ISSN 2146-2372
e-ISSN 1309-9566

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

Aralık / December 2011 Cilt / Volume 1 Sayı / Number 3

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
Doç. Dr. Demet CAN
Uz. Dr. Şebnem ÇALKAVUR
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. Timur MEŞE
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
Uz. Dr. Günyüz TEMİR
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)

Suna Asilsoy
Mustafa Bak
Demet Can
Şebnem Çalkavur
Sergülen Dervişoğlu
Ceyhun Dizdarer
Nuray Duman
Hülya Ellidokuz
Murat Hızarcıoğlu
Münevver Hoşgör
Nilgün Kültürsay
Timur Meşe
Nuray Özgülnar
Aysel Öztürk
Süheyla Sürücüoğlu
Aydın Şencan
Vedide Tavlı
Aycan Ünalp
Canan Vergin
Mehmet Yalaz

DANIŞMA KURULU (ADVISORY BOARD)

Prof. Dr. Safiye AKTAŞ
Doç. Dr. Sertaç ARSLANOĞLU
Doç. Dr. Suna ASİLSOY
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. Nuray DUMAN
Prof. Dr. Hülya ELLİDOKUZ
Prof. Dr. Derya ERÇAL
Prof. Dr. Yusuf ERŞAHİN
Doç. Dr. Ferah GENEL
Uz. 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
Uz. 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. Erdener ÖZER
Doç. Dr. Esra ÖZER
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
Doç. Dr. Nermin TANSUĞ
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. Mehmet YALAZ
Doç. Dr. Önder YAVAŞCAN
Uz. Dr. Gürol YENDUR

İÇİNDEKİLER

Derleme / Review

Bebek ölümlülüğünde eşitsizlikler: Dünya ve Türkiye'deki duruma dair bir değerlendirme
Inequalities in infant mortality: An evaluation of the situation in the World and Turkey
I. ERGİN, H. HASSOY **98-104**

Klinik Araştırmalar / Clinical Investigations

Çocuklarda ilaç zehirlenmelirinin değerlendirilmesi
Evaluation of drug poisoning in children
P. GÜLEZ, H. AĞIN, H. APA, N. GÜLEZ, M. HIZARCIOĞLU, E. KAYSERİLİ **105-109**

Bronkoalveolar lavaj sıvısı ve transtrakeal aspirasyon örneklerinden Polimeraz Zincir Reaksiyonu yöntemi ile Legionella türlerinin saptanması
Detection of Legionella species from bronchoalveolar lavage fluids and transtracheal aspiration samples by Polymerase Chain Reaction method
Ş. AYDEMİR, F. BACAKOĞLU **110-114**

Yenidoğan sarılığına G6PD eksikliğinin etkisi
Effect of G6PD deficiency on neonatal hyperbilirubinemia
İ. GÜNAY **115-120**

Yoğun bakımda takip edilen diyabetik ketoasidoz olgularının değerlendirilmesi
Evaluation of cases with diabetic ketoacidosis monitorized in intensive care units
M. TUTANÇ, T. ÇELİK, F. BAŞARSLAN, A. GÜNEŞ, Ç. KONCA, S. YEL, M. BOŞNAK **121-125**

Olgu Sunumları / Case Reports

Is there any prognostic significance of age in gastrointestinal stromal tumor?
Yaş gastrointestinal stromal tümör için prognostik bir önem taşır mı?
R. ORTAÇ, M. ERGİN, S. AKTAŞ, G. DİNİZ, G. TEMİR, A. ERBAY **126-130**

Vitamin D bağımlı raşitizm Tip I ve Tip II: Olgu sunumları
Vitamin D dependent rickets type I and II: Case reports
P. GÜLEZ, M. HIZARCIOĞLU **131-136**

Menenjit kliniği ile gelen bir Kawasaki olgusu
A case of Kawasaki disease presenting with meningitis
A. KANIK, K. ELİAÇIK, N. ZENGİN, P. KUYUM, F. KAMİT, S.N. BAYRAM, M. HELVACI **137-139**

Yenidoğanda omfalomezenterik kanal anomalileri: Olgu sunumları
Omphalomesenteric duct anomalies in neonate: Case reports
Ö. SALİHOĞLU, N. TOKSOY, L. BÜLBÜL, M. ÖZBERK KOÇ, S. HATİPOĞLU **140-142**

Çomak parmakla başvuran adolesanda primer progresif tüberküloz
Primary progressive tuberculosis in an adolescent presented with clubbing
T. ÇELİK, M. TUTANÇ, R. DAVRAN, V. ARICA, M. KÖSE **143-145**

Dizin **I-III**

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2011; 1(3):98-104
doi:10.5222/buchd.2011.098

Derleme

Bebek ölümlülüğünde eşitsizlikler: Dünya ve Türkiye'deki duruma dair bir değerlendirme

Inequalities in infant mortality: An evaluation of the situation in the World and Turkey

Işıl ERGİN, Hür HASSOY

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir

ÖZET

2010 yılında dünyada 5,4 milyon bebek birinci yaşını dolduramadan hayata veda etmiştir. Beş yaş altı ölümlerin %70'i yaşamın ilk yılında meydana gelmiştir. Bebek ölümlüğü; birey, anne, hane, toplum ve çevreye dair faktörlerin bileşkesi olup, toplum sağlığı ve refahının duyarlı bir göstergesidir. Binyıl Kalkınma Hedefleri arasında çocuk ölümlülüğünü 2015'e kadar 1990'daki seviyesinin 1/3'ine azaltmak bulunmaktadır. Bu amaca ulaşmak için belirlenen ölçütler; beş yaş altı ölüm hızı, bebek ölüm hızı ve kızamığa karşı aşılanmış çocuk oranıdır. Uluslararası kamuoyunun yoğun ilgisine rağmen, bebek ve çocuk ölüm hızları son 50 yılda ciddi biçimde azalmakla birlikte, ülkelerarası eşitsizlikler artarak devam etmekte, 2015 için konulan hedeflerin çok gerisinde kalmaktadır. Gelişmiş ülkeler ile gelişmekte olan ülkeler arasındaki bu derin fark ülke içindeki farklı sosyoekonomik gruplarda daha da şiddetlenmekte, sosyoekonomik düzey bebek ölümlülüğünün güçlü bir belirleyicisine dönüşmektedir. Türkiye'deki bebek ölümlülüğü incelendiğinde ise, eğitim grupları ve bölgeler arasında var olan farkın, yıllar içinde derinleşerek devam ettiği, kır kent farkının ise değişmediği görülmektedir. Bebek ölümlüğündeki bu eşitsizlikleri giderebilmek ve bebek ölümlülüğünü, bölgemizdeki diğer ülkelerin seviyesine azaltabilmek için eşitsizlikleri gidermeye yönelik ekonomik ve sosyal politikalara gereksinim kesindir. Bu eşitsizliklerin derinleşmesi, anne ve bebeklere sunulan sağlık hizmetinin ve bunun finansman biçiminin bebek sağlığı açısından yeniden irdelenmesini gerekli kılmaktadır. Bireylerin dezavantajları oranında yoğunlaşan hizmeti esas alan bir bakış açısının benimsenmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Bebek ölüm hızı, sağlıkta eşitsizlikler, hızlar oranı, sosyoekonomik durum

