 1.251 g'dan küçük 4.099 yenidoğanın değerlendirilmesinde herhangi bir evredeki PR sıklığı %65.8 olarak bildirilmiştir. Doğum ağırlığı 750 g'dan küçük olan bebeklerin %90'ında, 750-999 g olanların %78'inde ve doğum ağırlığı 1.000-1.250 g arasında olanların %47'sinde çeşitli derecelerde PR saptanmıştır [7]. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) çalışmasında 26 merkezden 1.251 g altı 6.998 yenidoğanda PR sıklığı %68 olarak saptanmış ve doğum ağırlıklarına göre PR sıklığı ilk çalışma ile benzer bulunmuştur [8].

Ülkemizde yapılan çalışmalarda da prematüre olgularda bildirilen PR oranları merkezler arasında farklılık göstermektedir. Kavuncuoğlu ve ark. [9] 170 prematüre olguda PR sıklığını %17.6 olarak tanımlamışlardır. Öner ve ark.'nın [10] çalışmasında takip edilen 306 prematüre olguda %20.9 oranında PR bildirilmiştir. Doğum ağırlığı 1.500 g üzeri bebeklerde PR %5.8 iken 1.000 g altı bebeklerde %89.2 olarak saptanmıştır. PR evrelerine göre dağılım ise evre 1 %76.5, evre 2 %20.3, evre 4-5 %3.2 olarak değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızda tüm prematüre olgularda %36.3 oranında çeşitli evrelerde PR saptandı. PR gelişimi ile gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı arasında anlamlı ilişki saptanarak doğum ağırlığı 1.500 g üzeri olgularda PR sıklığı %21 iken, 1.000 g altı olgularda %86.6 olarak belirlendi. Evre 1 %58.4, evre 2 %12.4, evre 3 %27.7 ve evre 5 %1.5 olarak saptandı.

Çalışmamızdaki PR oranı (%36.3) diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında yüksektir. Çalışmamızda saptanan yüksek PR oranlarının sebebi olarak, hastanemizin bütün Ege bölgesinde doğan çeşitli sorunları sebebiyle diğer merkezlerde izlenemeyen yüksek riskli prematüreleri izleyen bir merkez olmasına bağlıyoruz. PR gelişiminde risk faktörleri olarak çok sayıda faktör tanımlanmış olmakla birlikte, düşük doğum ağırlığı ve gebelik yaşı dışındaki faktörler üzerine kesin fikir birliği yoktur. Hiperoksi, hipoksi ve oksijen durumunda dalgalanmanın, hiperkarbi ve hipokarbi epizodlarının retinal damarlarda hasarlanmaya yol açtığını gösteren çok sayıda kontrollü çalışma mevcuttur [11-16]. Retinal damarların gelişiminde vasküler endotelyal büyüme faktörünün yanı sıra insülin benzeri büyüme faktörü gibi mediatörlerin de

önemli rolleri olup, bunların PR patogenezinde yer aldıkları gösterilmiştir [17,18]. PR'nin şiddeti ile oksijen tedavisinin süresi arasında da anlamlı ilişki bulunmuştur. Ancak, oksijen almayan bebeklerde de PR görülmesi tek başına etkili bir faktör olmadığını ortaya koymaktadır. Periventriküler ve intraventriküler kanama, apne, sepsis, asidoz, bronkopulmoner displazi, anemi, kan transfüzyonu, hiperbilirubinemi, E vitamini eksikliği sorumlu tutulan diğer risk faktörleri olarak tanımlanmıştır [1,14,19-21]. Çalışmamızda asfiktik doğum öyküsü, kan transfüzyonu uygulaması, RDS varlığı, oksijen tedavisi verilme süresi retinopatili olgularda anlamlı olarak yüksek bulunurken, patent duktus arteriozus varlığı ve intrakraniyal hemoraji gelişimi ile retinopati'si arasında anlamlı bir ilişki izlenmedi.

Tedavide kriyoterapi ve diod lazer fotokoagülasyon, avasküler periferik retina alanlarının ablasyonu amacıyla uygulanmaktadır. CRYO-ROP çalışmasına göre tedavi gerektiren eşik hastalık, zon 1 veya 2'de plus bulgusu ile birlikte beş bitişik veya değişik bölgelerde toplam sekiz saat kadranını içeren evre 3 retinopatinin varlığıdır. Tedavide eşik hastalık tespitinden sonraki ilk 72 saat içinde kriyoterapi uygulamasının kalıcı görme kaybına ilerlemeyi azalttığı gösterilmiştir. Kriyoterapi uygulanmayanların %45, uygulananların ise %26'sında görme keskinliği 3.5 yıllık izlem sonrasında 20/200'ün altında tespit edilmiştir [22-25]. Fotokoagülasyon, indirekt oftalmoskoplara monte edilebilen laserlerin geliştirilmesinden sonra yaygın kullanıma girmiş ve kriyoterapi kadar etkin bulunmuştur. Bebekte daha az rahatsızlık oluşturması, kriyoterapi ile ulaşılması güç alanlara müdahale edilebilmesi nedeniyle günümüzde ilk tercih edilen tedavi yöntemi haline gelmiştir. Retina dekolmanı gelişen olgularda ise skleral çökeltme ve vitrektomi uygulanmaktadır. Patogenezin daha iyi anlaşılır hale gelmesi ile gelecekte anti vasküler endotelyal büyüme faktörü gibi yeni tedavi yaklaşımları gündeme gelecektir [1,26-28]. Çalışmamızda PR'li olguların %30.7'sine lazer fotokoagülasyon uygulandı. Evre 3 olan ve lazer fotokoagülasyon uygulanan bir olguda izlemde evre 4b'ye ilerleme saptanarak vitrektomi uygulandı. Evre 5 retinopati saptanan bir hastada ise vitreoretinal cerrahiden fayda görmeyeceği düşünülerek girişim uygulanmadı.

Sonuç olarak, azalan sıklıkta da olsa 1.500 g ve 31 haftadan büyük bebeklerde de cerrahi tedavi gerektiren PR görülmesi (%20) doğum ağırlığı ve gestasyon haftası sınırlaması olmaksızın tüm riskli prematürelerin bu açıdan taranması gerektiğini ortaya koymaktadır. Günümüzde çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerin yaşam şanslarının artması nedeniyle sık görülen PR'nin kalıcı görme kaybı oluşturmasını engellemek yönünden pediatrist ve oftalmologların ortak çalışması, risk faktörlerinin iyi tanınarak kaçınılması, zamanında tarama, takip ve tedavinin uygulanması ve ailelerin bilinçlendirilmesi büyük önem kazanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Şener EC. Göz Hastalıkları. Yurdakök M, Ergem G (eds). Neonatoloji. 2. Baskı. Alp Ofset 2004, p:856-84.
2. Smith LE. Pathogenesis of retinopathy of prematurity. Acta Pediatrica Suppl 2002;91:26-8. http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.2002.tb00157.x
3. O'Keefe M, Kirwan C. Screening for retinopathy of prematurity. Early Hum Dev. 2008; 84: 89-94. http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2007.11.006 PMid:18230412
4. Committee for the Classification of retinopathy of Prematurity. The international classification of retinopathy of prematurity. Br J Ophthalmol 1984;68:690-697. http://dx.doi.org/10.1136/bjo.68.10.690 PMid:6548150 PMCid:1040449
5. Committee for the Classification of retinopathy of Prematurity. The classification of retinal detachment. Arch Ophtalmol 1987;105:906-912.
6. Section on Ophthalmology American Academy of Pediatrics; American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. Pediatrics 2006;117:572-6. Erratum in: Pediatrics 2006;118(3):1324. PMid:16452383
7. Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ, Phelps DL, Phillips CL, Schaffer DB, Tung B. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Ophthalmology 1991;98:1628-40. PMid:1800923
8. Good WV, Hardy RJ, Dobson V, Palmer EA, Phelps DL,

Quintos M, Tung B. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. The incidence and course of retinopathy of prematurity: findings from the early treatment for retinopathy of prematurity study. Pediatrics 2005;116:15-23.
http://dx.doi.org/10.1542/peds.2004-1413
PMCid:1177961

9. Kavuncuoğlu S, Karaçorlu M, Arıdaşır Ö, Arası C, Yılmaz Ç, Arslan G, Palabıyık M, Öztürk H. Riskli prematürelerde retinopati taraması ve sonuçları. Türk Pediatri Arşivi 2002;37:10-14.
10. Öner A, Özkırış A, Güneş T, Karaküçük S, Erkılıç K, Çetin N. Prematüre retinopatisi: 2 yıllık tarama sonuçlarımız. Erciyes Tıp Dergisi 2005;27:104-109.
11. Sylvester CL. Retinopathy of prematurity. Semin Ophthalmol 2008;23:318-23.
http://dx.doi.org/10.1080/08820530802506045
PMid:19085434
12. Fleck BW, McIntosh N. Pathogenesis of retinopathy of prematurity and possible preventive strategies. Early Hum Dev 2008;84:83-8.
http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2007.11.008
PMid:18234458
13. Özkan H, Köksal N. Prematüre retinopatisi. Güncel Pediatri 2005;2:24-28.
14. Yalaz M, Arslanoğlu S, Erakgün ET, Yurtsever SN, Akisü M, Akın C, Menteş J, Kültürsay N. Prematüre retinopatisi risk faktörleri ve koruyucu önlemler. Türkiye Klinikleri Pediatri 2003;12:1-8.
15. Shah VA, Yeo CL, Ling YL, Ho LY. Incidence, risk factors of retinopathy of prematurity among very low birth weight infants in Singapore. Ann Acad Med Singapore 2005;34:169-78.
PMid:15827664
16. Akkoyun I, Oto S, Yilmaz G, Gurakan B, Tarcan A, Anuk D, Akgun S, Akova YA. Risk factors in the development of mild and severe retinopathy of prematurity. J AAPOS 2006;10:449-53.
http://dx.doi.org/10.1016/j.jaapos.2006.05.007
PMid:17070481
17. McColm JR, Geisen P, Hartnett ME. VEGF isoforms and their expression after a single episode of hypoxia or repeated fluctuations between hyperoxia and hypoxia: relevance to clinical ROP. Mol Vis 2004;10:512-20.
PMid:15303088 PMCid:1828041
18 Smith LE. IGF-1 and retinopathy of prematurity in the preterm infant. Biol Neonate 2005;88:237-44.
http://dx.doi.org/10.1159/000087587
PMid:16210846
19. Şener EC. Prematüre bebeklerin oftalmolojik izlemi. Katkı Pediatri Dergisi 2005;27:492-501.
20. Englert JA, Saunders RA, Purohit D, Hulsey TC, Ebeling M. The effect of anemia on retinopathy of prematurity in extremely low birth weight infants. J Perinatol 2001;21:21-6.
http://dx.doi.org/10.1038/sj.jp.7200511
PMid:11268863
21. Harrell SN, Brandon DH. Retinopathy of prematurity: the disease process, classifications, screening, treatment, and outcomes. Neonatal Netw 2007;26:371-8.
PMid:18069428
22. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Preliminary results. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Arch Ophthalmol 1988;106:471-9.
PMid:2895630
23. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Three-month outcome. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Arch Ophthalmol 1990;108:195-204.
PMid:2405827
24. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. 3 1/2-year outcome--structure and function. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Arch Ophthalmol 1993;111:339-44.
PMid:8447743
25. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity: ophthalmological outcomes at 10 years. Arch Ophthalmol 2001;119:1110-8.
PMid:11483076
26. Clark D, Mandal K. Treatment of retinopathy of prematurity. Early Hum Dev 2008;84:95-9.
http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2007.11.007
PMid:18280405
27. van Heuven WA, Kiel JW. ROP surgery and ocular circulation. Eye 2008;22:1267-72.
http://dx.doi.org/10.1038/eye.2008.18
PMid:18356931
28. Hubbard GB 3rd. Surgical management of retinopathy of prematurity. Curr Opin Ophthalmol 2008;19:384-90.
http://dx.doi.org/10.1097/ICU.0b013e328309f1a5
PMid:18772670 PMCid:3033785

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2011; 1(1):13-19
doi:10.5222/buchd.2011.013

Klinik Araştırma

Ateşli çocuklarda; annelerin evde ateşe yaklaşımı, bilgileri ve sosyodemografik özellikler ile ilişkisi

In feverish children, mothers' knowledge and home management about fever and its relationship with sociodemographical characteristics

Oya HALICIOĞLU[1], Feyza KOC[2], Sezin AŞIK AKMAN[1], Aslıhan TEYİN[1]

Sağlık Bakanlığı İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinikleri[1], Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sosyal Pediatri Bilim Dalı[2], İzmir

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, ateş nedeniyle hastaneye başvuran çocukların annelerinin ateş konusundaki bilgilerinin, ateş karşısındaki tutumlarının belirlenmesi ve bunları etkileyen faktörlerin incelenmesidir.
Yöntem: Hastanemiz çocuk acil servisi ile çocuk polikliniklerine Kasım 2008- Nisan 2009 tarihleri arasında ateş nedeniyle başvuran 14 yaş ve altı 500 çocuğun, başvuruda ateşli olup olmadığı değerlendirilerek annelerine, 38 soruluk bir anket uygulandı. Çalışma anlatılarak annelerden yazılı onay alındı. Anne ve çocuğun yaşı, kardeş sayıları, ebeveynlerin eğitim durumları, ailenin gelir düzeyi ve yaşanılan yer gibi demografik özelliklerin yanı sıra evde termometre olup olmadığı, ateş ölçüm şekilleri, annelerin ateş konusundaki bilgileri, çocuğa uygulanan ateş düşürme yöntemleri, ateş düşürücü ilaç kullanımları ve endişeleri sorgulandı. Çocukla ilk karşılaşmada vücut ısısı ölçülerek kaydedildi.
Bulgular: Çocukların yaş ortalaması 3.9±3.3 yıl olarak belirlendi. Annelerin çoğu 1-8 yıl arasında eğitim almıştı. Ailelerin yaklaşık 3/4'ünün kentte yaşadığı hasta grubumuzun çoğu orta gelir grubunda idi. Evde derece bulundurma oranı %71, normal vücut ısısını doğru bilme oranı ise %79 olarak bulundu. Annelerin %42'sinin kaç derecenin üzerinin yüksek ateş olduğu sorusuna yanlış yanıt verdiği çalışmamızda, annenin eğitim düzeyi ve ailenin gelir düzeyi arttıkça, ateşle ilgili doğru yanıt verme oranının arttığı saptandı ($p<0.001$). Annelerin %37.6'sının ilk yaklaşım olarak ateşli çocuğunu soyduğu, %33.2'sinin duş aldırdığı, %18.6'sının ateş düşürücü verdiği gözlendi. Başvuru sırasında çocukların %76.8'inin yüksek ateşinin olduğu, 4 saatten daha sık periyotlarla (%24) ve doktora danışmadan ateş düşürücü verme oranının çok yüksek (%99) olduğu belirlendi. Sık ateş düşürücü vermenin annenin eğitim durumu ile ilişkili olmadığı görüldü. Tüm anneler çocukları ateşlendiğinde endişelenmekte idi.
Sonuç: Annelerin ateş konusunda bilgilendirilmesi, ateşle ilgili endişelerini, gereksiz tedavi ve acil başvurularını azaltabilir.

Anahtar kelimeler: Ateş, annelerin bilgisi, çocuk, demografik özellikler

SUMMARY

Aim: The aim of the current study was to determine the level of knowledge of the mothers about fever, find out their worries and approaches related to fever and analyse all the influentials factors.
Method: The present study was performed in Pediatric Emergency and Outpatient Clinics between November 2008 and April 2009. The mothers of 500 children who were 14 years and younger with fever were included in the study. A 35-item questionnaire was applied to the mothers. Written informed consent was obtained from all mothers. The ages of mothers and their children, number of the siblings, education levels of the parents, income of the family, residency of the family, presence of a body thermometer at home, the method and time of measuring the fever, knowledge of the mothers about fever, management of fever at home, the use of antipyretics and the concerns about fever were interrogated. Also body temperatures of all febrile children were measured on hospital admission.
Results: The mean age of the children was 3.9±3.3 years. Majority of the mothers had educated for 1 and 8 years. Approximately 75% of the families were residing in the city and usually had a moderate income level. Seventy one percent of the mothers had a thermometer at home. The rate of correct knowledge about the normal body temperature was found to be 79%. But 42% of the mothers had inaccurate information about high body temperature limits. We found a highly positive correlation between mothers' correct answers related to the normal ranges of the fever and their education and income levels ($p<0.001$). It was revealed that %37.6 of the mothers was taking off the clothes of their children, 33.2% were bathing them, and 18.6% of them were giving antipyretics as the first approach against fever. Three hundred and eighty four (76.8%) percent of the participants were found to have fever, and 99% of them were using antipyretics without asking a doctor. Also 24% of the mothers were giving antipyretics to their children at intervals less than 4 hours. Frequent usage of antipyretics was not correlated with mothers' educational level. All of the mothers worried about their febrile children.
Conclusion: Sufficient knowledge and accurate attitudes of mothers about fever may eliminate unnecessary treatment and emergency applications and also reduce their fever-related concerns.

Key words: Fever, knowledge of mothers, children, demographic features

Alındığı tarih: 17.04.2011
Kabul tarihi: 17.04.2011

Yazışma adresi: Dr. Oya Halıcıoğlu, 119/1 Sok. No: 5, Basınkent Sitesi B blok/6, 35050, Bornova, İzmir

GİRİŞ

Vücut ısısının yükselmesi ateş olarak adlandırılır [1]. Çocukluk çağının en yaygın bulgularından olan ateş, acil servis başvurularının da önemli bir kısmını oluşturur [2]. Eski çağlardan beri ateşin fazla önemsenmemesi gereken bir bulgu mu, yoksa hızla önlem alınması gereken önemli bir durum mu olduğu tartışılmaktadır. Doğal bir savunma mekanizması olduğunun bilinmesine karşın ateş, aileleri en çok tedirgin eden ve korkutan semptomdur [3,4].