ABSTRACT

In the world, in 2010, 5,4 million infants died before their first birthday. 70% of infant mortalities up to 5 years of age occur within the first year of life. Infant mortality is a result of combination of factors related to the individual, mother, household, community and environment, and represents a sensitive indicator of health state, and welfare of the community. Diminishing child deaths at 2015 to a level that is one third the level in 1990 is a among the Millennium Development Goals. The criteria established for the achievement of this goal are infant mortality rates up to 5 years of age , infant mortality and percentage of children immunized against measles. Despite the intensive attention of international public opinion, and a serious decrease in infant and child mortality rates within the last 50 years, the inequalities between countries are sustained with an increasing trend and the rates are far behind the 2015 goals. This marked difference between developed and developing countries is more intense for various socioeconomic groups within the country in question and thus, socio-economic status turns out to be an important determinant of infant deaths. In Turkey, when the infant mortality is evaluated, it is seen that existing difference between educational groups and regions is sustained with a gradually increasing trend, while inequalities between urban and rural areas remain the same. For the efforts to eliminate these inequalities in infant mortality and to achieve a level similar to the countries of our region, the necessity for economic and social policies isabsolute. The deepening of these inequalities makes it necessary to reevaluate the health services for the mother and the child and the means of financing with respect to infant health. It is vital to adopt a perspective that concentrates on health care services in proportion to the level of disadvantage.

Key words: Infant mortality, health inequalities, rate ratio, socioeconomic status

Alındığı tarih: 02.10.2011
Kabul tarihi: 12.10.2011

Yazışma adresi: Dr. Işıl Ergin, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Bornova 35100 İzmir
e-mail: isil.ergin@ege.edu.tr

GİRİŞ

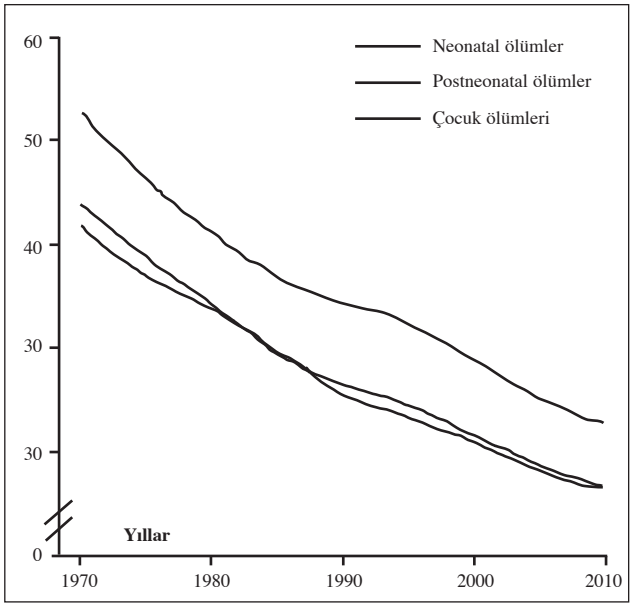
Dünyada 2010 yılında 5,4 milyon bebek bir yaşını dolduramadan yaşama veda etmiştir. Beş yaş altı ölümlere bakıldığında, sayı 7,6 milyona yükselmektedir. Bu ölümlerin pek çoğu gelişmemiş ülkelerde gerçekleşmiş, üstelik neden çoğu zaman önlenebilir ve tedavi edilebilir hastalıklar olmuştur [1,2]. Beş yaş altı çocuk ölümlerinin %70'i yaşamın ilk yılında meydana gelmektedir. Bebek ölümleri içinde de, yeni doğan ölümleri giderek artan bir oran göstermekte, çocuk ölümleri içindeki payı 1990'lardaki %10'luk seviyesinden 2010'da %40'lara ulaşmaktadır [2]. Ülkelerin bebek ölümlülüğü sıralamasında ilk üç sırada Angola (binde 174,9), Afganistan (binde 149,20) ve Nijer (binde 112,2) yer alırken, binde 1,79 ile Monako en iyi durumdaki ülke olarak görülmektedir. Almanya, Finlandiya, Fransa, Japonya gibi gelişmiş ülkelerde, bebeklerin ölümü binde 4'leri bulmamaktadır [3]. Türkiye'de 2008'deki bebek ölüm hızı, bin canlı doğumda 17'dir [4].

Çalışmalar, bu ölümlerin yıllar içinde oldukça azaldığını, ancak bu azalmanın tüm dünya ülkelerinde benzer biçimde gerçekleşmediğini göstermektedir. Güney Asya ve Sahra Altı Afrika'nın toplam bebek ve çocuk ölümlerindeki payı yıllar içinde artmıştır. 1970'lerde ölen çocukların %55'i bu bölgelerden iken, 2010'da bu oran %82'ye çıkmıştır (%33 Güney Asya, %49 Sahra Altı Afrika). Çocuk ölümlerinin yalnızca %1'i yüksek gelir grubu ülkelerde gerçekleşmektedir [5].

Dünyada durum: Bebek ölümlüğüne eşitsizlikler penceresinden bakış

Bebek ölümlüğü; birey, anne, hane, toplum ve çevreye dair faktörlerin bileşkesi olup, toplum sağlığı ve refahının duyarlı bir göstergesidir [6]. Birleşmiş Milletler'in 2000 yılında benimsediği Binyıl Kalkınma Hedeflerinden biri de çocuk ölümlülüğünü azaltmaya yönelik olandır. Bu hedef doğrultusunda, 2015'e kadar, 1990'daki seviyesinin 1/3'ine azaltmak amaçlanır ve bu hedefi izlemeye dair belirlenen ölçütler; beş yaş altı ölüm hızı, bebek ölüm hızı ve kızamığa karşı aşılanmış çocuk oranıdır [7]. Diğer yedi ana hedefle birlikte bu hedef de dünyanın özellikle yoksul ülkelerini, sosyal ve ekonomik unsurlar yanı sıra sağlık alanında da yükseltme amacına yönelmektedir. Ancak, uluslararası toplumun yoğun ilgisine rağmen belirlenen hedefe ulaşılması her yıl daha olanaksız hal almakta, yoksul ülkelerdeki iyileşme oldukça yavaş düzeyde seyretmektedir.

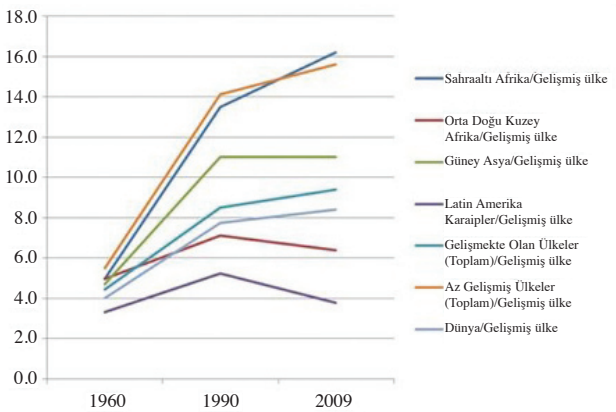
Yapılan değerlendirmeler, bebek ve çocuk ölümlüğünde dünya ortalaması incelendiğinde ciddi bir düşüşe işaret etmektedir. Bu belirgin düşüş Şekil 1'de görülmektedir [5].



Şekil 1. Dünyada neonatal, postneonatal ve çocuk ölümlülük hızındaki değişim [5].

Ancak, bu düşüşü bir de eşitsizlikler perspektifinden incelemekte yarar vardır. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler arasındaki eşitsiz "iyileşme" incelendiğinde bebek ölümlülüğündeki bu gözle görünür düşüşün tüm ülkeler için aynı hızda gerçekleşmediği anlaşılmaktadır. Bu amaçla en kötü durumdaki ülkelerin değerlerinin en iyi durumdaki grupla (endüstrileşmiş ülkeler grubu) oranlanması ile elde edilen "hızlar oranı" incelenebilir. Bu oran; sağlıktaki eşitsizliklerin değerlendirilmesinde ve politik müdahalelerin izlenmesinde kullanılan bir yöntemdir [8] ve

eşitsizlikteki artışı veya azalışı gösterir [9]. Bu makalenin yazarları tarafından UNICEF'in 2009 yılındaki verileri kullanılarak benzer bir hızlar oranı hesaplaması, 5 yaş altı çocuk ölüm hızları için de yapılmıştır [10]. Bebek ölüm hızları açısından yapılan mevcut karşılaştırmada hesaplanan hızlar oranı ise aşağıda sunulan Şekil 2'de yer almaktadır. Şekil 2, farklı ülke gruplarındaki bebek ölüm hızının, gelişmiş ülkeler grubundaki hız ile oranlanması ile elde edilen değerleri ve bu değerlerin yıllar içindeki değişimini göstermektedir. Oranın büyümesi eşitsizliğin de derinleştiği anlamına gelmektedir. Beş yaş altı ölümlerde de saptanan oranlara [10] benzer bir şekilde, bebek ölümlülüğündeki azalma da ne yazık ki eşitsiz bir biçimde gerçekleşmektedir. Gelişmiş ülkelerin bebek ölümlülüğünü azaltmaktaki başarısı, diğer ülke grupları için aynı hızda seyretmemiş, aradaki oransal fark yıllar içinde giderek açılmıştır.



Şekil 2. Farklı ülke gruplarındaki bebek ölüm hızının gelişmiş ülke grubundaki hız ile oranlanması ile elde edilen değerler (hızlar oranı) ve bu değerlerin yıllar içindeki değişimi.

Çalışmalar sosyoekonomik düzeyin kötü olduğu gruplarda bebek ölüm kayıtlarının da kötü olduğunu göstermektedir [11]. Bu durum, bu gruplardaki gerçek bebek ölüm hızlarının, bildirilen düzeylerden daha da yüksek olabileceğine işaret etmektedir. Uluslararası karşılaştırmalar açısından da, gelişmekte olan ülkelerin tespit ve kayıt sistemlerinin, gelişmiş ülkelerinkine kıyasla daha sorunlu olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Bu karşılaştırmalarda da gerçek durumun ortaya konabilenden daha derin bir eşitsizliği barındırabileceği unutulmamalıdır.

Eşitsizliklerin ülke içerisindeki farklı sosyal gruplar açısından nasıl seyrettiği incelendiğinde de sağlıkta, sosyoekonomik spektruma paralel giden basamaklı bir yapı (gradient) olduğu görülür [12]. Bir bebeğin ölme riskini artıran unsurlar, o ülkedeki sosyoekonomik dinamikler, kültürel örüntüler, kamusal olanaklar, olanaksızlıklar ve eşitsizlikler çerçevesinde örülmektedir. Yapılan çalışmalar pek çok ülkede sosyoekonomik düzey ile bebek ölümlüğü arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermektedir [11]. Yoksulluktan olumsuz etkilenme anne karnından başlamaktadır. Annenin ağır ve tehlikeli çalışma koşulları, sigara, alkol, uyuşturucu kullanımı, kötü ve yetersiz beslenmesi, sağlık hizmetlerinden yararlanma düzeyinin düşüklüğü etkili olmaktadır [13]. Yoksulluğun bebek ölüm hızında dört kata varan farklılıklar yarattığı bilinmektedir [14]. Çocuk ve bebek ölümlüğü, toplumda temel gereksinimlerin (temiz su, temiz ve yeterli gıda, sağlıklı barınma ve yaşam koşulları, iş ve eğitim olanakları, vb.) sağlanması noktasında yaşanan yetersizlikler sonucu ortaya çıkmaktadır. Gelir, eğitim ve fırsatlar açısından derin eşitsizliklerin bulunduğu ülkelerde sağlık hizmetlerine erişim açısından da önemli eşitsizlikler vardır. Sağlık hizmetlerine en çok gereksinimi olanlar, koruyucu sağlık hizmetleri dahil olmak üzere, yüksek kalitede bir sağlık hizmeti alma olasılığı en düşük olanlardır [15]. Bu erişim engeli de, tüm bu sosyoekonomik eşitsizliklerin sağlık üzerindeki etkisini daha da şiddetlendirmektedir. Bebek ve çocuk ölümlüğü o ülkedeki alt yapı, hizmetler ve gelişim açısından var olan eşitsizliklerin adeta bir endikatörüne dönüşmektedir [11]. İngiltere'de babanın sosyoekonomik durumuna göre yapılan sınıfsal gruplamada, en düşük bebek ölümlüğü olan grubun, yönetici ve profesyonellerin yer aldığı en üst sınıfsal grupta saptandığı bildirilmektedir. Aynı araştırmada yoksul yerleşim birimlerinde yaşayanlarda da bebek ölümlüğü riski en üst seviyelerde saptanmıştır. Etnik ve bölgesel eşitsizlikler de sürece eklemlenmektedir [16].