Ateşli çocukların çok az bir kısmında yaşamı tehdit eden veya sonraki dönemlerde yaşam kalitesini etkileyebilecek olan ciddi infeksiyonlar söz konusudur. Ancak, aileler çocukları ateşlendiğinde hemen endişelenmekte, gereksiz korku ve panik ile yanlış ve/veya zararlı olabilecek ateş düşürme yöntemlerine başvurabilmektedir [5]. Ailelerin, ateş ve tedavisi ile ilgili yeterli bilgi sahibi olmaması, annenin eğitim düzeyinin düşük olması, ailedeki çocuk sayısı ve yaşanan çevre annelerin ateşli çocuğa yaklaşımını etkileyen faktörler olarak bildirilmektedir [1,4]. Hekimlerin, ciddi infeksiyon belirtilerinin eşlik etmediği hafif ateş durumlarında bile çocuğu rahatlatmak amacıyla ateş düşürücü ilaç önermeleri de ailelerin ateş konusundaki yanlış inanç ve düşüncelerini desteklemektedir [6].

Çocuklar en sık ilk 3 yaşta ateşlenir ve bu yaş grubu çocukların acil servis başvurularında ateş ilk neden olarak gözlenmektedir [3,7-9]. Ateş yakınması ile acil servis başvurularının önemli bir bölümünün aslında gerekli olmadığı, bu başvuruların nedeninin ateşin çocuğa zarar verebileceği düşüncesi olduğu belirtilmektedir. Yapılan çalışmalarda, bu çocukların çoğunda ateş yüksekliğinin saptanmadığı da bildirilmektedir [3,10,11].

Bu çalışma, ateş nedeni ile hastaneye başvuran çocukların ateş durumlarının değerlendirilmesi, annelerinin ateş konusundaki bilgilerinin ve ateşli çocuğa yaklaşımlarının saptanması ve bunları etkileyen faktörlerin belirlenmesi amacı ile planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Servisi ile Çocuk Sağlığı ve Hasta-lıkları polikliniklerine Kasım 2008-Nisan 2009 tarihleri arasında, ateş nedeni ile başvuran 14 yaş ve altı çocuklar ile anneleri çalışmaya alındı. Annelere çalışma hakkında bilgi verilerek, onayları alındıktan sonra 38 soruluk bir anket uygulandı. Anket formundaki sorular, yönlendirme yapılmadan, anketi uygulayan kişi tarafından anneye yüz yüze görüşülerek soruldu. Anket bir grubu açık uçlu, diğer grubu çoktan seçmeli olmak üzere iki tip sorudan oluşmakta idi.

Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen ve anketin herhangi bir evresinde soruları yanıtlamak istemeyen anneler ile kronik hastalık nedeni ile izlemde olan çocuklar çalışma dışı bırakıldı.

Anket formları ile anne ve çocuğun yaşı, ailedeki çocuk sayısı, anne ve babanın eğitim durumu, ailenin gelir düzeyi ve ailenin oturduğu yer sorgulandı. Evde derece olup olmadığı, derece varsa ölçüm şekli ve süresi soruldu. Annenin ateşin olası nedeniyle ilgili düşünceleri, normal vücut ısısının ve kaç derecenin yüksek ateş olduğu yönlendirme yapılmadan öğrenildi. Çalışmalara göre normal vücut ısısı değerleri aksiller ölçümde 36.8±0.7, timpanik ölçümde 37.5±0.4, rektal ölçümde ise 37.8±0.5°C olarak kabul edilerek, bunun üzerindeki değerler "yüksek ateş" olarak değerlendirildi [12].

Ateşli çocuğa ilk müdahalenin ne olduğu, doktora danışmadan ateş düşürücü ilaç ve antibiyotik verilip verilmediği, ateş düşürücü olarak hangi ilacı kullandıkları, aspirin kullanıp kullanılmadığı soruldu. Annelerin ilaç verme sıklığı, ilaç vermek amacıyla çocuğu gece uyandırıp uyandırmadığı, doktora ne zaman başvurulduğu sorgulanarak, hastane başvurusunda acil servis veya poliklinikten hangisinin tercih edildiği kaydedildi. Çocuğun başvuruda ateşli olup olmadığı vücut ısısı ölçülerek değerlendirildi.

Çalışma anket yöntemi ile prospektif olarak yapıldı. İstatistiksel değerlendirmeler için "SPSS 16.0 for Windows" programı ile Varyans analizi (ANOVA) ve

ki-kare testleri kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile değerlendirilerek $p<0.05$ değerler anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 500 olgunun %47.8'i kız, yaş ortalamaları 3.9±3.3 yıl ve yaklaşık yarıdan fazlası 3 yaşın altında idi. Annelerin yaş ortalaması 30±6.1 yıl olarak belirlendi. Anne ve babaların yarıdan fazlasının eğitim düzeyi 1-8 yıl arasında idi. Ailelerin 171'inde tek çocuk, 239'unda 2 çocuk, 68'inde 3 çocuk ve 22'sinde 4 ve daha fazla sayıda çocuk sayısının olduğu gözlendi. Gelir düzeylerine göre değerlendirildiğinde ailelerin büyük çoğunluğunun orta gelir düzeyinde olduğu ve 3/4'ünün kentte yaşadığı belirlendi (Tablo 1).

Tablo 1. Genel özellikler.

	n	%
Cinsiyet		
Erkek	261	52.2
Kız	239	47.8
Çocuk yaşı		
0-1 yaş	140	28
2-3 yaş	134	26.8
4-6 yaş	117	23.4
7-14 yaş	109	21.6
Anne yaşı		
≤20	11	2.2
21-40	466	93.2
≥41	23	4.6
Anne-eğitim düzeyi		
Eğitimsiz	53	10.6
1-8 yıl	337	67.4
≥ 9yıl	110	22
Baba-eğitim düzeyi		
Eğitimsiz	19	3.8
1-8 yıl	304	60.8
≥ 9yıl	177	35.4
Ailedeki çocuk sayısı		
1	171	34.2
2	239	47.8
3	68	13.6
≥ 4	22	4.4
Yaşanan yer		
Kent	378	75.6
Kırsal	122	24.4
Gelir düzeyi (TL)		
Asgari ücret altı	12	2.4
Asgari ücret-1000	277	55.4
≥1000	211	42.2

Ateş nedeni ile hastaneye başvuran hastalarımızın 384'ünün (%76.8) başvuru sırasında yüksek ateşli olduğu saptandı. Hastane başvurularının önemli bir kısmı ateşin yükselmesinden sonraki ilk saatler ile ilk 24 saat içinde ve çoğu acil servis başvurusu (%83.4) şeklinde idi. Olguların %75'inde solunum yolu infeksiyonu, %11.4'ünde gastroenterit, %9'unda idrar yolu infeksiyonu saptanırken, 4 hastanın febril konvülsiyon tablosunda acil servise başvurduğu belirlendi (Tablo 2).

Annelerin %71'inin evde derecesi olduğu ve ateşi derece ile ölçtüğü öğrenildi. Evde bulundurulan derecelerden 134'ü civalı, 221'i dijitaldi. Ateşi koltuk altından ölçme oranı %92, annenin normal vücut sıcaklığını doğru bilme oranı ise %79 olarak belirlendi. "Kaç derecenin üzerinin ateş olduğu" sorulduğunda annelerin %18.3'ünün bu konuda bir fikri olmadığı, 118 (%23.6) annenin de 37°C'nin üzerindeki değerleri "ateş" olarak tanımladıkları saptandı (Tablo

Tablo 2. Hastaların başvuru sırasındaki değerlendirmeleri.

	n	%
Başvuruda ateş varlığı		
Var	384	76.8
Yok	116	23.2
Ateş kaç gündür var?		
< 1	96	19.2
1	294	58.8
2	83	16.6
3	20	4
≥ 4	7	1.4
Başvuru yeri		
Acil servis	417	83.4
Poliklinik	74	14.8
Özel doktor	9	1.8
Tanı		
Solunum yolu infeksiyonu	376	75.2
Gastroenterit	57	11.4
İdrar yolu infeksiyonu	45	9
Viral döküntü	18	3.6
Febril konvülsiyon	4	0.8

Tablo 3. Annelerin ateş konusundaki bilgi ve davranışları.

	n	%
Evde ateş ölçme		
Evet	355	71
Hayır	145	29
Evde derece varlığı		
Yok	145	29
Civalı	134	26.8
Dijital	221	44.2
Ölçüm şekli		
Dokunarak	145	29
Derece ile	355	71
Ölçüm bölgesi		
Aksiller	326	91.8
Rektal	21	5.9
Timpanik	8	2.2
Normal vücut ısısını bilme		
Biliyor	395	79
Bilmiyor	105	21
Kaç derecenin üzeri yüksek ateş?		
Fikri yok	91	18.2
Yanlış biliyor	118	23.6
Biliyor	291	58.2
Doktora gitmeden ateş düşürücü verme durumu		
Evet	497	99.4
Hayır	3	0.6
Ateş düşürücü ne veriyor	243	
Parasetamol	235	48.8
İbuprofen	10	47.2
Ketoprofen	2	2
Novalgin	7	0.4
Aspirin		1.4
Doktora gitmeden antibiyotik kullanma	5	
Evet	495	1
Hayır		99
Ateş düşürücü vermek için gece uyandırma	122	
Evet	378	24.4
Hayır		75.6
Ateşten korkma nedenleri	398	
Havale geçirme	87	79.6
Ciddi hastalık	13	17.4
Beyin hasarı	2	2.6
Ölüm		0.4

3). Evdeki çocuk sayısı arttıkça, evde derece bulundurma ile normal vücut ısısı ve ateş olarak değerlendirilen vücut ısısı değerlerini doğru bilme oranının azaldığı belirlendi.

Annelere çocukları ateşlendiğinde ilk ne yaptıkları sorulduğunda, %37.6'sının (188 anne) çocuğu soyduğu, %33.2'sinin (166 anne) duş yaptırdığı, %18.6'sının ateş düşürücü ilaç verdiği öğrenildi. Soğuk, alkollü veya sirkeli kompres, çocuğun üstünü örtme gibi uygulamalar enderdi. İlk uygulama sonrası ateş düşmediğinde, yapılan ikinci en sık uygulama ateş düşürücü vermekti. Annelerin %99'unun çocuğu ateşlendiğinde doktora danışmadan ateş düşürücü ilaçları verdiği belirlendi. Ateş düşürücü olarak parasetamol (%48.8) ve ibuprofenin (%47.2) tercih edildiği, aspirin kullanımının (%11.2) daha az olduğu saptandı. Çocuğun ateşi devam ederse üçüncü seçenek genellikle "doktora götürme" şeklinde idi (Tablo 3).

Çalışmaya alınan annelerin tümü çocuğu ateşlendiğinde endişeleniyordu. Ateşten korkma ve endişelenmenin en sık nedeni çocuğun havale geçireceğinin düşünülmesi idi (%79.6). Annelerin %17.4'ü ateşin nedeninin ciddi bir hastalık olabileceği, 13 anne de beyin hasarı gelişebileceği endişesi ile sağlık kuruluşuna başvurmuştu (Tablo 3).

Eğitim düzeyi yüksek annelerin evde ateş ölçme oranının, eğitimsiz annelere göre daha yüksek olduğu saptandı ($p<0.001$). Ancak, ne sıklıkla ateş ölçtükleri değerlendirildiğinde, yaklaşık yarısının 30 dk.'dan daha sık aralıklarla ateş ölçtüğü ve bu uygulamanın eğitim düzeyinden bağımsız olduğu görüldü ($p=0.057$). Eğitimli annelerin normal vücut sıcaklığını doğru bilme oranı anlamlı şekilde yüksekti ($p<0.001$), ancak annelerin "Kaç derecenin üstü ateştir?" sorusuna verdikleri yanıtlar ile eğitim düzeyleri arasında anlamlı fark gösterilemedi ($p=0.742$). Çocuğun ateşi yükseldiğinde ateş düşürücü ilaç veren annelerin %24'ünün 4 saatten daha sık aralıklarla ateş düşürücü ilaç kullandıkları öğrenildi. Doktora danışmadan ateş düşürücü verme, sık aralıklarla ilaç verme, ilaç vermek için çocuğu gece uyandırma durumlarının annelerin eğitim düzeyinden etkilenmediği görüldü (Tablo 4).

TARTIŞMA

Çalışmamızda, annelerin ateş konusunda endişelerinin fazla olduğu, ateş yüksekliği nedeniyle hastaneye götürülen çocukların yarıdan fazlasının 3 yaş ve altında olduğu, bu çocukların ancak 3/4'ünde yüksek ateşin tespit edildiği gözlendi. Mc Erlean ve arkadaş-

Tablo 4. Anne eğitim düzeyi ile ateşle ilgili bilgi ve uygulamaların karşılaştırılması.

	Eğitimsiz*	1-8 yıl*	>9 yıl*	p
Evde ateş ölçme				
Evet	19 (5.3)	240 (67.6)	96 (27.1)	<0.001
Hayır	34 (23.4)	97 (66.9)	14 (9.7)	
Ateş ölçüm sıklığı				
30 dk. altı	13 (5.7)	160 (70.5)	54 (23.8)	0.057
30 dk. üzeri	6 (4.7)	80 (62.5)	42 (32.8)	
Normal vucüt ısısını				
Biliyor	20 (5.4)	274 (69.2)	101 (25.4)	<0.001
Bilmiyor	33 (31.4)	63 (60)	9 (8.6)	
Kaç derecenin üzeri "yüksek ateş"				
Fikri yok	32 (35.2)	55 (60.4)	4 (4.4)	0.742
Yanlış biliyor	5 (4.2)	86 (72.9)	27 (22.9)	
Biliyor	16 (5.4)	196 (67.4)	79 (27.2)	
Başvuruda ateş				
Yok	8 (6.9)	88 (75.9)	20 (17.2)	0.22
Var	45 (11.7)	249 (64.8)	90 (23.5)	
Başvuruda ateş düşürücü verme				
Evet	53 (10.7)	333 (67.4)	108 (21.9)	0.809
Hayır	0	4 (66.7)	2 (33.3)	
Ateş düşürücü verme sıklığı				
4 saat ve altı	12 (22.6)	87 (25.8)	21 (19.1)	0.357
4 saat üzeri	41 (87.4)	250 (74.2)	89 (80.9)	
İlaç vermek için gece uyandırma				
Evet	15 (12.3)	81 (66.4)	26 (21.3)	0.651
Hayır	38 (10)	256 (67.7)	84 (22.3)	

* *n(%)*

larının yaptığı çalışmada da benzer şekilde ateş nedeni ile başvuran hastaların %74'ünün yüksek ateşli olduğu rapor edilmiştir [10]. Tokat'ta yapılan çalışmada ise, acil servise ateş yüksekliği nedeniyle başvuran çocukların % 86.3'ünün yaşları 0-3 yaş arasında bulunmuştur [11]. Ateşli çocuğun doktora götürülmesine ilişkin iki önemli etkenden biri annenin endişesi, diğeri ateşin tanımı ve tedavisi konusunda bilgilendirme yapılmamış olmasıdır [13].

Çalışmamızda ailelerin ateşlenen çocuklarını genellikle ilk 24 saatte (%58.8) ve %19.2 oranında da ilk saatler içinde hastaneye götürdükleri saptanmıştır. Üçüncü günden sonra başvuru oranı yalnızca %1.4 (7 olgu) olarak bulunmuştur. Ateşli çocukların % 83.4'ünün acil servise götürüldüğü gözlenmiştir.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda, ailelerin %70.6'sının ateşlenen çocuklarını ilk gün sağlık kuruluşlarına götürdükleri; acil servise başvuru oranının % 70'e kadar yükseldiği belirlenmiştir. Yurtdışı yayınlarda acil ünitelerine getirilen ateşli çocuk oranının daha düşük olduğu (% 20-30) gözlenmektedir [13-16].

Çalışma grubumuzda anne eğitim düzeyi ile evde derece bulundurma ve ateş ölçme durumları karşılaştırıldığında, eğitim düzeyi yüksek annelerin evde ateş ölçme ve derece bulundurma oranının yüksek olduğu saptandı (p<0.001). Benzer şekilde, Celasin ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, annelerin eğitim düzeyi ve ailenin sosyoekonomik düzeyi yükseldikçe, evde derece bulundurma oranlarının arttığı gösterilmiştir [14].

Annelerin eğitim düzeyi arttıkça ateş ile ilgili bilgilerinin arttığı, normal vücut ısısını çoğunlukla doğru bildikleri gözlendi. Demir ve arkadaşlarının

yaptığı çalışmada da, eğitim düzeyi yüksek annelerin yüksek ateş sınırını doğru bilme oranlarının, eğitim düzeyi düşük annelere göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur [11]. Ancak, annelerin "Kaç derecenin üzeri yüksek ateştir?" sorusuna verdikleri yanıtlar ile eğitim düzeyleri arasında anlamlı fark olmadığı gözlendi. Vücut ısısındaki çok hafif artışların bile anneler tarafından eğitim düzeyinden bağımsız şekilde ateş olarak değerlendirilmesi, bu konuda yetersiz bilgi sahibi olma ve/veya ateşten korkma-endişelenme duygulanımı ile ilişkili olabilir.

Çalışmamıza katılan annelerin %89.2'si ateşin nedeni olarak çocuğun ciddi bir hastalığı olabileceğini düşünmekteydi. Ateş nedeni ile başvuran olgularımızda en sık etiyolojik nedenler solunum yolu infeksiyonu (%75) ve gastroenterit (%11.4) olarak saptanmıştır. Ülkemizde yapılan bir diğer çalışmada da, benzer bir sıralama ile acil servise başvuran çocukların %68.1'inde solunum yolu infeksiyonu, %31.4'ünde gastroenterit olduğu belirlenmiş ve annelerin %70.7'si ateşin yükselmesine infeksiyonun neden olabileceğini belirtmiştir [11].