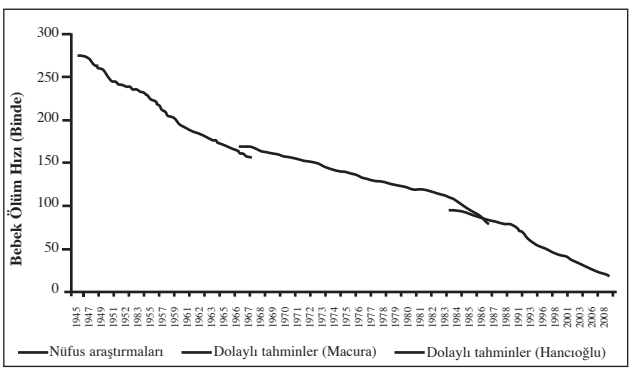
El Salvador'da eğitimsiz annelerin bebeklerinin ilk yıllarında ölme oranları binde 100 iken, en az ikinci basamak eğitim almış olanlarda oran, bunun 1/4'ine düşmektedir [12]. Çin'de de eğitimli annelerin bebeklerinin yaşama olasılığının eğitimsizlere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır [17]. Sosyal güvencesi olmayan çocukların finansal engellerden dolayı sağlık sorunlarının ertelendiği ve karşılanmamış sağlık gereksinimlerinin daha yüksek olduğu ve düzenli bir hizmet kaynaklarının olmadığını tespit eden çalışmalar vardır [18,19].

İspanya'da profesyonel mesleklere sahip olanların bebeklerine kıyasla tarım işçilerinin bebekleri iki kat daha fazla sıklıkta ölmektedir [15]. Bu eşitsiz tablo, toplumsal sağlığın eşitsizlik temelinde irdelenmesini olası kılacak analizlere gereksinimi artırmaktadır. "Kalkınma" başlığı, ekonomik büyümeyi tanımlamaktan öte, sosyal ve özellikle de sağlık çıktıları açısından avantajlı ve dezavantajlı yanlarının incelemesini içeren, daha geniş bir bakış açısına gereksinim duymaktadır [11].

Farklı sosyal gruplardaki bebek ölümlerinde nedenler de farklı noktalarda yoğunlaşabilmektedir. Şili'de yapılan bir araştırma işsiz hane reislerinin bebeklerinde, ilk aylardaki solunumsal hastalıklar ve travmalara bağlı ölümlerin, işi olan hane reislerine göre 10 kat daha yüksek olduğunu göstermektedir. Enfeksiyöz hastalıklarda da bu risk 5 kat artmıştır [11]. Çünkü maruz kalınan enfeksiyöz ajanlar ve kötü yaşam koşullarından kaynaklanan etkilenimler (aşırı soğuk veya sıcak, nem, çevresel maruziyetler vb.) yanı sıra bebeğin direnç mekanizmalarında zayıflık yaratan sosyoekonomik unsurlar, katlanan bir hastalık yüküyle bebekleri karşı karşıya bırakmaktadır [20]. Bebeğin ölme olasılığını artıran riskler her sosyal grupta farklı farklı örülmektedir.

Türkiye'de durum

Türkiye, uzun yıllar OECD ülkeleri arasındaki sıralamada, ekonomik seviyesine göre, yüksek bir bebek ve çocuk ölümlülüğü düzeyi göstermiştir [21]. Bu duruma rağmen, çocuk ölümlülüğünün belirleyenlerine ilişkin az sayıda çalışma bulunmaktadır [22]. Bebek ölüm hızımızı bölgemizdeki ve benzer gelir grubu ülkelerinkinden daha yüksek kılan unsurların aydınlatılması büyük önem taşımaktadır. Bebek ölümlülüğü hızının yıllar içindeki değişimi incelendiğinde 1945'lerden günümüze dek dramatik bir azalma göze çarpmaktadır (Şekil 3) [21].



Kaynak: Hancıoğlu 1991: Yüksel 2008 HÜNEE 2009

Şekil 3. Türkiye'de bebek ölüm hızı (1945-2008) [21].

Bu düşüşün farklı sosyoekonomik gruplarda nasıl seyrettiğinin incelenmesi büyük önem taşımaktadır. Böylesi bir inceleme, gerçekleşen iyileşmenin daha çok hangi gruplar lehinde olduğuna ve bundan sonraki müdahalelerde yaklaşımın ne olması gerektiğine önemli oranda ışık tutabilir. Eşitsizlikler alanının ünlü biliminsanı Marmot, sağlık eşitsizliklerine yönelik müdahalelerde yalnızca yoksullara odaklanan yaklaşım yerine, bireylerin dezavantajları oranında yoğunlaşan bir bakış açısının benimsenmesi gerektiğini bildirmektedir. Böylelikle en iyi konumdakinden en kötü konumdakine doğru artan risklerde, ara gruplardaki sağlıksızlık unsurları da gözardı edilmemiş olacaktır [23].

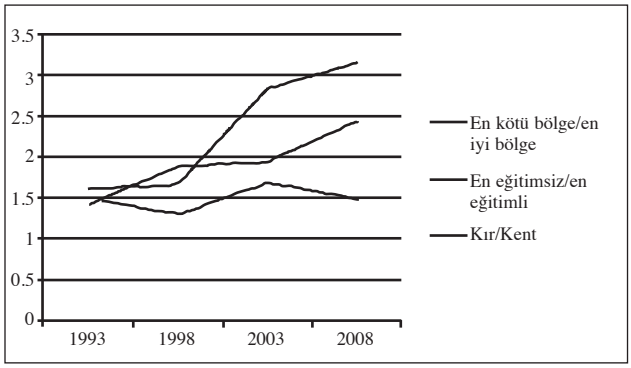
Bebek ölümlülüğündeki değişimi, eşitsizlikler açısından değerlendirmeden önce, gelir, eğitim, fırsat ve sağlık hizmet kullanımındaki eşitsizlikler açısından ülkemizdeki duruma dair kısa bir değerlendirme yapmak gerekmektedir. Gelir eşitsizliği, tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de çözüm bekleyen önemli sorunlar arasında yer almaktadır. Ülke genelini kapsayan gelir dağılımına ait verilerin üretilmeye