Çeşitli çalışmalarda çocukları ateşlendiğinde anneler tarafından en çok tercih edilen uygulamalar ılık su uygulama ve ateş düşürücü ilaç kullanma olarak bildirilmiştir [2,5]. Çalışmamızda çocukları ateşlendiğinde annelerin en çok tercih ettikleri uygulama giysileri soyma, ılık duş aldırma idi ve alkol/sirkeli su, soğuk kompres gibi uygulamaların oranı düşüktü. Annelerin %99'u hekime danışmadan ateş düşürücü ilaç kullanmakta idi. Literatür ile benzer olarak parasetamol ve ibuprofen ilk tercih edilen ilaçlardı [5,16]. Birleşik Arap Emirlikleri'nde yapılan bir çalışmada da annelerin %95 oranında, doktora danışmadan çocuklarına ateş düşürücü ilaç verdikleri, %98 oranda asetaminofen kullandıkları, %27'sinin de 4 saatten daha kısa aralıklarla asetaminofen verdikleri belirtilmektedir [3]. Çalışmamızda ateş düşürücü ilaç veren annelerin %24'ünün 4 saatten daha sık aralıklarla ateş düşürücü ilaç kullandığı ve bu durumun eğitim düzeyi ile ilişkili olmadığı saptandı. Yunanistan'da yapılan lise ve üzeri eğitimli annelerin oranının %77.1 olduğu bir çalışmada, annelerin sık aralıklarla ateş düşürücü ilaç verme oranlarının annelerin eğitim süresi azaldıkça arttığı saptanmıştır [17].

Annelerin çocukları ateşlendiğinde fazla oranda endişelendikleri gözlenmiştir. Betz'in çalışmasında beklenenin aksine eğitim düzeyi yüksek olan annelerin de eğitimsizlerle aynı oranda ve hatta daha fazla endişelendikleri saptanmıştır [3]. Çeşitli çalışmalarda gereksiz korku ve endişe durumunun annelerin ateş sırasındaki tutum ve davranışlarına yansıdığı gösterilmiştir [18-22]. Çalışmamızda annelerin vücut sıcaklığını çok sık aralıklarla ölçtüğü, vücut sıcaklığını izlemek için tüm gece uyanık kaldığı ve vücut sıcaklığını ölçmek ya da ateş düşürücü ilaç vermek için çocuklarını uyandırdığı saptandı.

Ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda, annelerin ateş ile ilgili endişelerinin en sık nedeni çocuğun nöbet geçirme korkusu olarak tespit edilmiştir [2,19]. Bu sonuç yaptığımız çalışma ile benzerlik göstermektedir. Farklı olarak Crocetti ve Betz'in çalışmalarında, annelerin en çok ateşin beyin hasarına neden olmasından endişelendikleri saptanmıştır [3,5].

Sonuç olarak, annelerde ateş korkusunun yaygın olduğu, bu korku ve endişe halinin ateşli çocuğa yaklaşımı olumsuz etkilediği ve gereksiz acil servis başvuruları olduğu saptanmıştır. Ateş düşürücü ilaç kullanımının yüksek oranda ve uygun olmayan doz/sıklıkta olması, ateş düşürücülerin kullanımına ilişkin bilgi eksikliği olduğunu göstermektedir. Sağlık çalışanları, ebeveynlerin/annelerin ateş ve ateşin hastalıklardaki rolünü kavramaları konusunda daha etkin eğitim çalışmaları yapmalıdır. Annelerin ateş ve ateşli çocuğa yaklaşım konusunda eğitilmeleri, ateş korkularını azaltarak hatalı uygulamaların önlenmesine katkıda bulunabilir.

KAYNAKLAR

1. Lopez JA, Mc Millin KJ, Tobias-Merrill EA. Managing fever in infants and toddlers: toward a standard of care. Postgrad Med 1997;101:241-2, 245-52. http://dx.doi.org:10.3810/pgm.1997.02.168
2. Esenay FI, İşler A, Kurugöl Z, Conk Z, Koturoğlu G. Annelerin ateşli çocuğa yaklaşımı ve ateş korkusu. Türk

Pediatri Arşivi 2007;42:57-60.
3. Betz MG, Grunfeld AF. "Fever phobia" in the emergency department: a survey of childrens'caregivers. European Journal of Emergency Medicine 2006;13:129-33. http://dx.doi.org:10.1097/01.mej.0000194401.15335.c7 PMid:16679875
4. Karwowska A, Nijssen-Jordan C, Johnson D, Davies HD. Parental and health care provider understanding of childhood fever: a Canadian perspective. CJEM 2002;4:394-400. PMid:17637156
5. Crocetti M, Moghbeli N, Serwint J. Fever phobia revisited: have parental misconceptions about fever changed in 20 years? Pediatrics 2001;107:1240-7. http://dx.doi.org:10.1542/peds.107.6.1241 PMid:11389237
6. Cuzzolin L, Zaffani S, Gangemi M. Parental attitudes about the most common symptoms / pathologies in pre-school children. Ital J Pediatr 2004;00:248-58.
7. Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR et al. Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. Pediatrics 1993;92:1-12.
8. Kramer MS. Management of the young febrile child: a commentary on recent practice guidelines. Pediatrics 1997;100:128-34. http://dx.doi.org:10.1542/peds.100.1.128 PMid:9200370
9. Luszczak M. Evaluation and management of infants and young children with fever. Am Fam Physician 2001;64:1219-26. PMid:11601804
10. McErlean M, Bartfield J, Kennedy D, Gilman E, Stram R, Raccio-Robak N. Home antipyretic use in children brought to the emergency department. Pediatric Emergency Care 2001;17:249-51. http://dx.doi.org:10.1097/00006565-200108000-00005 PMid:11493823
11. Demir M, Bayat M. Tokat Karşıyaka Doğum ve Çocuk Hastanesi Acil Servisine yüksek ateş şikayetiyle getirilen 0-5 yaş grubu çocukların annelerinin yüksek ateşle ilgili bilgi ve tutumları. Sağlık Bilimleri Dergisi Ek Sayı: Hemşirelik Özel Sayısı 2005;14:22-9.
12. Devrim I, Kara A, Ceyhan M, Tezer H, Uludağ AK, Cengiz AB, Yiğitkanl I, Seçmeer G. Measurement accuracy of fever by tympanic and axillary thermometry. Pediatr Emerg Care 2007;23(1):16-9. http://dx.doi.org:10.1097/PEC.0b013e31802c61e6 PMid:17228215
13. Kara B. Çocuklukta ateşle ilgili bilgilerin gözden geçirilmesi. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi 2003;12:10-4.
14. Celasin NŞ, Ergin D, Atman Ü. Yüksek ateş şikayeti ile hastaneye yatırılan 0-6 yaş grubu çocukları olan annelerin yüksek ateşe ilişkin bilgi ve tutumları. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2008;22:315-22.
15. Taştan Y. Ateşli Çocuklar ve Sepsis. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Pediatrik Aciller Sempozyumu İstanbul, 2001:57-8.
16. Walsh A, Edwards H. Management of childhood fever by parents: review. Journal of Advanced Nursing 2006;54:217–27. http://dx.doi.org:10.1111/j.1365-2648.2006.03802.x PMid:16553708
17. Matziou V, Brokalakia H, Kyritsib H. What Greek mothers know about evaluation and treatment of fever in children. International Journal of Nursing Studies 2008;45:829-36. http://dx.doi.org:10.1016/j.ijnurstu.2006.04.021 PMid:17524405
18. Casey R, McMahon F, McCormick MC et al. Fever therapy an educational intervention for parents. Pediatrics 1984;73:600-5. PMid:6371695
19. Stuijvenberg M, Vos S, Tjiang GCH et al.Parents' fear regarding fever and febril seizures. Acta Paediatr 1999;88:618-22. http://dx.doi.org:10.1080/08035259950169260 PMid:10419245
20. Kramer MS, Naimark L, Leduc DG. Parental fever phobia and its corelates. Pediatrics 1985;75:1110-3. PMid:4000786
21. Blumenthal I. What parents think of fever. Fam Pract 1998;15:513-8. http://dx.doi.org:10.1093/fampra/15.6.513 PMid:10078789
22. Taştan Y, Yapıcı G, Alikaşifoğlu M et al. Ateş ve tedavisi: Anneler ne biliyor, nasıl davranıyorlar? Türk Pediatri Arşivi 1998;33:85-91.

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2011; 1(1):20-25
doi:10.5222/buchd.2011.020

Klinik Araştırma

Bebeklerde 0-4 ay arası beslenme biçiminin psikomotor gelişime etkisi

Effects of nutritional types of infants between 0-4 months on the psychomotor development

Emel ÖZBİLGİN, Erhan ÖZBEK, Füsun ATLIHAN, Ferah GENEL

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada AGTE (Ankara Gelişim Tarama Envanteri) kullanılarak 0-4 ay arası bebeklerde anne sütü ile beslenme ve mama ile beslenme, psikomotor gelişime olan etki açısından karşılaştırıldı.
Yöntemler: Aralık 1999-Temmuz 2000 arasında yaşları 12-15 ay arasında değişen 100 bebek beslenme şekline göre 50 olguluk iki guruba ayrıldı. Anne sütü ile beslenen 50 bebek ve mama ile beslenen 50 bebeğin psikomotor gelişimleri AGTE (Ankara Gelişim Tarama Envanteri) kullanılarak değerlendirildi.
Bulgular: Anne sütü alan bebeklerin AGTE'nin tüm parametrelerinde mama ile beslenen bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek puanlar aldıklarını saptandı. Anne sütü alma süresi, doğum ağırlığı, cinsiyet, anne eğitim düzeyi, çalışma durumu, anne yaşı, kardeş varlığı ile birlikte değerlendirildiğinde sadece beslenme şeklinin psikomotor gelişime etkili olduğu belirlendi.
Sonuç: Tüm değişkenler göz önüne alındığında psikomotor gelişime etkisi olan asıl faktörün beslenme çeşidi olduğunu saptandı.

Anahtar kelimeler: Psikomotor gelişim, anne sütü ile beslenme

SUMMARY

Objective: In this study the effects of breast feeding and artificial feeding of infants between 0-4 months of age on their psychomotor development were compared by using AGTE test.
Methods: One hundred infants between 12 to 15 months of age who were followed-up in neonatology clinics between December 1999 to July 2000 were included in this study. The patients were regrouped into two equal categories as breast milk and formula-fed infants. Psychomotor development was evaluated via Ankara Developmental Screening Inventory Tests (ADSI). To evaluate the effects of psychomotor development, duration of breast feeding, infant birth weight, and gender, mothers' educational levels, employment status, age, the presence of a sibling were recorded.
Results: The ADSI scores were statistically higher in breastfed infants compared to formula-fed infants. Among the factors such as duration of breast feeding, infant birth weight, gender, mother's education level, employment status, age, the presence of a sibling, only feeding style was found to have an effect on psychomotor development.
Conclusion: In our study breast feeding was found to be a major factor affecting psychomotor development in infants.

Key words: Psychomotor development, breast feeding nutrition

Alındığı tarih: 19.04.2011
Kabul tarihi: 30.04.2011

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Erhan Özbek, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

GİRİŞ

Anne sütü alan çocukların daha iyi gelişmesinin nedeni anne sütündeki protein ve yağların, bebeğin beyin gelişimi için en uygun miktarda ve yapıda olmasına bağlıdır. Beyin gelişimi için gerekli yağ asitlerinin (linoleik asit, linolenik asit) sentezi yeni doğan bebeklerde ve özellikle prematüre bebeklerde ilk birkaç haftada yeterli değildir ve dışarıdan alınması gereklidir. Linoleik asit eikosapentonoik asitin ve dokosaheksanoik asitin; linolenik asit ise araşidonik asitin yapımında kullanılır [1]. Dokosaheksanoik asit ve araşidonik asit hücre zarının yapımında, özellikle beyin gelişiminde önemlidir. İnek sütünde ve mamalarda bu yağ asitleri azdır ve oranları farklıdır. Anne sütünde linoleik asit: linolenik asit oranı 5:1 iken, inek sütünde bu oran 1:1'dir. Bebeklerin aldıkları besinlerin içindeki yağ asitlerine göre, beyin lipidlerinin bileşimlerinin de değiştiği bilinmektedir. Biberonla beslenen bebeklerde myelin sentezinde dokosaheksanoik asit yerine dokosapentanoik asit kullanılır. Ancak, bu asitler kullanılarak yapılan myelin stabil olmadığından yaşamın ileri dönemlerinde demiyelinizasyon riski artmaktadır.

Anne sütünün kompozisyonu hakkındaki bilgiler formül mamaların kompozisyonlarının geliştirilmesi içinde kullanılmaktadır [2,3]. Yeni nesil mamalarda kompozisyonlarının anne sütüne yaklaştırılması çalışmaları yapılmaktadır [4,5].

YÖNTEM ve GEREÇLER

Bu çalışmamızda Aralık 1999-Temmuz 2000 arasında çeşitli nedenlerle İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araş-tırma Hastanesi ile özel muayenehanelere başvuran yaşları 12-15 ay arasında değişen, miadında doğmuş 100 çocuk değerlendirilmeye alındı. Tüm olgular beslenme şekline göre 50 olguluk iki gruba ayrıldı. Birinci grupta en az 4 ay süre ile sadece anne sütü ile beslenen ikinci grupta ise en fazla 1 ay anne sütü alıp daha sonra formül mama ile beslenen bebekler yer aldı.

Tüm çocuklara psikomotor gelişimlerini değerlendirmek amacıyla Türk çocuklarına uyarlanmış Ankara Gelişim Tarama Envanteri (AGTE) kullanıldı. Olguların tamamı randevu ile çağrılarak test uygulandı. Gelişim testleri, genellikle 0-6 yaş aralığındaki çocukların, çeşitli beceri alanlarındaki gelişim düzeylerini tespit etmek ve bu sonuçlara dayanarak muhtemel gelişimsel güçlükleri saptamak amacıyla kullanılan testlerdir. Ankara Gelişim Tarama Envanteri (AGTE) (uygulama süresi yaklaşık 1 saat) toplam 154 madde ve 4 alt testten oluşmaktadır. Bu alt testler; Dil-Bilişsel, Sosyal Beceri-Öz bakım, İnce Motor ve Kaba Motor Gelişimini ölçen sorular içerir. Denver Gelişim Tarama Testi ile paralel sonuçlar verir. Çocuğun yaşına uygun dilimden başlayarak anneye ya da çocuğa temel bakım veren kişiye sorular sırayla sorulur.

Gelişim puanlarının yorumlanması amacıyla iki çeşit profil kâğıdı vardır. İlk profil gelişim ve alt test ham puan ortalamalarını yaşa göre sıralanması temeline dayanmaktadır. Diğeri ise yine yaşlara göre toplam ham puanların ortalaması 50, standart sapması 10 olan T değerine dönüştürüldüğü T puanı tablosudur. Tüm parametrelerde elde edilen skorlar aşağıdaki formüle göre hesaplanır.

$$\text{Gelişim skoru} = \frac{\text{Elde edilen puan}}{\text{Yaşa uyan puan}} \times 100$$

Çalışmamızda tüm vakalarda beslenme şekli dışında başka değişkenlerinde etkili olup olmadığı araştırıldı. Anne sütü alma süresi, bebeğin doğum ağırlığı, cinsiyeti, annenin eğitim düzeyi, çalışma durumu, annenin yaşı, kardeş varlığının psikomotor gelişime etkileri değerlendirildi.

İstatistikler "SPSS for Windows 6.0" programı kullanılarak yapıldı. Her iki grubun gelişim testi skorlarının karşılaştırılmasında bağımsız gruplar için t testi, her iki grubun kendi içlerinde aldıkları puanların beslenme süreleri, anne yaşı, doğum ağırlıkları arasındaki ilişkiyi göstermek için Spearman korelas-

yon analizi; anne eğitiminin gelişime etkisini değerlendirmek amacıyla Kruskal Wallis testi; cinsiyetin etkisini değerlendirmek için Mann Whitney U testi; her iki grup arasında anne eğitim düzeyi ve cinsiyetler arasında fark olup olmadığını değerlendirmek amacıyla ki-kare analizi uygulandı. Tüm değişkenlerden psikomotor gelişme asıl etkili faktörü bulmak amacıyla multivariable lojistik regresyon analizi kullanıldı.

BULGULAR

Tablo 1'de olguların demografik özellikleri görülmektedir. Olguların tümünün ağırlık ve boy persantili 25. persantil değeri ve üzerinde idi (Tablo 1). Doğum kilosu, cinsiyet, yaş, kardeş varlığı, anne yaşı, anne eğitimi, annenin çalışma durumu açısından her iki grup arasında istatistiksel farklılık yoktu.

Tablo 1. Çalışma ve kontrol grubunun özelliklerinin karşılaştırılması.

Özellikler	Anne sütü alanlar (n=50)	Mama alanlar (n=50)	p
Doğum ağırlığı	3279±420.6 gm	3362±525.5 gm	0.38
Test anında ağırlık	11.03±2.432	10.57±2.4	0.73
Kız	23 (%46)	27 (%54)	
Erkek	27 (%54)	23 (%46)	0.42
Yaş	13.73±1.31	13.70±1.13	0.91
Anne Yaşı	27.42±4.67	29.30±5.45	0.25
Anne eğitimi	13 (%26)	18 (%36)	
llk-orta			
Lise	17 (%34)	18 (%36)	
Üniversite	29 (%40)	14 (%28)	0.38
Anne Çalışıyor	27 (%54)	21 (%42)	
Anne Çalışmıyor	23 (%46)	29 (%58)	0.22
Kardeş var	14 (%28)	25 (%50)	
Kardeş Yok	36 (%72)	25 (%50)	0.02

Çalışmamızda anne sütü ile beslenen 50 bebekle mama ile beslenen 50 bebeğin psikomotor gelişimleri AGTE ile değerlendirildiğinde anne sütü alan bebeklerin AGTE'nin tüm parametrelerinde mama ile beslenen bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek puanlar aldıkları belirlendi (Tablo 2).

Tablo 2. Anne sütü ve mama ile beslenen bebeklerin AGTE parametrelerinin karşılaştırılması.

AGTE	Annesütü (n=50)	Mama (n=50)	p
Genel gelişim	107.15±7.32	87.43±13.60	<0.001
Dil bilişsel	104.17±10.41	85.69±7.77	<0.001
İnce motor	105.79±16.72	79.09±11.32	<0.001
Kaba motor	114.06±13.87	93.80±11.01	<0.001
SB-ÖB	102.79±11.89	85.79±10.45	<0.001
T Puanı	51.94±4.67	41.34±5.42	<0.001

Tablo 3. Yüz bebekte anne eğitimi ile psikomotor gelişim arasındaki ilişki.

AGTE	İlk-Orta (n=31)	Lise (n=35)	Üniversite (n=34)	p
Genel gelişim	91.90±11.71	96.77±18.56	102.74±10.51	<0.01
Dil bilişsel	89.36±12.82	95.36±10.55	99.57±13.91	<0.01
İnce motor	84.26±17.08	92.42±19.89	99.91±18.76	<0.01
Kaba motor	97.46±16.19	104.80±15.49	108.92±15.02	<0.01
SB-ÖB	87.34±12.68	95.48±13.54	99.42±13.48	<0.01
T Puanı	42.32±6.66	46.74±6.46	50.47±6.71	<0.01

Tablo 4. Yüz bebekte annenin çalışma durumu ile psikomotor gelişim arasındaki ilişki.

AGTE	Çalışmıyor (n=52)	Çalışıyor (n=48)	p
Genel gelişim	94.18±11.87	100.65±16.75	0.02
Dil bilişsel	91.65±12.62	98.49±12.65	<0.01
İnce motor	85.89±18.78	99.53±17.96	<0.01
Kaba motor	99.37±15.66	108.86±15.21	<0.01
SB-ÖB	89.90±13.64	99.05±12.98	<0.01
T Puanı	43.75±6.99	49.77±6.39	<0.01

Beslenme dışı psikomotor gelişime katkısı olan diğer etkenleri belirlemek için olgularda anne eğitimi, anne yaşı, anne çalışma durumu ve kardeş varlığı araştırıldı. Beslenme şeklinden bağımsız olarak çalışmaya dahil edilen bebeklerin tamamı değerlendirildiğin de anne eğitimi arttıkça bebeklerin tüm AGTE

Tablo 5. Yüz bebekte anne yaşı ile psikomotor gelişim arasındaki ilişki.

AGTE	Anne yaşı r^2	Anne yaşı p
Dil bilişsel	-0.1883	0.06
İnce motor	-0.1493	0.13
Kaba motor	-0.1316	0.19
SB-ÖB	-0.1034	0.30
Genel gelişim	-0.2048	0.04
T Puanı	-0.1860	0.06

Tablo 6. Yüz bebekte kardeş varlığı ile psikomotor gelişim arasındaki ilişki.

AGTE	Var (n:46)	Yok (n:54)	p
Genel gelişim	94.52 ±11.77	99.05±16.15	0.13
Dil bilişsel	91.01±13.64	97.44±12.08	<0.01
İnce motor	87.08±18.00	95.86±19.85	0.02
Kaba motor	101.39±4.88	105.55±16.74	0.21
SB-ÖB	89.75±14.34	97.20±13.14	<0.01
T Puanı	44.85±7.24	47.79±7.20	0.05

Tablo 7. Değişkenler ve psikomotor gelişim üzerine etkileri (multivariable lojistik regresyon analizi).

Değişkenler	R	p
Doğum ağırlığı	0.000	0.71
Yaş	0.000	0.73
Cinsiyet	0.000	0.24
Beslenme şekli	0.2468	<0.01
Anne sütü alma süresi	0.000	0.85
Anne yaşı	0.000	0.55
Anne eğitimi	-0.0583	0.11
Anne çalışma durumu	0.000	0.79
Kardeş sayısı	0.000	0.59
Sabite		0.71

parametrelerinde anlamlı yüksek puanlar elde edildiği saptandı (Tablo 3). Benzer şekilde çalışan annelerin çocuklarının çalışmayan annelerin çocuklarına göre AGTE'nin tüm parametrelerinde daha yüksek puanlara ulaştıkları görüldü (Tablo 4).

Tüm bebekler değerlendirildiğinde anne yaşı ile dil gelişimi, ince motor, kaba motor, sosyal beceri-öz bakım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmaz iken, anne yaşı arttıkça genel gelişim alt test puanlarının düştüğü görüldü (Tablo 5). Bebeklerin doğum ağırlıkları ile psikomotor gelişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Cinsiyetin psikomotor gelişim üzerine etkisi değerlendirildiğinde kız ve erkek bebekler arasında anlamlı fark bulunmadı.

Çalışmaya dahil edilen tüm olgularda kardeş varlığının psikomotor gelişim üzerine etkisi araştırıldığında kardeşi olmayan bebeklerin sırasıyla dil bilişsel, ince motor ve sosyal beceri gelişimlerinin kardeşi olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha iyi olduğu saptandı (Tablo 6).

Değerlendirmeye alınan tüm değişkenler içerisinde psikomotor gelişime etkisi olan faktörleri bulmak amacıyla T puanını kriter olarak alınarak multivariate lojistik regresyon analizi yapıldığında bütün değişkenler arasında yalnızca beslenme şeklinin psikomotor gelişime etkili olduğu ve anne sütüyle beslenen bebeklerin mamayla beslenenlere oranla anlamlı düzeyde daha yüksek T puanı aldıkları belirlendi (Tablo 7).

TARTIŞMA

Anne sütü ağırlıklı ve mama ağırlıklı beslenen bebeklerin gelişimlerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda anne sütü ağırlıklı beslenen bebeklerin bilişsel skorlarının daha yüksek olduğu görülmüştür [(6)].

Bu konu ile ilgili en eski çalışma 1929 yılında Hoofer Hardy tarafından yapılmıştır. 4-9 ay anne sütü alan bebeklerin 7-13 yaş arası zeka, performans ve eğitimsel yönler açısından daha yüksek ve başarılı olduğu ve mama ile beslenenlerden daha önce konuştuğu saptandı [(7)].

1988 yılında yayınlanan Lucas, Morley ve ark.'nın yaptığı diğer çalışmada, anne sütü ile beslenen prematürelerin mama ile beslenenlere göre Bayley motor mental gelişim indeksinde daha avantajlı puanlar aldıkları bulundu [(8)].

Madrit'te 1989 yılında 229 çocukla yapılan diğer bir çalışmada, [(9)] Bayley gelişim indeksinde anne sütü alan infantların daha yüksek puanlar aldıkları bulun-

du.

2004 yılında Pediatrics dergisinde yayınlanan bir çalışmada, zamanında fakat gebelik yaşına göre düşük ağırlıklı doğmuş bebeklerde normal formül mama ile zenginleştirilmiş formülle beslenmenin büyüme üzerine faydası olduğu gibi gelişim üzerine de faydalı olup olmadığı araştırılmıştır. Bu amaçla normal formül mama, zenginleştirilmiş formül mama ve anne sütü alan 3 gruba ayrılan bebeklerde 18. aydaki değerlendirmelerde mama grupları arasında fark olmadığı, ancak anne sütü grubunda anlamlı derecede yüksek bilişsel ve motor skorlar elde edildiği ortaya çıkmıştır [10].

Bu konu ile ilgili en uzun çalışma Yeni Zelanda'da 1.000'den fazla çocuk üzerinde doğumdan itibaren 18 yıl boyunca yapılmıştır. IQ ölçümleri, okul başarıları ve standartize testler anne sütü ile beslenenlerin mama ile beslenenlerden daha iyi sonuçlar aldığını ortaya koymuştur [11].

Güney Avustralya'da 375 bebek üzerinde yapılan bir çalışmada, 2 yaşında Bayley, 4 yaşında McCarthy, 7-13 yaşındada Wechsler IQ testi yapılmış ve anne sütünün kognitif fonksiyonlara faydalı etkisi gösterilmiştir [12].

Lucas anne sütü alan bebeklerin almayanlara göre daha avantajlı IQ skorları aldıklarını göstermiştir [13]. Çalışmada doz yanıt ilişkisine de dikkat çekilerek daha uzun süre anne sütü alanların daha yüksek puanlar aldıkları gösterilmiştir. Amerikan Pediatri Akademisi'nin yaptığı çalışmada da anne sütü alma süresi uzadıkça zihinsel skorların pozitif etkilendiği göstermiştir [14].

Gomez Sanchiz ve ark.'nın 2003 yılında yayınlanan araştırmasında, 249 bebek 18. ayda Bayley değerlendirme ölçeği ile değerlendirilmiş olup, 4 aydan daha fazla anne sütü alanların daha az alanlara göre daha yüksek bilişsel puan aldıkları gösterilmiştir [15]. Bu çalışmada ayrıca ebeveyn zekâ skorlarının da etkili olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda beslenme şeklinden bağımsız olarak çalışmaya dahil edilen bebeklerin tamamı değerlendirildiğin de anne eğitimi arttıkça bebeklerin tüm AGTE parametrelerinde anlamlı yüksek puanlar elde edildiği saptanmıştır (Tablo 3). Aynı araştırıcının 2004 yılındaki yayınında 238 bebekte 24. ayda yapılan Bayley değerlendirme ölçeğinde 4 aydan daha fazla anne sütü alanlarda bilişsel skorların daha yüksek olduğu belirtilmiştir [16].

2008 yılında yayınlanan bir araştırmada Dünya Sağlık Örgütü ve UNICEF'in katkılarıyla bebek dostu hastane modeli çerçevesinde Belarus'daki 31 doğum evinde doğmuş 17.046 bebek izleme alınmıştır. İzlenebilen 13.889 bebek 6.5 yaşında Wechsler ölçeği ve öğretmenlerin akademik derecelendirmeleri ile değerlendirilmiştir. Anne sütü alma süresi 3 aydan az olanlara göre 3 aydan daha fazla olanların yüksek bilişsel skorlar aldıkları açıklanmıştır [17].

Bizim çalışmamızda anne sütü ağırlıklı beslenme 4 aydan daha uzun süre anne sütü alma olarak belirlenmiştir. Ayrıca çalışmamızda diğer çalışmalarda olmayan 6 ay anne sütü alan bebeklerle daha fazla anne sütü alan bebekler karşılaştırılmış olup, bu iki grup arasında AGTE parametrelerinin hiçbirinde anlamlı bir fark bulunamamıştır. Çalışmamız ilk 4-6 ayda anne sütü vermenin önemi ve gerekliliğini ortaya koymaktadır

Beslenme dışında diğer faktörlerin psikomotor gelişime etkileri değerlendirildiğinde doğum kilosu ve cinsiyet ile psikomotor gelişim arasında ilişki saptanmadı. Eğitim seviyesi yüksek ve çalışan annelerin bebeklerinin AGTE'nin tüm parametrelerinde anlamlı yüksek puanlar aldıkları bulundu. Kardeşi olmayan bebeklerin dil bilişsel, ince motor ve sosyal beceri gelişim puanlarının daha yüksek olduğu saptandı. Anne yaşı arttıkça genel gelişim alt test puanlarının ise düştüğü görüldü. Değerlendirmeye dahil edilen değişkenlerden psikomotor gelişime esas etkisi olan faktörü bulmak amacıyla multivariate lojistik regresyon analizi uygulandığında yalnızca beslenme şeklinin psikomotor gelişime anlamlı etkisi olduğu saptandı.

Anne sütüyle beslenme anne çocuk ilişkisini ve çocuğun uyarılmasını geliştirir. Çocuğun psikomotor gelişiminin önemli ve hassas safhasında optimum

beslenme sağlar. Ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde mamayla beslenmenin ekonomiye getirdiği yük yanında psikomotor gelişimi de olumsuz etkilemesi anne sütünün faydalı etkilerini bir kez daha ön plana çıkarmaktadır.

Sonuç olarak, psikomotor gelişime etkisi olan ana faktörün beslenme çeşidi olduğu, anne sütüyle beslenen bebeklerin mamayla beslenen bebeklere göre daha yüksek puanlar aldıkları saptandı. Elde edilen sonuçlar göstermektedir ki çocuğun fiziksel büyümesi kadar psikomotor gelişiminin de en ideal şekilde gerçekleşmesini sağlamada anne sütü en ideal besindir. Bu nedenle tüm bebekler yaşamlarının ilk 4-6 ayında mutlaka anne sütüyle beslenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Innes SM Fatty acid reguirements of the newborn.Can J Physiol Pharmacol 1994;72:1483-1492. http://dx.doi.org/10.1139/y94-214 PMid:7736339
2. ESPGAN Committee on Nutrition. Guidelines on infant nutrition. Acta Paediatr Scand 1977;262:1-20.
3. ESPGAN Committee on Nutrition. Comment on the content and composition of lipids in infant formulas. Acta Paediatr Scand 1991;80:887-896. http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.1991.tb11969.x
4. Heine W. Is the mother's milk the most suitable food for very low birth weight infants. Early Hum Dev 1992;29:345-350. http://dx.doi.org/10.1016/0378-3782(92)90190-R
5. Uauy-Dagoch R, Nena P. Nutritional role of omega-3-fatty acids during the perinatal period. Clin Perinatal 1995;22:157-175.
6. Özmert Elif N. Erken çocukluk gelişiminin desteklenmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2005;48:179-195.
7. Hoofer C, Hardy MC. Later development of breast fed and artificially fed infants. Comparison of physical and mental growth. J Am Med Assoc 1929;92:615-619.
8. Lucas A, Morley R, Cole TJ, Lister G, Leeson-Payne C. Breast milk and subsequent intelligence quotientin children born preterm. Lancet 1992;339:261-264. http://dx.doi.org/10.1016/0140-6736(92)91329-7
9. Temboury MC, Otero A, Polanco I, Arribas E. Influence of breastfeeding on the infants intellectual development. J Ped Gast and Nut 1994;18:32-36.
10. Ruth Morley, Mary S. Fewtrell, Rebecca A. Abbott, Terence Stephenson, Una MacFadyen, Alan Lucas et al. Neurodevelopment in Children Born Small for Gestational Age: A Randomized Trial of Nutrient-Enriched Versus Standard Formula and Comparison With a Reference Breastfed Group Pediatrics 2004;113: 515-521.
11. Horwood LJ, Freguson DM. Breast feeding and later cognitive and academic outcomes. Pediatrics 1998;101:E9. http://dx.doi.org/10.1542/peds.101.1.e9 PMid:9417173
12. Wigg NR, Tang S, McMichael AJ, Baghurst PA, Vimpani G, Roberts R. Does breastfeeding at six months predict cognitive development? Aust. F. N. Z. J Public Health 1998;22:232-236.
13. Lucas A, Morley R, Cole TJ, Lister G, Leeson-Payne C. Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born preterm. Lancet 1992;339:261-264. http://dx.doi.org/10.1016/0140-6736(92)91329-7
14. Horwood LJ, Fergusson DM. Breastfeeding and later cognitive and academic outcomes. Pediatrics 1998;101(1):E9.
15. Gomez-Sanchiz M, Canete R, Rodero I, Baeza JE, Avila O. Influence of breast-feeding on mental and psychomotor development. Clinical Pediatrics 2003;42(1):35-42. http://dx.doi.org/10.1177/000992280304200106 PMid:12635980
16. Gomez-Sanchiz M, Canete R, Rodero I, Baeza JE. J Antonio Gonzalez Influence of breast-feeding and parental intelligence on cognitive development in the 24-month-old child. Clinical Pediatrics 2004;43(8):753-761. http://dx.doi.org/10.1177/000992280404300811 PMid:15494884
17. Michael S. Kramer, Frances Aboud, Elena Mironova, Irina Vanilovich, Robert W. Platt, Lidia Matush, et al. Breastfeeding and Child Cognitive Development. Arch Gen Psychiatry 2008;65(5):578-584. http://dx.doi.org/10.1001/archpsyc.65.5.578 PMid:18458209

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2011; 1(1):26-32
doi:10.5222/buchd.2011.026

Klinik Araştırma

C-KIT expression in pediatric tumors: What is hidden beneath the tip of the iceberg?

Pediatrik tümörlerde C-KİT ekspresyonu: Buzdağının altında saklı olan ne?

Safiye AKTAS[1], Gulden DINIZ[2]

[1]Dokuz Eylul University, Oncology Institute, Izmir [2]Dr. Behcet Uz Children's Research Hospital, Department of Pathology, İzmir

SUMMARY

Objective: C-kit protein is a member of the type III receptor tyrosine kinase family. Although c-kit is believed to have a pathogenetic role in gastrointestinal stromal tumors (GIST), it is expressed by several other tumors. The aim of this study is to evaluate c-kit expression in pediatric tumors.
Methods: C-kit expression was retrospectively evaluated by immunohistochemical method in 205 pediatric tumors. A chi-square test was used to analyze the c-kit expression in different tumor groups.
Results: Expression of c-kit is demonstrated in 9.8% of our pediatric tumor cases. C-kit is mostly expressed in Wilms tumor (in 9 cases of 32). Three of the 26 rhabdomyosarcoma cases were positive for c-kit. In three of 7 cases with hepatoblastoma, 2 of 3 cases of three inflamatory fibrous tumor, one of two nasopharingeal carcinomas, one epitheloid sarcoma, hepatocellular carcinoma and pancreatic pseudopapillary tumor c-kit was positive.
Conclusion: Since Wilms tumor, rhabdomyosarcoma, hepatoblastoma, and nasopharingeal carcinomas express c-kit, this marker may represent a new suitable therapeutic target for these pediatric tumors.