başlandığı 1960'lı yıllardan günümüze, gelir eşitsizliğinde anlamlı bir iyileşmenin gerçekleşmediği görülmektedir [24]. Gelir dağılımına dair ülkelerarası karşılaştırmaları ve zaman içindeki değişimi anlamayı olası kılan Gini katsayıları dikkate alındığında; ülkemiz OECD üyesi ülkeler arasında en yüksek Gini katsayısına (0,474) sahip olan Meksika'nın ardından, 0,43 Gini katsayısıyla gelir eşitsizliğinin en yüksek olduğu ikinci ülkedir. 1980'lerin ortalarından 1990'ların ortalarına kadar gelir dağılımının ciddi oranda bozulduğu ülkeler arasında yer almaktadır. En yoksul %10'luk dilimin Gayri Safi Yurtiçi Hasıla'dan (GSYİH) aldığı pay %2'dir. En zengin ile en yoksul dilim arasında 17 kat fark bulunmaktadır [25]. Eğitim olanağı açısından da cinsiyet, gelir grupları, kır, kent ve bölgeler arası önemli eşitsizlikler bulunmaktadır. Eğitim almamış/ilkokul bitirmemiş kadın nüfus, kırda %47,6, Doğu bölgesinde %56,6'ya ulaşmaktadır [4]. Fırsatların eşitliği açısından istihdam olanaklarına bakıldığında da işsizlik oranlarının illere göre önemli farklılıklar barındırdığı görülmektedir [26]. Eğitim, kadınların işgücüne katılımı açısından önemli bir etmen olmayı sürdürmekte, şehirlerde yaşayan düşük eğitimli genç kadınların istihdama katılma olanaklarının çok düşük olduğu bildirilmektedir [26]. Bu unsurlarla oldukça yakın ilişki içindeki sosyal güvence durumu sağlık hizmet kullanımının önemli bir belirleyicisi olmaktadır. 2006 yılı verilerine göre nüfusun %20'sinin Yeşil Kart dahil hiçbir sosyal güvencesi bulunmamaktadır. Kadınların sosyal güvenlik kapsamında olmalarının; yerleşim yeri, eğitim durumu ve hane halkı refah düzeyi gibi temel özelliklerle ilişki içinde olduğu bildirilmektedir [4]. Bu unsurlar sağlık hizmet kullanımı bağlamında incelendiğinde, özellikle kırsal alanda yaşayan, hiç eğitimi olmayan veya ilköğretim birinci kademeyi tamamlamamış ve hane halkı gelir düzeyi en düşük düzeylerde olan kadınlar arasında her beş kadından biri, 15-19 yaş grubundaki genç kadınlar arasında da üç kadından biri, sağlık hizmetlerine erişememektedir [26].

Türkiye Nüfus Sağlık Araştırması (TNSA) 2008 verilerine göre; hiç doğum öncesi bakım almamış kadın yüzdesi kırda, Doğu'da, eğitimi olmayan grupta ve yoksullarda daha yüksektir. Bu hizmete ulaşamayanlar, iyi bir doğum öncesi bakım ve izlemin, anne ve bebek açısından sağladığı bütün avantajlardan yoksun kalmaktadır. Hiç doğum öncesi bakım almamış bu annelerin bebeklerinde hastalık ve ölüm riski ciddi oranda artmıştır. Doğum öncesi bakımı bulunan anneler incelendiğinde de bu kez izlem sayısı ve izlemlerin niteliği açısından da benzer eşitsizliklerin devam ettiği görülmektedir. Doğumun gerçekleştiği yer (ev, hastane, ebe yardımı vb.) incelendiğinde ev doğumlarının kırda, yüksek doğurganlığa sahip kadınlarda, hiç doğum öncesi bakım hizmeti almamışlarda, Doğu Anadolu bölgesinde ve eğitimi olmayan annelerde en yüksek seviyelere ulaştığı görülmektedir. Altı ve üzeri doğumu olan kadınların %38,1'i evde doğurmakta, hiç doğum öncesi bakım izlemi olmayan gebelerin %33,8'i doğumunu da yine bir sağlık kurumuna ulaşmadan gerçekleştirmektedir [4]. Bu tablo, özellikle yenidoğan ölümlerine önemli bir zemin hazırlamak yanı sıra anne ölümleri açısından da riskleri ciddi oranda artırmaktadır [27]. Çocukların ve gebelerin aşılanma durumuna bakıldığında da refah düzeyi ve anne eğitiminin önemli farklar yarattığı görülmektedir. Annenin gebelik yaşı, doğurganlık durumu, akraba evliliği olup olmaması gibi sosyoekonomik ve kültürel süreçlerle yakın ilişki içinde olan ve önemli eşitsizlikler barındıran unsurlar da bebek ölümlerini artıran dinamikler içinde yerini almaktadır [27,28].

Önceki TNSA'larda var olan eşitsizlik örüntüleri, 2008 TNSA'da da belirgin bir şekilde devam etmektedir. Şekil 4'te bu eşitsizliklerin seyri açısından bebek ölüm hızına odaklanılmıştır. TNSA 1993, 1998, 2003 ve 2008 TNSA [4,29,30,31] verilerindeki değerler incelenerek Şekil 4 oluşturulmuştur. Şekil 2'deki uluslararası karşılaştırmadakine benzer biçimde, en kötü durumdaki bölge, en kötü eğitim grubu ve kırdaki bebek ölüm hızları, en iyi hızların bulunduğu gruplarla karşılaştırılmış ve hızlar oranı hesaplanmıştır. Artan oran derinleşen eşitsizliği göstermektedir. İncelenen yıllardaki TNSA'larda, bebek ölüm hızının

hesaplanmasında farklılıklar (beş yıllık ve on yıllık dönemlerin ölüm hızları) veya Türkiye'ye dair bölgeleme yöntemi açısından değişiklikler bulunabilmektedir. Karşılaştırmanın bu bağlamda, elbette ki bir kısıtlılığı mevcuttur. Ancak, bu kısıtlılığa rağmen en kötü durumdakilerde var olan hız ile en iyi durumdakilerde var olan hızı karşılaştırmak ve yıllar içerisindeki değişimi incelemek açısından önemli bir fırsat da sunmaktadır.



Şekil 4. Türkiye'de 1993-2008 yılları arasında yapılan TNSA'larda bölgelere, eğitime ve yerleşim yerine göre Bebek Ölüm Hızı oranlarındaki değişim.