Key words: c-kit, pediatric tumor

ÖZET

Amaç: C-kit, tip 3 reseptör tirozin kinaz ailesini üyesi bir proteindir. Gastrointestinal stromal tümör patogenezinde rolü olduğuna inanılmakla birlikte, birçok başka tümörde de eksprese edilmektedir. Bu çalışmanın amacı pediatrik tümörlerde c-kit ekspresyonunu değerlendirmektir.
Yöntemler: C-kit ekspresyonu immün histokimyasal boyamalarla 205 pediatrik tümörde retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Farklı tümörlerdeki c-kit ekspresyonunun değerlendirilmesinde ki-kare testi kullanılmıştır.
Bulgular: Pediatrik tümör olgularının %9,8'inde c-kit ekspresyonu gözlenmiştir. En yoğun c-kit ekspresyonu gözlenen tümör Wilms tümörüdür (32 olgunun 9'unda). Yirmi altı rabdomyosarkom olgusunun 3'ünde c-kit pozitiftir. Yedi hepatoblastomun 3'ünde, 3 inflamatuvar fibröz tümörün 2'sinde, 2 nazofarinks karsinomunun birinde, 1 epiteloid sarkomda, 1 hepatosellüler karsinomda ve 1 pankreatik psödopapiller tümörde c-kit pozitif bulunmuştur.
Sonuç: Ekspresyon saptanan Wilms tümörü, rabdomyosarkom, hepatoblastom ve nazofarenks karsinomunda; pediatrik tümörlerdeki tedavi protokolleri için, c-kit yeni bir hedef oluşturabilir.

Anahtar kelimeler: C-kit, pediatrik tümör

Alındığı tarih: 14.04.2011
Kabul tarihi: 02.05.2011

Yazışma adresi: Dr. Safiye Aktaş, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir

INTRODUCTION

The c-kit antibody labels the transmembrane tyrosine kinase receptor CD117/c-kit. The proto-oncogene c-kit belongs to the class III receptor kinase family including colony stimulating factor 1 and the platelet-derived growth factor receptors type A and B. It encodes the stem cell factor receptor. It is localized on human chromosome 4. The receptor is activated by dimerisation, substrate phosphorylation, autophosphorylation, receptor internalisation, activation of protein kinases and phospholipases and transcription of different protoonkogenes [1-7]. Mutation in the c-kit gene leads to ligand-independent phosphorylisation causing tumor growth and progression. Even in the absence of proximal transforming events, signaling of tyrosine kinases may contribute to survival advantage of the transformed cells. Although c-kit is believed to have a central pathogenetic role in gastrointestinal stromal tumors, it is expressed by several other tumors, including mastocytosis, mast cell leukemia, acute myelogenous leukemia, melanoma, ovarian, breast, and small-cell lung carcinoma (SCLC).

Results of recent clinical studies have suggested the promising therapeutic impact of imatinib in the treatment of CML and GIST. Imatinib mesylate and other KIT-targeted agents may have therapeutic potential for malignancies other than GISTs, which are also subjected to a KIT-mediated oncogenic drive. Effects of imatinib on c-Abl, c-Kit, and PDGFR kinase activities were demonstrated. These effects are also reported on pediatric tumors such as neuroblastoma, Ewing sarcoma [7-10] and on a few pediatric solid tumors [11]. The aim of this study is to examine c-kit expression in pediatric tumors including neuroblastoma, lymphoma, Wilms tumor, rhabdomyosarcoma, fibrous tumor, gynecologic tumors, hepatoblastoma and some rare tumors.

MATERIALS and METHODS

We examined c-kit expression in 205 pediatric tumors to verify its putative expression. Since this study was performed on archive files, no ethics approval was required C-kit expression was retrospectively evaluated by immunohistochemical method in 205 pediatric tumors, and 12 GIST as the control group diagnosed between 1995-2004 at Pathology Laboratory of Dr Behcet Uz Children Research Hospital. The clinical properties such as age, sex, prognosis, stages of the disease states were not included in this study. The 12 adult GIST cases used as a comparison control group were collected from authors' archive files. Immunohistochemistry: Five micrometer - sections on polylisine coated slides of formalin- fixed, and paraffin-embedded well-preserved tissue blocks of tumors (one block for each case) were used for immunhistochemical (IHC) study. IHC staining for KIT (CD117) was performed using a 1: 200 dilution of the rabbit polyclonal antibody A4502 (DAKO, USA) by SAB method. Pretreatment of tissues for heat-induced epitope retrieval was applied in 0.001mol/L EDTA solution (pH 8.5) for 20 minutes in a microwave (400 watt). Incubation time with primary antibody was 60 minutes. Control slides of the product were used as a positive control of the method. For each tissue sample, the percentage of positive cells was estimated. Intensive or focal cytoplasmic and/or membranous staining as GIST was considered as positive. Samples were scored as negative when no immunoreactive tumor cells were observed.

Statistical Analysis: All statistical analyses were performed using SPSS program. Incidences and descriptive characteristics were evaluated. Chi-square test was used to analyze the c-kit expression in different tumor groups. The significance was set at $p<0.05$.

RESULTS

All of the control GIST cases were strongly and diffusely positive. Expression of c-kit was demonstrated in 9.8% of our pediatric tumors. The frequen-

Table 1. c-kit Positivity in various pediatric tumors

	n	Percent	c-kit	c-kit n
Wilms tumor	32	15,6	Po/neg	9/23
Rhabdomyosarcoma	26	12,7	Po/neg	3/23
Hepatoblastoma	7	3,4	Po/neg	3/4
Inflammatory fibrous tumor	3	1,5	Po/neg	2/1
Nasopharingeal carcinoma	2	1,0	Po/neg	1/1
Epitheloid Sarcoma	1	,5	positive	1
Pancreatic pseudopapillary tumor	1	,5	positive	1
Neuroblastoma	27	13,2	negative	27
NonHodgkin Lymphoma	17	8,3	negative	17
Hodgkin Lymphoma	16	7,8	negative	16
Pnet/Ewing Sarcoma	8	3,9	negative	8
Fibroma	8	3,9	negative	8
Endodermal sinus tumor,ovarian	7	3,4	negative	7
Infantile fibrosarcoma	6	2,9	negative	6
ganglioneuroma	4	2,0	negative	4
Langerhans cell histiositosis	4	2,0	negative	4
Granulosa cell tumor, ovarian	3	1,5	negative	3
Mature CysticTeratoma, ovarian	3	1,5	negative	3
Immature Teratoma, sacrococsigeal	3	1,5	negative	3
Astrocytoma	2	1,0	negative	2
Clear cell sarcoma, kidney	2	1,0	negative	2
Dysgerminoma, ovarian	2	1,0	negative	2
retinoblastoma	2	1,0	negative	2
Adrenal cortical carcinoma	1	,5	negative	1
ependymoma	1	,5	negative	1
fibromatosis	1	,5	negative	1
Hemangioendotelioma	1	,5	negative	1
Calcifying fibrous tumor, soft tissue	1	,5	negative	1
Carcinoid tumor, appendix	1	,5	negative	1
Mesenchimal hamarthoma, liver	1	,5	negative	1
Malignant meningioma	1	,5	negative	1
Medulloblastoma	1	,5	negative	1
Granular cell tumor	1	,5	negative	1
Nodulary Hydradenoma	1	,5	negative	1
Neurofibroma	1	,5	negative	1
Osteocondroma	1	,5	negative	1
Osteosarcoma	1	,5	negative	1
Malignant rabdoid tumor	1	,5	negative	1
Rabdomyoma	1	,5	negative	1
Mucinous adenocarcinoma, rectum	1	,5	negative	1
Renal cell carcinoma	1	,5	negative	1
Thyroid papillary carcinoma	1	,5	negative	1
Total	205	100,0	Po/neg	20/185

cy of positivity of c-kit in pediatric tumors is shown in Table 1. c-kit is mostly expressed in Wilms tumor (9/32; 28.1%, p=0.0001). The expression was mainly observed in the epithelial component (Figure 1). Three out of 26 cases with rhabdomyosarcoma were positive for c-kit (11.5%, p=0.765) (Figure 2), two of them being spindle cell variant. C-kit positivity was also detected in cases with hepatoblastoma (3/7;

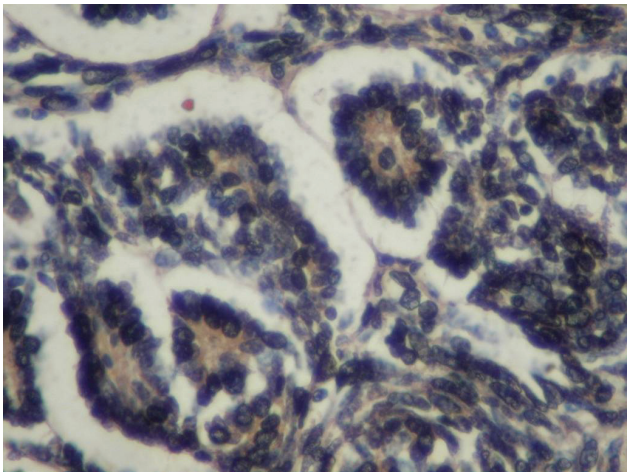


Figure 1. c-kit positivity in Tubulary areas of Wilms tumor (DABx400).

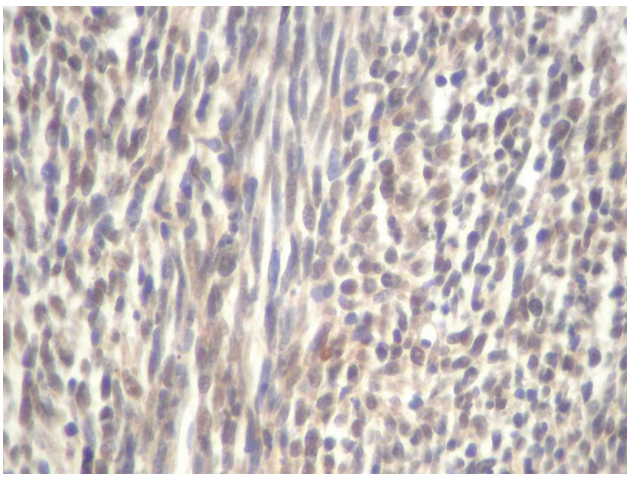


Figure 2. c-kit positivity in a spindle cell rhabdomyosarcoma (DABx200).

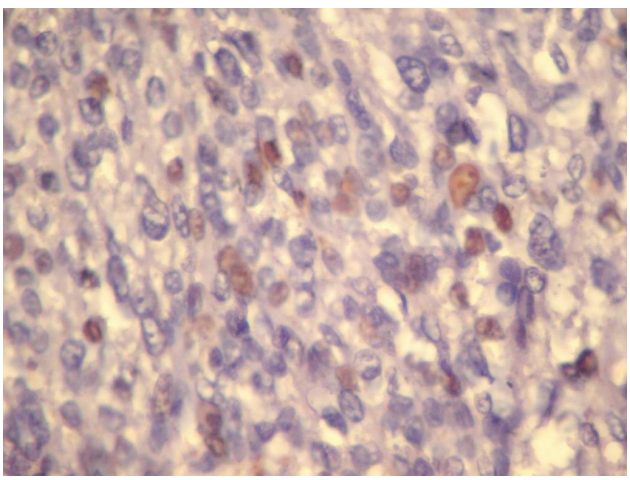


Figure 3. c-kit positivity in hepatoblastoma (DABx400).

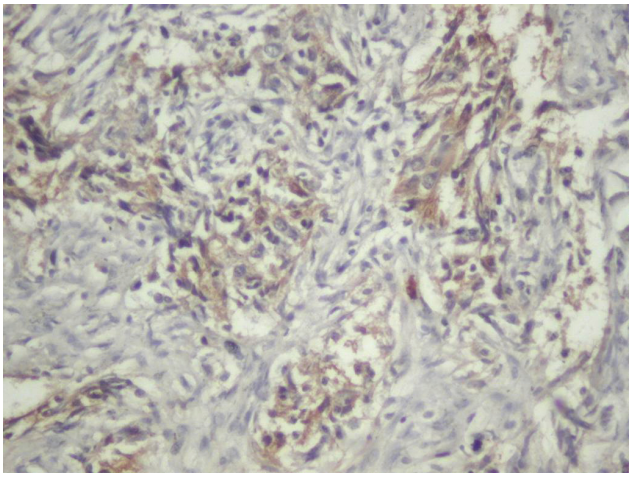


Figure 4. c-kit positivity in nasopharingeal carcinoma (DABx200).

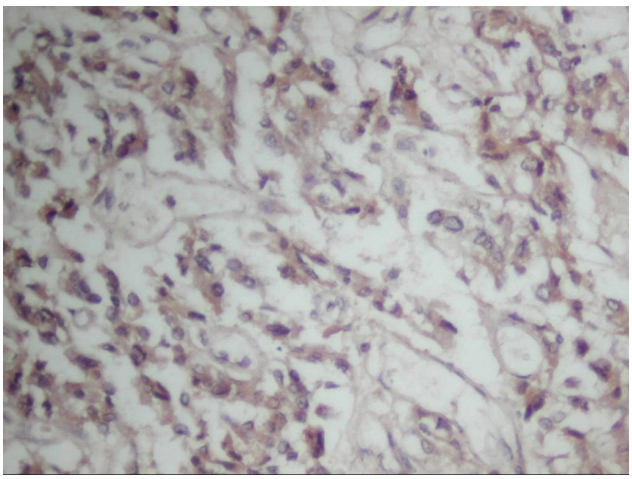


Figure 5. c-kit positivity in pancreatic pseudopapillary tumor (DABx200).

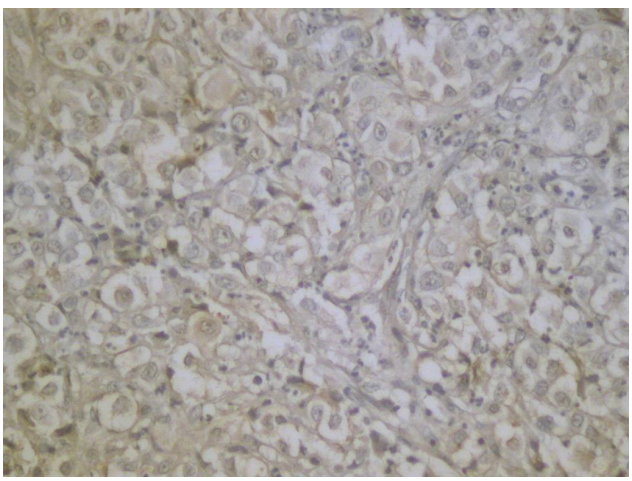


Figure 6. c-kit positivity in epithelioid sarcoma (DABx200).

42.9%, p=0.003), (Figure 3), inflammatory fibrous tumor (2/3) , nasopharyngeal carcinoma (1/2) (Figure 4), pancreatic pseudopapillary tumor (n=1) (Figure 5) and epitheloid sarcoma (n=1) (Figure 6). No c-kit expression was observed in cases with neuroblastoma, non-Hodgkin lymphoma, Hodgkin lymphoma, PNET/Ewing sarcoma, fibroma, ovarian endodermal sinus tumor, infantile fibrosarcoma, ganglioneuroma, Langerhans cell histiocytosis, ovarian granulosa cell tumor, ovarian mature cystic teratoma, sacrococcygeal immature teratoma, astrocytoma, clear cell sarcoma, renal, ovarian dysgerminoma, retinoblastoma, adrenal cortical carcinoma, ependymoma, and fibromatosis.

DISCUSSION

KIT tyrosine kinase activity has been linked to the genesis of GIST. Rubin et al. reported that all forms of GIST (benign, borderline, and malignant) demonstrated elevated levels of KIT tyrosine kinase activity, whereas 92% of them showed a mutant c-kit gene [1,2]. Inhibition of KIT by the small-molecular agent renders considerable response rates in patients with metastasized malignant GIST. After that c-kit expression status and its effect on proliferation and apoptosis [12-15] has been widely studied in other cancer types and normal tissues [16]. In a series of sixty small-cell lung carcinoma Boldrini et al found expression of c-kit in about 40% of the samples. Two mutations in exon 9 and three mutations in exon 11 were found. They concluded that the expression of c-kit and its mutational status failed to appear relevant or have a significant impact on survival [15]. C-kit expression has been infrequently detected in breast cancer [17], hepatoblastoma [18], and medulloblastoma [19], it was absent in Burkitt lymphoma [20].

Hornick and Fletcher reported very low percentages (6%) of KIT expression in 365 different types of soft tissue tumors, most of them being focally and weakly stained. They also claim that high percentages found in previous studies were more often associated with high background (false positive) staining possibly due to inappropriate staining methods and types f primary antibodies used [21]. Studies about c-kit expression in pediatric tumors are slowly accumulating as case reports or series, and even phase 1 studies conducted with tyrosine kinase inhibitors [22-25].

C-kit is variably expressed in Ewing sarcoma detected by using either monoclonal or polyclonal antibodies. Detection of c-kit expression in Ewing sarcoma has been improves with the use of antigen retrieval methods [7]. At present there is no evidence suggesting that KIT expressing tumors can benefit from STI-571 therapy. It has been suggested that the response rate to STI-571 may be dependent on the presence and type of KIT mutations in the tumor cells [17].

In our series no expression was observed in cases with neuroblastoma, non-Hodgkin lymphoma, Hodgkin lymphoma, PNET/Ewing sarcoma, fibroma, ovarian endodermal sinus tumor, infantile fibrosarcoma, ganglioneuroma, Langerhans cell histiocytosis, ovarian granulosa cell tumor, ovarian mature cystic teratoma, sacrococcygeal immature teratoma, astrocytoma, clear cell sarcoma, renal, ovarian dysgerminoma, retinoblastoma, adrenal cortical carcinoma, ependymoma, and fibromatosis. Scarce number of these tumor or lesion groups in our investigation may not be enough to claim that these tumours do not use stem cell/c-kit pathway and would not be responsive to targeted treatment, still our data will give information for further investigation planning. Proliferation, cell survival, differentiation, migration and homing processes that included in c-kit signaling pathway are the main properties of many tumors but these signaling pathways are also affected by many other factors.

Further studies are required to investigate the expression and the possible beneficial effects of imatinib mesylate in KIT positive Wilms tumor, rhabdomyosarcoma especially spindle cell variant, hepatoblastoma, inflammatory fibrous tumor, nasopha-

ryngeal carcinoma and epitheloid sarcoma and also the prognostic role of c-kit in these pediatric tumor groups.