Her çocuğa yaşama iyi bir başlangıç yapma şansının verilmesi ilke edinilmelidir [23]. Farklı sosyal gruplarda sağlık eşitsizliklerinin azaltılması önemli bir halk sağlığı hedefi olmalıdır. Bu eşitsizliklerdeki durumun izlenmesi de bu açıdan oldukça önemlidir. Bu izlem kapsamında hem ülkenin başka ülkelerle karşılaştırılması hem de aynı ülkedeki sosyal gruplar arasındaki oransal farkın, yıllar içindeki değişiminin incelenmesi önemlidir [32]. Bebek ölümlülüğünde; yaş grupları, ölüm nedenleri, bölgeler ve sosyoekonomik düzeye dair örüntülerin ayrıntısıyla irdelendiği ve eşitsizlikler zemininde geliştirilecek toplum sağlığı müdahale politikalarına gereksinim vardır. Toplumdaki bireylerin gelir, eğitim, fırsatlar ve temel gereksinimler yanı sıra sağlık hizmetlerine erişiminin, eşitsizliklerden arındırılması önemlidir. Engelleri ortadan kaldıracak politikalara ve dezavantajlı gruplar için özel kolaylaştırıcı unsurların hizmetlere eklemlenmesine ihtiyaç vardır. Sağlık hizmetleri özelinde ise; tüm basamaklardaki hizmet politikalarında, ama özellikle birinci basamak sağlık hizmetlerinin sunumu ve finansmanında, eşitsizliklere yol açabilecek tüm engeller ortadan kaldırılmalıdır. Hem gebe hem de bebek tespit ve izlemlerini iyileştirmek ve evde gebe ve bebek ziyaretlerinin yapılmasını sağlamak büyük önem taşımaktadır. Bu hem kentsel yoksul bölgeler, hem de coğrafi erişim engeli olan kırsal alanlar için büyük önem taşımaktadır. Hastane doğumlarına erişimi artıran ve kolaylaştıran politikalar üretilmelidir. Evde doğumları azaltmak ve hastane doğumlarını teşvik etmek için coğrafi veya finansal erişim engellerini ortadan kaldırmak yanı sıra kültürel engellerle mücadele edecek ve toplumsal cinsiyet bakış açısını esas alan müdahalelere gereksinim vardır. Bebek izlemleri açısından kapsanmayan nüfusun kalmamasını sağlayıcı önlemleri almak, özellikle nüfusun hareketli olduğu ve sosyoekonomik düzeyin kötü olduğu bölgelerde büyük önem taşımaktadır. Bebek kayıtları yanı sıra bebek ölümlerinin kaydedilmesindeki sorunların giderilmesi de önemlidir. Ölümlerin ardında yatan risklerin ve eşitsizliklerin aydınlatılması, müdahale programlarının şekillenmesinde büyük rol oynayacaktır.

SONUÇ

Uluslararası kamuoyunun tüm ilgisine rağmen, bebek ölümlülüğünün azaltılması yolunda istenen yol kat edilememiştir. Yıllık düşüşler beklenen düzeyde olmayıp 2015 hedefi pek ulaşılabilir görünmemektedir. Veriler, mevcut düşüşün de, gelişmiş ülkelerle gelişmekte olan ülkeler arasındaki eşitsizliği derinleştirerek ilerlediğini göstermektedir. Ülkemiz, bebek ölümlülüğü hızı açısından incelendiğinde ise, eğitim grupları ve bölgeler arasında var olan farkın, yıllar içinde derinleşerek devam ettiği, kır, kent farkının ise değişmediği görülmektedir. Bebek ölümlüğüne ilişkin yürütülen müdahale politikaları açısından bu saptama önemlidir. Bebek ölümlüğündeki bu eşitsizlikleri giderebilmek ve bebek ölümlülüğünü, bölgemizdeki diğer ülkelerin seviyesine azaltabilmek için eşitsizlikleri gidermeye yönelik ekonomik ve sosyal

politikalara gereksinim kesindir. Ayrıca; bebek ölüm hızı açısından eşitsizliklerin derinleşmesi, anne ve bebeklere sunulan sağlık hizmetinin ve bunun finansman biçiminin bebek sağlığı açısından yeniden irdelenmesini gerekli kılmaktadır. Bireylerin dezavantajları oranında yoğunlaşan bir sağlık hizmetini esas alan bakış açısının benimsenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Oestergaard MZ, Inoue M, Yoshida S, Mahanani WR, Gore FM, Cousens S, Lawn JE, Mathers CD; on behalf of the United Nations Inter-agency Group for Child Mortality Estimation and the Child Health Epidemiology Reference Group. Neonatal Mortality Levels for 193 Countries in 2009 with Trends since 1990: A Systematic Analysis of Progress, Projections, and Priorities. PLoS Med 2011;8(8). http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1001080 PMid:21918640 PMCid:3168874
2. UNICEF 2011. Levels and trends in child mortality.Report 2011-Estimates developed by the UN Inter Agency Group for Child Mortality Estimation.
3. World Fact Book. Country Comparison : Infant mortality rate. https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/rankorder/2091rank.html
4. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması, 2008. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü, Başbakanlık Devlet Planlama Teşkilatı Müsteşarlığı ve TÜBİTAK, Ankara, Türkiye, 2009.
5. Rajaratnam JK, Marcus JR, Flaxman AD, Wang H, Levin-Rector A, Dwyer L, Costa M, Lopez AD, Murray CJ. Neonatal, postneonatal, childhood, and under-5 mortality for 187 countries, 1970-2010: a systematic analysis of progress towards Millennium Development Goal 4. Lancet 2010;375(9730):1988-2008. http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60703-9
6. Chin B, Montana L, Basagaña X. Spatial modeling of geographic inequalities in infant and child mortality across Nepal. Health Place 2011;17(4):929-36. http://dx.doi.org/10.1016/j.healthplace.2011.04.006
7. UN Millennium Project. Who's got the power? Transforming health systems for women and children. Taskforce on child health and maternal health, 2005.
8. Regidor E. Measures of health inequalities: part 2. J Epidemiol Community Health 2004;58:900-903. http://dx.doi.org/10.1136/jech.2004.023036
9. Kunst A. and Machenbach J. Socioeconomic inequalities in health. WHO; 1994.
10. Akçay U, Ergin I, Hassoy H. Kalkınma'nın bilançosu: eleştirel bir değerlendirme İktisat Dergisi, Kalkınma İktisadı Özel Sayısı, Sayı: 519-520. Eylül-Ekim 2011.
11. Hertel-Fernandez AW, Giusti AE, Sotelo JM. The Chilean infant mortality decline: improvement for whom? Socioeconomic and geographic inequalities in infant mortality, 1990-2005. Bull World Health Organ 2007;85(10):798-804. PMid:18038062 PMCid:2636498
12. WHO-CSDH (2007) Achieving Health Equity: From Root Causes To Fair Outcomes. Commission On Social Determinants Of Health http://www.who.int/social_determinants/resources/csdh_media/cdsh_interim_statement_final_07.pdf (Erişim tarihi 20 Aralık 2010)
13. Dedeoğlu N. Sağlık ve Yoksulluk. Toplum ve Hekim Dergisi 2004;19(1):51-53.
14. Smith R. Countering child poverty. BMJ 2001;322:1137-1138. http://dx.doi.org/10.1136/bmj.322.7295.1137 PMid:11348895 PMCid:1120271
15. Whitehead, M. The consepts and principles of equity and health. Int J Health Serv 1992;3:429-445. http://dx.doi.org/10.2190/986L-LHQ6-2VTE-YRRN PMid:1644507
16. Hollowell J, Kurinczuk JJ, Brocklehurst P, Gray R. Social and ethnic inequalities in infant mortality: a perspective from the United kingdom. Semin Perinatol 2011;35(4):240-4. http://dx.doi.org/10.1053/j.semperi.2011.02.021 PMid:21798404
17. Song S, Burgard SA. Dynamics of Inequality: Mother's Education and Infant Mortality in China, 1970-2001. J Health Soc Behav 2011;52(3):349-64. http://dx.doi.org/10.1177/0022146511410886 PMid:21896686
18. Guendelman S, Pearl M. Children's Ability To Access and Use Health Care. The effects of no coverage, child-only coverage, and family coverage. Health Affairs 2004;23(2).
19. Newacheck PW, Claire D, Brindis CD. Adolescent health insurance coverage: Recent changes and access to care. Pediatrics 1999;104(2):195. http://dx.doi.org/10.1542/peds.104.2.195 PMid:10428994
20. Victora CG, Wagstaff A, Schellenberg JA, Gwatkin D, Claeson M, Habicht JP. Applying an equity lens to child health and mortality: more of the same is not enough. Lancet 2003;362:233-41. http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(03)13917-7
21. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri. Türkiye'nin demografik dönüşümü. Doğurganlık, Aile planlaması, anne-çocuk sağlığı ve beş yaş altı ölümlerdeki değişimler 1968-2008. Ankara, 2010. http://www.hips.hacettepe.edu.tr/TurkiyeninDemografikDonusumu_220410.pdf
22. Tezcan S, Eryurt MA. Nüfusbilim DergisiTurkish Journal of Population Studies, 2006-07;28-29, 15-28.
23. Marmot M. Fair society, healthy lives.Strategic review of health inequalities in England post 2010. 2011. http://www.marmotreview.org/AssetLibrary/pdfs/Reports/FairSocietyHealthyLives.pdf
24. Çalışkan Ş. Türkiye'de gelir eşitsizliği ve yoksulluk. Sosyal Siyaset Konferansları, Sayı: 59, 2010.
25. OECD. OECD, Factbook 2008: Economic, Environmental and Social Statistics; OECD, Growing Unequal. Income Distribution and Poverty in OECD Countries, 2008.
26. Boğaziçi Üniversitesi Sosyal Politika Forumu. Türkiye'de eşitsizlikler: kalıcı eşitsizliklere genel bir bakış, 2010. www.aciktoplumvakfi.org.tr/pdf/turkiyede_esitsizlikler.pdf
27. Kültürsay N. The status of women and of maternal and perinatal health in Turkey. Turkish Journal of Pediatrics 2011;53:5-10. PMid:21534333
28. Taşkın Ş, Atak N. Bebek ve Çocuk Ölümlerinin Değerlendirilmesi: Türkiye Nüfus Ve Sağlık Araştırması, 1993 ve 1998. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2004;57(1):1-12.
29. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması-TNSA 1993. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü (HÜNEE), Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 1993, Ankara, 1994.
30. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması -TNSA 1998. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü (HÜNEE), Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 1998. Ankara: 1999.
31. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması-TNSA 2003. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü (HÜNEE), Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2003. Ankara: 2004. NSA 1993.
32. Houweling TA, Kunst AE, Huisman M, Mackenbach JP. Using relative and absolute measures for monitoring health inequalities: experiences from cross-national analyses on maternal and child health. Int J Equity Health 2007;29:6-15.

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2011; 1(3):105-109
doi:10.5222/buchd.2011.105

Klinik Araştırma

Çocuklarda ilaç zehirlenmelerinin değerlendirilmesi

Evaluation of drug poisoning in children

Pamir GÜLEZ, Hasan AĞIN, Hurşit APA, Nesrin GÜLEZ, Murat HIZARCIOĞLU, Ertan KAYSERİLİ

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

ÖZET

Amaç: Bu çalışma çocuklarda ilaca bağlı akut zehirlenme olgularının değişik yaş grupları ile ilişkisini değerlendirmek amacıyla prospektif olarak yapıldı.
Yöntemler: Hastanemize 2006 yılında ilaç alımına bağlı akut zehirlenme nedeniyle yatan olgularda yaş, cinsiyet, etken madde, elde edilme yolu, hastanın hastaneye getirilme ve hastanede kalma süreleri ile prognozu kaydedildi.
Bulgular: İlaca bağlı zehirlenme tanısı alan, yaşları 1 ay ile 18 yıl arasında değişen toplam 257 olgu çalışmaya alındı. Bu sayı tüm acil başvurularının ‰ 2,2'si idi. Olguların %80.9'u 0-6 yaş arasındaydı. İlaçlar olguların %85.2'sinde kaza ile, %14.8'inde özkıyım amaçlı alınmıştı. Kaza sonucu ilaç alımları erkek çocuklarda ve 6 yaş altında, özkıyım amaçlı olanlar ise kızlarda ve 7 yaş üzerinde daha sık idi. En sık santral sinir sistemine etkili ilaçlar alınmıştı (%36,9). Olguların %5,4'ü yoğun bakım ünitesine alındı, %0,8'i kaybedildi.
Sonuç: Her yaştaki çocukların ilaçlara kolaylıkla ulaşabildikleri görüldü. Kolay satın alınabilen ve ucuz bir ilaç olan amitriptilinin zehirlenmeye en sık neden olan ilaç olduğu belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Zehirlenme, çocuk, ilaç toksisitesi

ABSTRACT

Objective: The aim of this prospective study was to evaluate the pattern of acute poisoning related to drugs in children with relation to different age groups.
Methods: The age, gender, active pharmaceutical ingredients, mode of drug provision, time elapsed from drug intake to the hospital entry, duration of hospitalization and the outcome of all drug-related cases of poisoning that were admitted to our hospital during 2006 were recorded.
Results: A total of 257 cases, aged between 1 month and 18 years with drug-related poisoning were included in the study which comprised 2.2‰ of all emergency admissions. Among all, 80.9% of the cases were between 0-6 years of age. In 85.2% of the cases, the drugs were ingested accidentally and in 14.8% for suicidal purposes. Accidental drug ingestion was more frequent in boys and in children under the age of 6, while ingestion for suicidal purposes was more common in girls and in children over 7 years of age. The most common drug poisonings were related to drugs affecting the central nervous system (36.9%). The 5.4% of the cases were admitted to the critical care unit and 0.8% of them died.
Conclusion: The study revealed that children of all ages could easily have access to drugs. Amitryptilin, an easy-to buy and low-cost drug was determined as the most common cause of drug-related poisonings.