REFERENCES

1. Cypriano MS, Jenkins JJ, Pappo AS, Rao BN, Daw NC. Pediatric gastrointestinal stromal tumors and leiomyosarcoma. Cancer 2004;101(1):39-50.
http://dx.doi.org/10.1002/cncr.20352
PMid:15221987
2. Legitimo A, Consolini R, Cocito MG, Buffoni R, Basso G, Macchia P. The c-kit receptor and its ligand stem cell factor in childhood malignant lymphoid precursors. J Interferon Cytokine Res 1999;19(9):981-7.
http://dx.doi.org/10.1089/107999099313172
3. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors – definition, clinical, histological, immunhistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis Virchows Arch 2001;438:1-12.
http://dx.doi.org/10.1007/s004280000338
PMid:11213830
4. Hasegawa T, Matsuno Y et al. Gastrointestinal stromal tumor: Consistent CD 117 immunstaining for diagnosis, and prognostic classification based on tumor size and MIB -1 grade. Hum Pathol 2002;33:669-676.
http://dx.doi.org/10.1053/hupa.2002.124116
PMid:12152168
5. Gonzalez I, Andreu EJ, Panizo A, Inoges S, Fontalba A, Fernandez-Luna JL, Gaboli M, Sierrasesumaga L, Martin-Algarra S, Pardo J, Prosper F, de Alava E. Imatinib inhibits proliferation of Ewing tumor cells mediated by the stem cell factor/KIT receptor pathway, and sensitizes cells to vincristine and doxorubicin-induced apoptosis. Clin Cancer Res 2004;10(2):751-61.
http://dx.doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-0778-03
PMid:14760098
6. Uziel O, Fenig E, Nordenberg J, Beery E, Reshef H, Sandbank J, Birenbaum M, Bakhanashvili M, Yerushalmi R, Luria D, Lahav M. Imatinib mesylate (Gleevec) downregulates telomerase activity and inhibits proliferation in telomerase-expressing cell lines. Br J Cancer 2005;92(10):1881-91.
http://dx.doi.org/10.1038/sj.bjc.6602592
PMid:15870711 PMCid:2361771
7. Ahmed A, Gilbert-Barness E, Lacson A. Expression of c-kit in Ewing family of tumors: a comparison of different immunohistochemical protocols. Pediatr Dev Pathol 2004;7(4):342-347.
PMid:15383930
8. Merchant MS, Woo CW, Mackall CL, Thiele CJ. Potential use of imatinib in Ewing's Sarcoma: evidence for in vitro and in vivo activity. J Natl Cancer Inst 2002;94(22):1673-9.
PMid:12441322
9. Beppu K, Jaboine J, Merchant MS, Mackall CL, Thiele CJ. Effect of imatinib mesylate on neuroblastoma tumorigenesis and vascular endothelial growth factor expression. J Natl Cancer Inst 2004;96(1):46-55.
http://dx.doi.org/10.1093/jnci/djh004
10. Vitali R, Cesi V, Nicotra MR, McDowell HP, Donfrancesco A, Mannarino O, Natali PG, Raschella G, Dominici C. c-Kit is preferentially expressed in MYCN-amplified neuroblastoma and its effect on cell proliferation is inhibited in vitro by STI-571. Int J Cancer 2003;106(2):147-52.
http://dx.doi.org/10.1002/ijc.11187
PMid:12800187
11. Smithey BE, Pappo AS, Hill DA. C-kit expression in pediatric solid tumors: a comparative immunohistochemical study. Am J Surg Pathol 2002;26(4):486-92.
http://dx.doi.org/10.1097/00000478-200204000-00011
PMid:11914627
12. Ricotti E, Bertorello N, Vai S, Pagani A, Cordero Di Montezemolo L, Madon E, Basso G. Stem cell factor is not essential for cell survival and proliferation of soft tissue sarcoma of neuroectodermal origin. Haematologica 1999;84(10):879-86.
PMid:10509034
13. Ricotti E, Fagioli F, Garelli E, Linari C, Crescenzio N, Horenstein AL, Pistamiglio P, Vai S, Berger M, di Montezemolo LC, Madon E, Basso G. c-kit is expressed in soft tissue sarcoma of neuroectodermic origin and its ligand prevents apoptosis of neoplastic cells. Blood 1998;91(7):2397-405.
PMid:9516139
14. Beck D, Gross N, Brognara CB, Perruisseau G. Expression of stem cell factor and its receptor by human neuroblastoma cells and tumors. Blood 1995;86(8):3.
15. Boldrini L, Ursino S, Gisfredi S, Faviana P, Donati V, Camacci T, Lucchi M, Mussi A, Basolo F, Pingitore R, Fontanini G. Expression and mutational status of c-kit in small-cell lung cancer: prognostic relevance. Clin Cancer Res 2004;10:4101-8.
http://dx.doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-03-0664
PMid:15217946
16. Miliaras D, Karasavvidou F, Papanikolaou A, Sioutopoulou D. KIT expression in fetal, normal adult, and neoplastic renal tissues. J Clin Pathol 2004;57(5):463-6.
http://dx.doi.org/10.1136/jcp.2003.013532
PMid:15113851 PMCid:1770298
17. Simon R, Panussis S, Maurer R, Spichtin H, Glatz K, Tapia C, Mirlacher M, Rufle A, Torhorst J, Sauter G. KIT (CD117)-positive breast cancers are infrequent and lack KIT gene mutations. Clin Cancer Res 2004;10(1 Pt 1):178-83.
http://dx.doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-0597-3
PMid:14734467
18. Fiegel HC, Gluer S, Roth B, Rischewski J, von Schweinitz D, Ure B, Lambrecht W, Kluth D. Stem-like cells in human hepatoblastoma. J Histochem Cytochem 2004;52(11):1495-501.
http://dx.doi.org/10.1369/jhc.4A6297.2004
PMid:15505344
19. Chilton-Macneill S, Ho M, Hawkins C, Gassas A, Zielenska M, Baruchel S. C-kit expression and mutational analysis in medulloblastoma. Pediatr Dev Pathol 2004;7(5):493-8.

20. Tomeczkowski J, Beilken A, Frick D, Wieland B, Konig A, Falk MH, Reiter A,Welte K, Sykora KW. Absence of c-kit receptor and absent proliferative response to stem cell factor in childhood Burkitt's lymphoma cells. Blood 1995;86(4):1469-80.
21. Hornick JL, Fletcher CD. Immunohistochemical staining for KIT (CD117) in soft tissue sarcomas is very limited in distribution. Am J Clin Pathol 2002;117(2):188-93. PMid:11865845
22. Shimomura M, Ikeda S, Takakura Y, Kawaguchi Y, Tokunaga M, Takeda H, Sumitani D, Yoshimitsu M, Hinoi T, Okajima M, Ohdan H. Gastrointestinal stromal tumors of the small intestine in pediatric populations: a case report and literature review. Pediatr Surg Int. 2010;26(6):649-54. http://dx.doi.org/10.1007/s00383-010-2596-3 PMid:20407778
23. Pollard JA, Alonzo TA, Gerbing RB, Ho PA, Zeng R, Ravindranath Y, Dahl G, Lacayo NJ, Becton D, Chang M, Weinstein HJ, Hirsch B, Raimondi SC, Heerema NA, Woods WG, Lange BJ, Hurwitz C, Arceci RJ, Radich JP, Bernstein ID, Heinrich MC, Meshinchi S. Prevalence and prognostic significance of KIT mutations in pediatric patients with core binding factor AML enrolled on serial pediatric cooperative trials for de novo AML. Blood 2010;115(12):2372-9. http://dx.doi.org/10.1182/blood-2009-09-241075 PMid:20056794 PMCid:2845895
24. Puputti M, Tynninen O, Pernilä P, Salmi M, Jalkanen S, Paetau A, Sihto H, Joensuu H. Expression of KIT receptor tyrosine kinase in endothelial cells of juvenile brain tumors. Brain Pathol 2010;20(4):763-70. PMid:20030644 PMCid:2901521
25. Aplenc R, Blaney SM, Strauss LC, Balis FM, Shusterman S, Ingle AM, Agrawal S, Sun J, Wright JJ, Adamson PC. Pediatric phase I trial and pharmacokinetic study of dasatinib: a report from the children's oncology group phase I consortium. J Clin Oncol 2011;29(7):839-44. http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2010.30.7231 PMid:21263099

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2011; 1(1):33-36
doi:10.5222/buchd.2011.033

Olgu Sunumu

Ciddi multisistemik tutulum ile seyreden Henoch Schönlein Purpura olgusu

A case of Henoch Schönlein Purpura with serious multisystem involvement

Fatma KAYA KILIÇ, Özlem İNCE BAĞ, Demet CAN, Serdar ALTINÖZ, Aysel ÖZTÜRK

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Büyük Çocuk Servisi, İzmir

ÖZET

Henoch Schönlein Purpurası (HSP) çocukluk çağında en sık görülen vaskülitik sendromdur. Benign seyirli olmasına rağmen farklı sistem tutulumları ile karşımıza gelebilir, atipik klinik prezentasyon gösterebilir. Aşağıda multisistem tutulumu ve kortikosteroid tedavisine yanıt vermemesi nedeniyle atipik klinik seyir gösterdiği düşünülen ve izlemde FMF mutasyonu pozitif bulunan bir HSP olgusu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Henoch Schönlein Purpurası, Ailesel Akdeniz Ateşi

ABSTRACT

Henoch Schönlein Purpura (HSP) is the most frequently seen pediatric vasculitis syndrome Although it has a benign nature, it may be seen with different system involvement and may have an atypical clinical presentation. Here we present an atypical case of HSP with multi-system involvement not responding to corticosteroid treatment. During follow-up Familial Mediterranean Fever mutation positivity was also found.

Key words: Henoch Schönlein Purpura, Familial Mediterranean Fever

Alındığı tarih: 18.04.2011
Kabul tarihi: 02.05.2011

Yazışma adresi: Dr. Fatma Kaya Kılıç, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Büyük Çocuk Servisi, İzmir

GİRİŞ

Henoch Schönlein Purpurası (HSP) çocukluk çağında en sık görülen vaskülitik sendromdur. Benign seyirli olmasına rağmen farklı sistem tutulumları ile karşımıza gelebilir, atipik klinik prezentasyon gösterebilir [1,2]. Ailesel Akdeniz Ateşi (FMF) ise tekrarlayan ve sıklıkla kendini sınırlayan ateş, peritonit, sinovit ve plörit atakları ile seyreden otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. FMF seyri esnasında HSP, poliarteritis nodosa gibi vaskülitler genel popülasyona göre daha fazla görülmektedir [3,4]. Bu nedenle HSP tanısı alan hastalarda FMF ile birliktelik olabileceği düşünülmelidir. Aşağıda multisistem tutulumu ve kortikosteroid tedavisine yanıt vermemesi nedeniyle atipik klinik seyir gösterdiği düşünülen ve izlemde FMF mutasyonu pozitif bulunan bir HSP olgusu sunulmuştur.

OLGU

Öncesinde yakınması olmayan 8 yaşındaki erkek olgu; yaygın purpura tarzında döküntü, eklemlerinde ağrı, şişlik ve hematüri yakınması ile başvurdu. Şikayetlerinin başvurudan 5 gün önce başladığı bu nedenle bir sağlık merkezine yatırıldığı öğrenildi. Yapılan tetkiklerde hematüri saptanması üzerine hastanemize sevk edilmişti. Özgeçmişinde özellik olmayan olgunun soygeçmişinde anne baba akrabalığı yoktu ve sebebi bilinmeyen 2 kardeş ölüm öyküsü

mevcuttu. Fizik muayenesinde; ağırlığı: 25 kg (50-75p), boyu: 115 cm (10-25p), vücut ısısı: 36,5C°idi. Vücutta yaygın ekimotik lezyonları ve purpurik döküntüleri mevcuttu. Olgunun döküntüleri ayaklardan ve alt ekstremitelerden başlayıp gluteal bölgeye yayılım göstermekteydi. İzleminde her iki kolunda da benzer purpurik döküntüler ve göz kapaklarında ekimotik lezyonlar gözlendi. Batında hassasiyet ve assit saptandı. Hepa-tosplenomegali varlığı hassasiyet nedeniyle tam olarak değerlendirilemedi. Skrotal ve penil şişliği mevcuttu. Hastanın sağ ayak bileği, sol diz ve sağ el bileğinde artralji ve artrit bulguları mevcuttu; sağ ayak bileği 23 cm, sol ayak bileği 21 cm, sol diz 31 cm, sağ diz 28 cm olarak ölçüldü. Diğer sistem muayeneleri olağandı.

Laboratuvar incelemeleri yapıldığında Hb:13,5 g/L, WBC:16000/mm^3, PLT:726.000/mm^3, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR):7 mm/h, CRP:6,49 mg/dl, serum total protein:5,1 g/dl, albumin:2,2 g/dl, rutin idrar tetkikinde bol eritrosit ve 24 saatlik idrar tetkikinde nefrotik düzeyde proteinüri (68 mg/m^2/st) saptandı. Gelişinde gaitada gizli kan negatifti. Pıhtılaşma profili olağandı. Batın USG'de üst batında, pelvisde mesane komşuluğunda yaygın serbest sıvı izlendi. Toraks USG'de ise bilateral az miktarda plevral sıvı mevcuttu. Grup agglütinasyon, ANA, IgG, IgA, IgM düzeyleri normaldi. C3 düzeyi 64,9 mg/dl (düşük) saptandı. Skrotal ödeme yönelik çekilen doppler USG orşit ile uyumlu idi.

Şiddetli karın ağrısı olması nedeniyle yatışının 2. günü 1 mg/kg/gün dozunda metil prednizolon ve orşite yönelik tedavi (100 mg/kg/gün sulbaktam/ampisilin, 15 mg/kg/gün amikasin, 30 mg/kg/gün metranidazol) başlandı. İzleminde karın ağrısı şiddetlenen ve ödemleri artan olgunun kortikosteroid tedavisi 2 mg/kg/güne çıkarıldı, aralıklı olarak furosemid uygulandı. Yatışının 5. gününde gaitada gizli kan saptanan, penil ödemi artan ve prepisyumda ekimoz oluşan olgu, çocuk cerrahisi kliniği ile konsülte edildi. İnvajinasyon düşünülmediği bildirildi ve HSP tutulumuna bağlı orşitin medikal tedaviyle izlemi önerildi. Kortikosteroid tedavisine rağmen genel durumunda düzelme olmayan olgunun olası PAN açısından istenen hepatit markerları, ANCA değerleri ve renal MRI anjiografisi normal sınırlarda bulundu. Cilt biopsisi yapıldı; lökositoklastik vaskülit bulguları görülmedi, biopsi sonucu iyileşmekte olan vaskülit olarak raporlandı. Olgunun izleminde tedaviye rağmen yeni purpurik döküntülerin oluşması, artrit bulgularının devam etmesi, karın ağrısı ve GİS kanaması oluşması, skrotumun renkli doppler incelemesinde sol testis dokusunda küçük enfarkt odağı saptanması nedeniyle HSP'nin atipik klinik seyir gösterdiği düşünüldü.

Kuşkulu öykü olmamasına rağmen FMF gen mutasyonu ve serum amiloid A düzeyi istendi. Serum amiloid A düzeyi normal olan olgunun mutasyon sonucu 10. eksona ait M694V heterozigot mutasyonu saptandı ve kortikosteroid tedavisine 1 mg/gün kolşisin eklendi. İkinci kez cilt biopsisi yapılan ve bu kez normal olarak raporlanan olgunun izleminde proteinürisi nefritik düzeye geriledi. Ödemi belirgin derecede azalan, hipertansiyonu olmayan olgunun kortikosteroid dozu 1 mg/kg/güne indirildi. Fakat izleminde GİS ve eklem tutulumlarının tekrarlaması nedeniyle doz tekrar 2 mg/kg/güne çıkarıldı. Yatışının ancak 2. ayında vital bulguları stabil olan, GİS ve eklem tutulumu açısından aktif bulgusu olmayan, proteinürisi nefritik düzeyde seyreden C3 düzeyi 83,6 mg/dl (normal) saptanan hasta, kortikosteroid tedavisini 2 mg/kg/gün dozunda 1 ay daha kullanması planlanarak taburcu edildi. Toplam 3 ay 2 mg/kg/gün dozunda kortikosteroid tedavisi alan daha sonra kademeli olarak kortikosteroid dozu azaltılan olgu kolşisin tedavisine devam etmekte olup, nefroloji ve romatoloji kliniklerinden takip edilmektedir.

TARTIŞMA

Henoch - Schonlein Purpurası çocuklarda en sık görülen vaskülitik sendromdur. Cilt, eklem, gastrointestinal sistem (GIS) ve daha seyrek olarak da böbreklerdeki küçük çaplı damarları tutan sistemik lökositoklastik anjiitis ile karakterize bir hastalıktır. Beyin,

akciğer gibi diğer organlar da nadiren tutulabilir ve olgumuzda görüldüğü gibi karın duvarında ve skrotumda ödeme yol açabilir [1,2,4]. İnsidansı yılda 14-18/100.000 olarak bildirilmiştir. Etyolojisi bilinmemekle birlikte antijen antikor kompleksleri, enfeksiyonlar, aşılar, ilaçlar ve otoimmün mekanizmalar suçlanmıştır [5,6].

EULAR/PReS sınıflamasına göre bir çocukta HSP tanısı konulabilmesi için mutlaka palpabl purpura olması ve bunun yanında yaygın abdominal ağrı, artrit ya da artralji, renal tutulum (proteinüri/hematüri ya da ikisinin varlığı) ve cilt biopsisinde IgA depolanması kriterlerinden en az birinin döküntüye eşlik etmesi gereklidir [2]. Olgumuzda bu kriterlerin hepsi mevcuttur. Prognoz genellikle iyidir, ancak şiddetli GIS ve renal bulguları olan hastaların dikkatle tedavi edilip uzun süreli izlenmesi gerekir. Uzun dönemde prognoz, genellikle renal tutulumun şiddeti ile ilişkilidir [7,8,9].

Otozomal resesif geçişli genetik bir hastalık olan FMF ise periton, sinovya veya plevrayı tutan tekrarlayan febril serozal enflamasyonla karakterize bir hastalıktır. Yahudilerde, Ermenilerde, Ortadoğu Araplarında ve Türklerde sık görülen hastalığın geni 16. kromozomun kısa koluna lokalize edilmiştir. FMF seyri esnasında HSP, poliarteritis nodosa gibi vaskülitler genel popülasyona göre daha fazla görülmektedir [3,10]. FMF hastalarında deri döküntüleri, myalji, hipertansiyon, kilo kaybı, GIS kanaması, nefrit gibi bulgular görüldüğünde vaskülitlerden şüphelenmek gerekir. Fakat bazı hastalar henüz FMF tanısı almadan önce vaskülit tablosu ile başvurmaktadır. Literatürde FMF ve HSP birlikteliği yaklaşık %5 olarak rapor edilmiştir [10]. Özçakar ve ark., FMF tanısı ve kliniği olmayan 80 HSP'li hastada MEFV gen mutasyonlarını araştırmış ve hastaların %34'ünün heterozigot mutasyon taşıdığını saptanmışlardır [10]. HSP, FMF'in gidişi sırasında bazen ilk klinik bulgu olarak ortaya çıkmakta, belirli bir süre sonra FMF'in klasik bulguları görülebilmektedir. Özgüven ve ark. yaptıkları çalışmada, hastaların 7'sinde HSP'nin bulgularının FMF'in bulgularından önce ortaya çıktığını ve FMF tanısının daha sonra düşünüldüğünü bildirmişlerdir [11]. Acar ve ark. ise HSP tanısı koydukları 168 olgu arasında FMF düşündürecek klinik bulguları olan 10 hastada MEFV gen mutasyonlarını araştırmışlar ve 3 hastada M694V/-, V726A/- ve E148Q/- şeklinde heterozigot mutasyon saptamışlardır [12]. Bizim de henüz yayınlanmayan çalışmamızda; kliniğimizde yatan 55 HSP'li hastada FMF birlikteliği düşünülerek FMF gen mutasyonu analizi istenmiş ve 2 olguda M694V heterozigot mutasyon varlığı saptanmıştır.

Sonuç olarak, atipik klinik seyir gösteren HSP olgumuzda saptadığımız FMF birlikteliğine ve tedavi direncine dikkat çekilmek istenmiştir. FMF'in diğer vaskülit bulguları ile beraber görülebilmesi nedeniyle HSP, PAN ve uzamış febril myalji tanılı hastaların izlemi sırasında FMF'in ortaya çıkabileceği ya da tam tersi FMF'in gidişi sırasında bu vaskülitlerin oluşabileceği düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Ozen S, Bakkaloglu A, Dusunsel R, Soylemezoglu O, Ozaltin F, Poyrazoglu H, et al. Childhood vasculitides in Turkey: a nationwide survey. Clin Rheumatol 2007;26(2):196-200.
2. Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, et al. EULAR/PRES endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. Ann Rheum Dis 2006;65:936-941.
3. Yılmaz S. Ailesel akdeniz ateşinde böbrek tutulumu. İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi 2009;72(2):1-5.
4. İnal A, Yılmaz M, Kendirli SG ve ark. Henoch-Schelönlein purpurası tanısı alan çocukların klinik özellikleri. Erciyes Tıp Dergisi 2009;31(2):153-161.
5. Trapani S, Micheli A, Grisolia F, Resti M, Chiappini E, Falcini F, De Martino M. Henoch Schonlein purpura in childhood: epidemiological and clinical analysis of 150 cases over a 5-year period and review of literature. Semin Arthritis Rheum 2005;35(3):135-7.
6. Sohagia AB, Gunturu SG, Tong TR, Hertan HI. Henoch-schonlein purpura-a case report and review of the literature. Gastroenterol Res Pract. 2010;2010:597648. Published online
7. Deng F, Lu L, Zhang Q, Hu B, Wang SJ, Huang N.Henoch-Schönlein purpura in childhood: treatment and prognosis. Analysis of 425 cases over a 5-year period. Clin Rheumatol 2010;29(4):369-74.
8. Kalman S, Aydın Hİ, Sarıcı SÜ ve ark. Henoch Schönlein purpuralı çocuklarda renal tutulum. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2003;25(3):123-128.
9. Anıl M, Aksu N, Kara OD et al. Henoch Schönlein purpura

in children from western Turkey: a retrospective analysis of 430 cases. Turk J Pediatr 2009;51(5):429-36.
10. Ozçakar ZB, Yalçinkaya F, Cakar N et al. MEFV mutations modify the clinical presentation of Henoch-Schönlein purpura. J Rheumatol 2008;35:2427-2429.
11. Ergüven M, Üçel R, Cebeci AN, et al. Ailevi akdeşinin demografik, klinik ve genetik özellikleri ile tedaviye yanıtı: 120 vakalık tek merkez deneyimi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2006;49:283-290.
12. Acar BÇ, Arıkan Y, Arıkan Fİ, Dallar Y. Çocukluk çağında Henoch Schönlein purpurası tanısı ile izlenen 168 olgunun sistem tutulumlarının değerlendirilmesi. Ege Tıp Dergisi 2010;49(1):7-12.

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2011; 1(1):37-41
doi:10.5222/buchd.2011.037

Olgu Sunumu

Hemanjio-Endoteliomaya bağlı Kasabach-Merritt sendromu: Bir olgu sunumu

Kasabach-Merritt syndrome with İnfantile hepatic hemangioendotheliomas: A case report

Murat HIZARCIOĞLU, Pamir GÜLEZ, Fatma TAT

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

ÖZET

İnfantil hepatik hemanjio-endotelioma, bebeklik çağının en sık görülen benign hepatik vasküler tümörüdür. Kızlarda erkeklere oranla üç kat daha fazla görülür. Olguların %75'i ilk üç ayda tanı alır.
Bütün dev hemajiomlar gibi Kasabach-Merritt sendromuna neden olabilen bu hastalık, klinik olarak hepatomegali, yüksek debili kalp yetmezliği ve dev hemanjiomlar ile karakterizedir. Özellikle yenidoğan ve erken sütçocukluğu döneminde şant hiperbilirubinemisi sonucu uzamış sarılığa yol açabilir. Kasabach-Merritt sendromunda dev hemanjiomlar hızlı büyüyerek yaşamı tehdit eden trombositopeni, mikroanjiopatik hemolitik anemi ve tüketim koagülopatisine yol açabilir.
Bu sendromun tedavisi trombositopeni, anemi, tüketim koagülopatisinin yönetimini kapsar. Küçük lezyonları için cerrahi eksizyon uygulanabilir. Mortalite oranı yüksektir.
Bu makalede uzamış sarılık nedenleri araştırılırken, Kasabach-Merritt sendromu bulguları ile karşılaşılan infantil hepatik hemanjioendoteliomalı bir olgu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Hemanjioendotelioma, Kasabach-Merritt sendromu, uzamış sarılık

SUMMARY

Infantile hepatic hemangioendotheliomas are the most common benign hepatic vascular tumors of infancy. The risk is 3 times higher in girls than boys. The diagnosis is established in 75% of 3-month old infants. It is characterized by hepatomegaly, heart failure and giant hemangiomas. It can cause Kasabach-Merritt syndome like other giant hemangiomas.
In the newborn and early infancy, Kasabach-Merritt syndrome rarely leads to prolonged jaundice as a result of shunt hyperbilirubinemia. Giant hemangiomas enlarge rapidly and lead to life threatening thrombocytopenia, microangiopathic hemolytic anemia and consumption coagulopathy.
Treatment of this syndrome includes management of thrombocytopenia, anemia and consumption coagulopathy. Surgical excision can be applied to small lesions. Mortality rate is high.
In this article we presented a case diagnosed as infantile hepatic hemangio endothelioma with the findings of Kasbach-Merrit syndrome during the etiological examination of prolonged jaundice.

Key words: Hemangioendothelioma, Kasbach-Merrit syndrome, prolonged jaundice

Alındığı tarih: 27.04.2011
Kabul tarihi: 27.04.2011

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Murat Hızarcıoglu, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

GİRİŞ

İnfantil hepatik hemanjio-endotelioma bebeklik çağının en sık görülen benign hepatik vasküler tümörüdür. Tanı ilk altı ay içerisinde %85 oranında konulur. Kız / erkek oranı 1/3'dir [1-4]. Klinik olarak hepatomegali, yüksek debili kalp yetmezliği ve dev hemanjiomlar ile karakterizedir. Patogenezde maternal hormonlar, angiogenik stimülatörler ve inhibitörler sorumlu tutulmaktadır [5-8]. Dördüncü kromozom delasyonları ve multipl konjenital anomaliler ile birlikteliği bildirilmiştir [9-12].

İnfantil hepatik hemanjio-endoteliomalar ender olarak yenidoğan ve erken sütçocukluğu döneminde şant hiperbilirubinemisi sonucu uzamış sarılık tablosu ile gelebilir [2,7]. Bazen de diğer dev hemangiomalar gibi hızlı büyüyerek yaşamı tehdit eden trombositopeni, mikroanjiopatik hemolitik anemi ve tüketim koagülopatisiyle karakterize Kasabach-Merritt sendromuna neden olabilir [1,2,7,8].

OLGU SUNUMU

Elli iki günlük kız hasta uzamış sarılık nedeniyle başvurdu.

Öyküsünden sarılığının 9 günlükken başladığı, poliklinik kontrolleri ile yapılan izlemlerinde sarılığının azalma eğiliminde olduğu, ancak 42 günlük iken yapılan tetkiklerinde sarılığının tekrar artmaya başladığının belirlendiği, sarılığının son bir hafta içinde hızla tüm vücuda yayıldığı öğrenildi.

Öz ve soygeçmişinde bir özellik saptanmadı.

Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 5.100 g (50-75 p), boyu 55 cm (50 p), baş çevresi 38,5 cm (75-90 p) idi. Genel durumu iyi olan olgunun sklera, tüm gövde ve ekstremitelerde sarılığı mevcuttu. Kaba yüz görünümü, düşük kulaklar, basık burun kökü, sol temporal bölgede 2x3 cm düzensiz sınırlı hiperpigmente nevus, yüksek damak gözlendi. Batın muayenesinde yaygın distansiyonla birlikte, umblikal herni mevcuttu. Karaciğer orta hatta 4 cm ele geliyordu yüzeyi ve kenarı düzgün idi, dalak 2,5 cm ele geliyordu. Her iki elde palmar yüzlerde çok sayıda en büyüğü 2x3 mm olan açık pembe renkli yüzeysel hemanjiomlar vardı. Olgunun genel görünümünde sol hemihipertrofisi açık bir şekilde dikkati çekiyordu. Alt ve üst ekstremitelerin karşılaştırmalı çapları arasında 1 cm'den fazla fark vardı, fakat gözle görülen tek taraflı vasküler bir patoloji saptanamadı

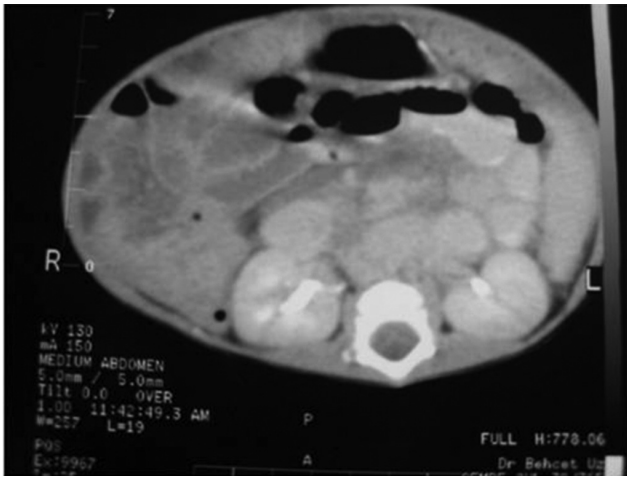
Olgunun laboratuvar tetkiklerinde total bilirubin değeri 22,8 mg/dl, direkt bilirubin 0,5 mg/dl, ALT 20 IU/L, AST 48 IU/L, alkalen fosfataz (ALP), gamma glutamil transferaz (GGT), ferritin, böbrek fonksion testleri (BUN, kreatinin) ve tiroid fonksiyon testleri normal saptandı. Gaita rengi açık sarı idi, batın ultrasonografisinde bir patoloji belirlenemedi.

Uzamış indirekt hiperbilirubinemi ayırıcı tanısı için bakılan pirüvat kinaz, glukoz 6 fosfat dehidrogenaz (G6PD) düzeyi normal, Direkt Coombs testi negatif bulundu. Anne ile olgu ara-sında ABO ve Rh uygunsuzluğu yoktu. Retikülo-sit sayısı ve eritrositlerin görünümü normal olarak değerlendirildi.

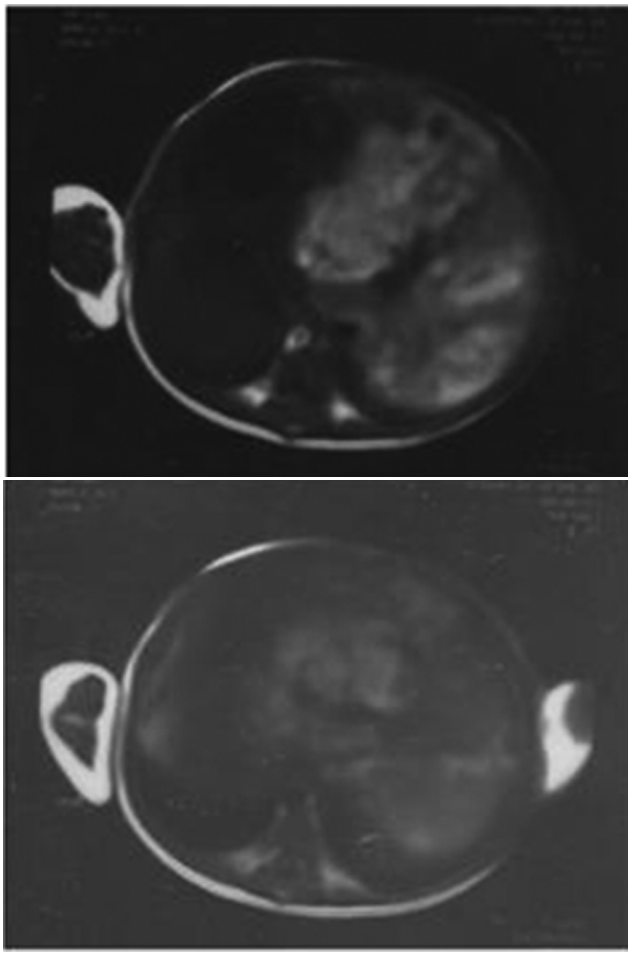
Uzamış indirekt hiperbilirubinemi nedeni olarak anne sütü sarılığı veya Crigler-Najjar Sendromu olabileceği düşünüldü ve olguya 5 mg/kg/gün/ oral fenobarbital ve yoğun fototerapi başlandı. Tedavinin 10'uncu gününde total bilirubin değeri 2,62 mg/dl geriledi. Fototerapi ve fenobarbital desteğine son verildi. Kaba yüz görünümü için gönderilen metabolik hastalık tarama testleri normal bulundu.

Sol hemihipertrofi için yapılan kranial ve toraks bilgisayarlı tomografileri, batın ve ekstremite yumuşak doku ultrasonografleri, uzun kemik ve vertebra grafileri normal bulundu.

Olgunda izleminde normale yakın total bilirubin değerlerine (1,97 mg/dl) karşın direkt bili-rubin göreceli yüksek (0,95 mg/dl) bulundu. yinelenen GGT'nin normalin 8 katına kadar yükseldiği (976 U/L) gözlendi. AST, ALT ve fer-ritin değerleri normal, TORCH serolojisi ve hepatit markerları olumsuz bulundu. Kitle, safra taşı, koyulaşmış safra sendromu gibi olası bir safra stazı nedeninin araştırılması amacıyla alfa fetoprotein (AFP), kolesterol ve ALP tekikleri istendi. Batın USG'si yinelendi. USG'de karaciğer sol



Resim 1. Olgunun abdominal BT görüntüsü.



Resim 2. Olgunun MRI görüntüleri.

lobunda daha önce tanımlanmayan, 22x9 mm boyutlarında bir kitle görüldü. Dopler incelemede ise bu kitlenin arteriovenöz görünüm ile uyumlu tübüler yapıda olduğu belirtildi.

Karaciğerdeki patolojinin daha net değerlendirilmesi için istenen bilgisayarlı batın tomografisinde karaciğerdeki 35x17 mm boyutlarındaki bu kitle vasküler yapılara ait olabilecek tübüler görünümlü ve öncelikle hemanjiomatöz lezyon olarak yorumlandı (Resim 1-2). Bu arada alınan AFP 3910 mg/dl geldi. Onkoloji konsültasyonu yapıldı, karaciğerdeki bu kitlenin hastanın yaşı ve diğer laboratuvar sonuçları ile birlikte değerlendirildiğinde hemanjio-endotelioma olabileceği ve AFP yüksekliği ise bir maligniteden daha çok yenidoğanın geçiçi AFP yüksekliği olarak yorumlandı. İzlemde de AFP hızla geriledi (3910-1758-1210 mg/dl).

Bu sırada yapılan tetkiklerde hemoglobin 10.4 g/dl, hemotokrit %31.3, trombosit 90.000/mm^3, periferik yaymada normoblastlarda artış ve retikulositoz saptanması üzerine alınan tetkiklerde PT 21.4 saniye, APTT 39 saniye, fibrinojen 671 mg/dl bulununca, olguda karaciğerde hemanjio-endoteliomaya eşlik eden, trombositopeni, mikroangiopatik hemolitik anemi ve tüketim koagülopatisi bulguları ile, Kasabach Merritt sendromu düşünüldü.

İzlemde genel durumu bozulan batında asit ve kalp yetmezliği bulguları gelişen olgunun hematokrit (%27) ve trombosit (20.000/mm^3) değerleri düştü. Yinelenen tetkiklerinde hipofibrinojenemi, PT ve APTT değerlerinde uzama saptandı, ciltaltında ekimoz ve peteşiler gelişti. Bu sonuçlarla olguda dissemine intravasküler koagülopati (DİC) geliştiği sonucuna varıldı. Yinelenen batın ultrasonografisinde splenik ven trombozu, vena porta trombozu ve karaciğerdeki kitlenin etrafında kanama ile uyumlu görünüm saptandı. Olguda daha sonra portal hipertansiyona bağlı assit ve üst gastrointestinal sistem kanaması gelişti.

Olguya asit için parasentez uygulandı, kalp yetmezliği tedavisi ile birlikte 1 mg/kg prednisolon, taze donmuş plazma, eritrosit süspansiyonu, traneksamik asit tedavileri başlandı. Ayrıca IFN-α tedavisi planlanan olgu bu sırada intrakranial kanamaya bağlı konvülzyon geçirdi ve pulmoner kanamaya bağlı solu-

num ve de kardiak arrest gelişmesi nedeniyle kaybedildi.

TARTIŞMA

Uzamış indirek hiperbilirubinemi, miadında doğan bebekte 21. günden sonra bilirubin değerlerinin 10 mg/dl üstünde bulunması olarak kabul edilmektedir [1,2]. Nedenleri arasında anatomik patalojiler, infeksiyöz ajanlar, metabolik nedenler, total parenteral beslenme ve şanta bağlı hiperbilirubinemiler ilk sıraları almaktadır [1,2,7,8].

Uzamış indirekt hiperbilirubinemili olgularda neden olarak geç ortaya çıkan anne sütü sarılığı veya Crigler-Najjar sendromu ender olarak bildirilmektedir [7,8]. Olgumuzun ilk tetkikleri sonucunda geç ortaya çıkan anne sütü sarılığı veya Crigler-Najjar sendromu düşünülerek fenobarbital ve fototerapi sağaltımı başlanılmıştır.

İzlemde hastanın bu tedaviye hızlı yanıt vermesi ve total bilirubin değerinin düşmesi, ancak direkt bilirubin değerindeki artış ve de beraberinde akolik gaita çıkışı öncelikle koyulaşmış safra sendromu olarak yorumlandı. İndirekt hiperbilirubinemi değerlerinin yüksek olduğu çeşitli durumlarda ortaya çıkan bu tablo akut veya kronik hemolize bağlı olarak oldukça sık görülmektedir [2,7,8]. Olgumuzdaki bu tabloyu açıklamak amacı ile akut hemoliz veya şant biluribinemisi yapan bir neden araştırıldı. Hemolitik anemiye neden olabilecek bir durumun olmaması, hemoliz kriterlerinin saptanmaması ve olgudaki bol miktarda ki yüzeyel hemangiyomların ve de hemihipertrofinin varlığı bizi şant hiperbilurubinemisine yönlendirdi.

Literatürde batındaki kitlelerin tanısıda ultrasonun tarama amaçlı kullanabilineceği ve ayırıcı tanıda BT ve dopler ultrasondan da yararlanılabileceği gerekirse magnetik rezonans görüntüleme (MRI) yapılması önerilmektedir [5,6,10-12].

Mültipl yüzeyel hamangiomları olan olguların %20'sinde visseral hemangiomlar olabileceği ve bunun da %50'sinin karaciğer lokalizasyonlu olabileceği bildirilmektedir [9-12]. Budan dolayı ilk batın ultrasonu normal olmasına rağmen, olgudaki yüzeyel hemangiomlar ve hemihipertrofi göz önüne alınarak, şant hiperbilurubinemisi yapacak visseral hematom veya hemanjiomlar araştırıldı. Kranial ve toraks tomografileri, yumuşak doku ve batın ultrasonografleri yinelendi. Batın ultrasonografisinde karaciğerde 22x9 mm boyutlarında daha önce saptanmayan bir kitleye rastlanıldı. Çekilen batın BT yorumunda karaciğer parankimindeki bu kitlenin vasküler kaynaklı olabileceği belirtildi.

Literatür bilgilerinde pediatrik yaş grubunda saptanan karaciğer kitleleri içerisinde hemanjioendotelioma oldukça ender olarak bildirilmekte, yenidoğan ve erken çocukluk döneminde vasküler kaynaklı kitlelere daha ön planda rastlanıldığı belirtilmektedir [4,8-10]. Olgumuzdaki gibi iç organlardaki hemangiomaların tusted hemangioma gibi hızla büyüyüp dev hemangiomalara dönüşmesiyle mikroanjiopatik hemolitik anemi, trombositopeni ve hipervolemik kalp yetmezliği gelişerek Kasabach-Meritt sendromu tablosunun ortaya çıkması beklenilen bir durum olarak yorumlanmaktadır [11,12].

Sonuç olarak, uzamış indirekt hiperbilirubinemi nedenleri arasında şant hiperbilirubinemisi ender de olsa düşünülmeli ve buna neden olabilecek klinik durumlar araştırılmalıdır. Bunlar arasında yer alan infantil hepatik hemanjio-endoteliomada Kasabach Merritt sendromu ve yüksek debili kalp yetmezliği gibi fatal komplikasyonlara yol açabilir. Bu nedenle bu antitelerin erken tanınması önemlidir. Bu olgu hem uzamış sarılığın ayırıcı tanısının yapılırken bu klinik durumların da düşünülmesi gerektiğini vurgulamak hem de konulan tanının erken yaşlarda oldukça ender görülen antite olması nedenleriyle sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Morelli JG. Vascular disorders. In. Nelson. Textbook of Pediatrics. Behram RW, Kliegman RM, Jenson HB, Stanton BF (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed, Philadelphia, Saunders 2007: 2667-2674.
2. Güven A, Bideci A, Cinaz P. İnfantil Hepatik Hemanjioendoteliomanın Sebep Olduğu Düşünülen Ağır

Hipotiroidizm Bulguları Gösteren Bir Olgu. Turkiye Klinikleri J Pediatr 2002;11:93-95.
3. Numan F, Ömeroğlu A, Kara B, Cantaşdemir M, Adaletli İ, Kantarci F. Embolization of peripheral vascular malformations with ethylene vinyl alcohol copolymer. Journal of Vascular and Interventional Radiology 2004;15:939-46. PMid:15361561
4. Varolgüneş H, İnan A, Kaptanoğlu E, Demirci S. Primer ve Metastatik Karaciğer Tümörlerinde Tedavi Yöntemleri. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 1997;(4):209-2303.
5. Enjolras O, Garzon MC. Huang JT, Enjolras O, Frieden IJ. Vascular stains, malformations, and tumors. In: Eichenfield LF, Frieden IJ, Esterly NB, eds. Textbook of Neonatal Dermatology. China: Saunders 2001. p.324-52.
6. Patricia B, Keira M. Percutaneous treatment of low flow vascular malformations, J Vase Interv Radio 2004;15:431-45.
7. Cartner LM. Neonatal Jaundice. Pediatr Rev 1994;15:422.
8. Wateko JF, Daod MJ, Biniwale M. Understanding Neonatal Hiperbilirubinaemia in the Era of Genomics. Semin Neonatol 2002;7;143-152. http://dx.doi.org/10.1053/siny.2002.0102 PMid:12208099
9. Wirth FA, Lowitt MH. Diagnosis and treatment cutaneous vascular lesions. Am Fam Physician 1998;57:765-73. PMid:9490999
10. Donelly LF, Adams DM, Bisset GS. Vascular malformations and hemangiomas. American Journal of Roentgenology 2000;l74:597-608.
11. Enjolras O. Vascular malformations. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. Dermatology. 1 ed. Edinburg: Mosby; 2003. p.1625-9.
12. Garzon MC, Huang JT, Enjolras O, Frieden IJ. Vascular malformations: Part I. J Am Acad Dermatol 2007;56:353-70. http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2006.05.069 PMid:17317485

YAZARLAR İÇİN BİLGİ

1-**İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Dergisi,** Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin resmi yayın organıdır. Yazı dili Türkçe ve İngilizce olup, yılda üç kez yayımlanır.

2-Derginin amacı ulusal ve uluslararası çocuk sağlığı ve hastalıkları ile çocuk cerrahisi bilim dalında sürekli bir eğitim platformu yaratmak, bilimsel ve sosyal iletişimin sağlanmasına katkıda bulunmaktır. Dergide bu amaçlara uygun olarak özgün araştırmalar, olgu sunumları, derlemeler, bilimsel toplantı özetleri, editöre mektuplar, yeni yapıtlara ilişkin yorumlar, biyografiler ve sosyal içerikli yazılar yayımlanır. Derlemeler ancak editörlerin isteği üzerine yazdırılarak yayımlanabilir.

3-Yazıların daha önce basılı olarak veya elektronik bir formatta yayımlanmamış olması veya yayımlanma amacıyla gönderildiği sırada bir başka dergide veya elektronik ortamda yayımlanmaya yönelik değerlendirme aşamasında bulunmaması gereklidir. Kongre, sempozyum veya elektronik ortamda sunulmuş bildiriler, bu durumun belirtilmesi koşuluyla yayımlanabilir.

4-Yazıların tüm sorumluluğu yazarlara aittir.

5-İnsanlar üzerinde yürütülen deneysel çalışmalar, 2000 yılında yeni düzenlemelerin yapıldığı 1964 tarihli Helsinki Bildirisine ve insanlar üzerinde yürütülen araştırmalardan sorumlu komitelerin (kurumsal veya ulusal) etik standartlarına uygun olmalıdır. Hayvanlar üzerinde yürütülen çalışmalara dayanan araştırma yazılarında da, laboratuar hayvanlarının gözetim ve kullanımı prensipleri hakkında belirli bir kurumsal veya ulusal yönetmeliğe uygun hareket edildiği belirtilmelidir. Her iki durum için de etik komite onayı tarih ve sayısı belirtilmelidir.

6-Yazılarda hastanın kimliğini belirtir nitelikteki ifadeler, isim, isim kısaltmaları, hastane protokol numaraları ya da fotoğraf kullanılmamalıdır.

7-Dergiye gönderilen yazılar editörler kurulu tarafından bilimsel yöntem, kullanılan dil ve anlatım tarzı, anlam ve yazım kuralları açısından incelenecek, yayıma kabul edilip edilmediği gerekçeleriyle birlikte yazarlara bildirilecektir. Editörler kurulu, bu görüşler doğrultusunda yazılarda bazı düzenlemeler yapabilir. Aşağıda belirtilen yazım kurallarına uymayan yazılar, içerik açısından değerlendirmeye alınmadan yazarlara iade edilir.

8-**YAZILARIN GÖNDERİLMESİ:** Yazılar yalnızca internet üzerinden kabul edilmektedir. (http://www.journalagent.com/behcetuzdergisi - http://www.buch.gov.tr). Sistemle ilgili sorun oluşursa, Logos Yayıncılık ile veya LookUs Bilişim (0216-3726644) ile ilişkiye geçilmelidir.

Yazı ile birlikte tüm yazarların imzalı onayını içeren başvuru yazısı gönderilmelidir. Bu yazıda gönderilen makalenin daha önce yayımlanmadığı veya yayımlanmak üzere kabul edilmediği, yayımlandığı takdirde doğabilecek tüm hukuksal sorumlulukların kabul edildiği belirtilmelidir. Bu mektup Logos Yayıncılık şirketine faks ile gönderilmelidir.

9-**YAZININ HAZIRLANMASI:**

Yazılar çift aralıklı, 12 punto ve sola hizalanmış olarak, Times New Roman karakteri kullanılarak yazılmalıdır. Sayfa kenarlarında 2,5 cm boşluk bırakılmalıdır. Sayfa numaraları her sayfanın sağ üst köşesine yerleştirilmelidir. Yazıların şekli ve bölümlerine ilişkin olarak "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication-Updated February 2006" (http://www.icmje.org)'da belirtilen kurallar geçerlidir.

Araştırma yazıları en fazla 30 sayfa, olgu sunumları ise en fazla 15 sayfa olmalıdır. Yazılar Word dosyası olarak (.doc) formatında, resim ve fotoğraflar (.jpg) formatında gönderilmelidir.Yazıda aşağıdaki bölümler bulunmalıdır.

a-Başlık sayfası: Yazının başlığı (Türkçe-İngilizce), yazarların adları, akademik ünvanları, çalıştıkları kurum(lar), yazışmaların yapılacağı yazarın adı, adresi, e-posta adresini içermelidir. Bu bilgiler on-line sisteme girilir. Yüklenen word dosyasının içine koyulmaz.

b-Özet ve anahtar sözcükler: Türkçe makaleler İngilizce özet, İngilizce makaleler Türkçe özet içermelidir. Özet 250 kelimeyi aşmamalıdır. Kendi içinde amaç, yöntemler, sonuçlar ve yorumu içerecek şekilde oluşturulmalı, bu yapılandırma ayrı başlıklar altında olmamalıdır. Olgu sunumlarında giriş, olgu/olgular ve yorum bulunmalıdır. Özette kısaltma kullanılmamalıdır. Türkçe ve İngilizce (Index Medicus MeSH'e uygun olarak seçilmiş) en fazla beş adet anahtar sözcük kullanılmalıdır. Bu bilgiler on-line sisteme girilir. Yüklenen word dosyasının içine koyulmaz.

c-Ana metin: Araştırma yazılarında giriş, gereç ve yöntem, sonuçlar, tartışma ve kaynaklar bölümleri olmalıdır. Olgu sunumlarında giriş, olgu/olgular, tartışma ve kaynaklar bölümleri yer almalıdır. Tablolar ve resim alt yazıları kaynaklardan sonra gelmelidir. Bu bölümde yazar ve kurum adı belirten ifade bulunmamasına dikkat edilmelidir. Yazı daha önce bilimsel bir toplantıda sunulmuş ise toplantı adı, tarihi ve yeri belirtilerek bu bölümün sonunda ayrıca yazılmalıdır.

d-Kaynaklar: Kaynaklar metinde kullanım sırasına göre numaralandırılmalı, numaraları metinde cümlenin sonunda veya yazar adı geçmişse isimden hemen sonra parantez içinde belirtilmelidir. Dergilerin adları Index Medicus'da kullanılan biçimde kısaltılmalıdır. Yazar sayısı altıdan fazla ise, ilk altı isimden sonra "ve ark. (et al.)" yazılmalıdır. Yayımlanmak üzere kabul edilmiş, ancak baskıda olan yazılar, "baskıda" ibaresi kullanılarak kaynaklarda gösterilebilir.

Örnekler:
Dergi yazısı:
Ferrari A, Casanova M, Bisogno G, Cecchetto G, Meazza C, Gandola L, et al. Malignant vascular tumors in children and adolescents: a report from the Italian and German Soft Tissue Sarcoma Cooperative Group. Med Pediatr Oncol 2002;39:109-114.
Özet:
Heidenreich A, Olbert P, Becker T, Hofmann R. Microsurgical testicular denervation in patients with chronic testicular pain. Eur Urol 2001;39 (suppl 5):126 (abstr.)
Kitap:
Sadler TW. Langman's Medical Embryology, 5th ed., William and Wilkins, Baltimore, 1985. p.224-226.
Kitap bölümü:
Folkman J: Tumor angiogenesis. In Bast Jr RC, Kufe DW, Polock RE,Weichselbaum RR, Holland JF, Frei E (eds). Cancer Medicine. 5th ed. London, B.C. Decker Inc.; 2000. p.132-152.
İnternet üzerinde yayımlanmış makale:
Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in advisory role. Am J Nurs (serial on the Internet). 2002 Jun (cited 2002 Aug 12); 102 (6): (about 3 p.). Available from: http://www.nap.edu/books/0309074029/html/.

e-Tablolar: Tablolar ana metin içinde kaynaklardan sonra gelmeli, her tablo ayrı bir sayfada olacak şekilde ve çift aralıklı olarak yazılmalıdır. Makale içindeki geçiş sırasına göre Arap rakamlarıyla numaralandırılmalı, metinde parantez içinde gösterilmeli, kısa-öz bir başlık taşımalıdır. Tablo numarası ve başlığı tablonun üstünde, tablo açıklamaları ve kısaltmalar altta yer almalıdır.
f-Resimler ve şekiller: Metin içinde kullanım sıralarına göre Arap rakamlarıyla numaralandırılmalı ve metinde parantez içinde gösterilmelidir. Dijital kamera ile çekilmiş fotoğraflar en az 300 dpi çözünürlükte, 1280x960 piksel boyutunda çekilmiş, jpg veya tiff formatlarında kaydedilmiş olmalıdır. Zorunlu olmadıkça resim üzerinde yazı bulunmamalıdır. Her resim ve şekil ayrı bir belge olarak hazırlanmalı, gönderme formuna uygun olarak yazının ekleri olarak gönderilmelidir.
g-Resim ve şekil alt yazıları: Alt yazılar ana metinde kaynaklardan sonra gelmeli, kısa ve öz bir şekilde yazılmalı, kullanılan boya/yöntem ve orijinal büyütme bildirilmelidir. Şekillerde kullanılan semboller ve harfler tanımlanmalıdır.
h-Teşekkür bölümü: Bu bölüm yazının sonunda, kaynaklardan önce yer almalıdır.
i-Düzeltme istenen makalelerde, hakemin ya da hakemlerin getirdiği eleştirilere tek tek yanıt verilmelidir.
j-Yazı yayımlanmak üzere kabul edildiğinde "Telif hakkı formu" nun web sitesinden alınması, doldurulması, imzalanması ve faks ile "Logos Yayıncılık Şirketi" ne yollanması gerekmektedir.

Editörlük Yazışma Adresi:
Doç.Dr. Ceyhun Dizdarer
Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi
Eğitim ve Araştırma Hastanesi Alsancak/İzmir
Tel: (0232) 489 86 86
e-posta: dergi@buch.gov.tr

Logos Yayıncılık Ticaret A.Ş.
Yıldız Posta Cad. Sinan Apt.
No: 36 D: 66/67
Gayrettepe 34349/İstanbul
Tel: (0212) 288 05 41 - (0212) 288 50 22
Faks: (0212) 211 61 85
E-posta: logos@logos.com.tr