Key words: Poisoning, children, drug toxicity

Alındığı tarih: 09.11.2011
Kabul tarihi: 29.11.2011

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Pamir Gülez, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi İzmir
e-mail: drpgulez@yahoo.com.tr

GİRİŞ

Çocukluk çağı zehirlenmeleri, ülkemizde çocukluk çağı yaralanmalarından sonra en önemli toplum sağlığı sorunudur [1]. Ulusal Zehir Danışma Merkezi'ne 5 yıllık bir sürede 44.444 çocuk zehirlenme olgusu bildirilmiştir. Bu sayı, bu dönemde bildirilen tüm zehirlenme olgularının %56'sını oluşturmaktadır [2].

Bu da bize çocukluk çağı zehirlenmelerinin ülkemizde hâlâ çözümlenmesi gereken önemli bir sağlık sorunu olduğunu göstermektedir. Gelişmekte olan ülkelerde, kaza sonucu gelişen zehirlenmelerde ölüm oranı %3-5 iken, gelişmiş ülkelerde bu oran %1'dir. Altı yaşın altındaki çocuklar daha çok istemsiz olarak zehirlenirken, ergenlerde daha çok özkıyım amaçlı zehirlenmeler görülmektedir [3]. Zehirlenmeye yol açan etkenler yaşa, cinsiyete, ailenin ve toplumun eğitim düzeyine ve geleneklerine göre değişkenlik gösterebilir. Bu nedenle her bölgenin zehirlenme ile ilgili özelliklerinin belirlenip, önlemlerin alınması gerekmektedir [4]. Bu çalışmada hastanemiz çocuk acil servisine ilaca bağlı zehirlenme nedeniyle yatırılan olgularda zehirlenmelerin değişik yaş grupları ile ilişkisi değerlendirildi.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu prospektif çalışmaya hastanemiz çocuk acil servisine 1 Ocak-31 Aralık 2006 tarihleri arasında ilaç alımına bağlı zehirlenme nedeniyle yatırılan tüm olgular dahil edildi. İlaç dışı zehirlenme nedeniyle yatırılanlar çalışmaya alınmadı.

Çalışma için önceden hazırlanan formlar hastayı yatıran hekim tarafından hasta yakınlarından alınan bilgiler doğrultusunda dolduruldu. Bu formlara olguların yaşları, cinsiyetleri, oturdukları yer (kent merkezi, ilçeler, diğer iller), ebeveynlerinin öğrenim durumları (okuryazar, ilkokul, ortaokul, lise, yüksekokul mezunu), başvurdukları ay, ilaçların alınış nedeni (kaza, özkıyım amaçlı), temin edildiği yer (ev, ev dışı), içerdikleri etken maddeler, hastaneye getirilme ve hastanede kalma süreleri ile prognozları kaydedildi.

Olgular yaşlarına göre 0-12 ay, 13 ay-6 yaş, 7-12 yaş ve 13-18 yaş gruplarına ayrıldı. İlaçlar etken maddelerine göre sınıflandırıldı.

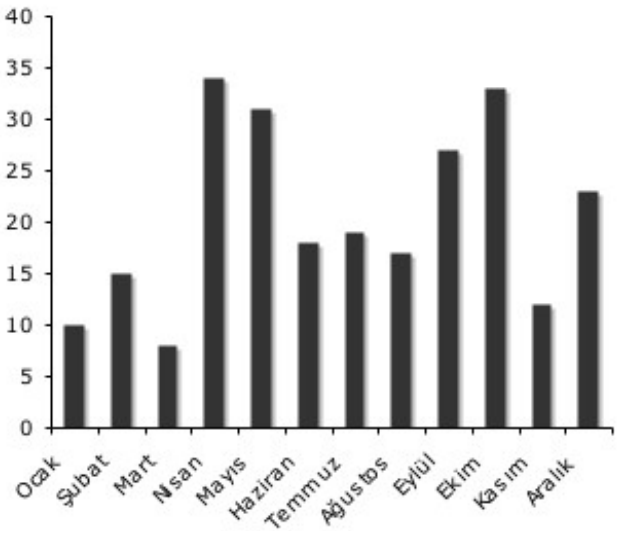
Özkıyım amacıyla ilaç alan olgular akut dönem sonrasında çocuk psikiyatri uzmanına değerlendirilmek üzere yönlendirildi.

İstatistiksel çalışmalar SPSS 17.0 istatistik programında yapıldı ve kategorik karşılaştırmalar için ki-kare testi ve Fisher-Exact test uygulandı, $p<0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastanemiz çocuk acil servisine 2006 yılında yapılan 118.273 başvurudan 257'si ilaca bağlı zehirlenme tanısıyla yatırıldı. Bu olguların tüm acil servis başvurularına oranı ‰ 2,2 olarak belirlendi. Olguların tümü İzmir kent merkezi ve ilçelerinden gelmekteydi.

Çalışmaya alınan olguların yaşları 1 ay ile 16 yaş



Şekil 1. Olgu başvurularının aylara göre değılımı.

Tablo 1. İlaç alım nedenlerine göre olguların yaş ve cins dağılımları.

	Kaza			Özkıyım amaçlı			Toplam
	Kız	Erkek	Toplam	Kız	Erkek	Toplam	(%)
0-12 ay	3	7	10	0	0	0	10 (3.9)
13 ay-6 yaş	76	118	194	4	0	4	198 (77.0)
7-12 yaş	5	9	14	12	5	17	31 (12.1)
13-18 yaş	1	0	1	13	4	17	18 (7.0)
Toplam (%)	85 (33.1)	134 (52.1)	219 (85.2)	29 (11.3)	9 (3.5)	38 (14.8)	257 (100)

Tablo 2. Etken maddelerin yaş, cins ve alınma nedenlerine göre dağılımı*.

	0-12 ay**		13 ay-6 yaş		7-12 yaş		13-18 yaş		Toplam	Toplam
İlaç	K	E	K	E	K	E	K	E	K/Ö	(%)
Santral sinir sistemine etki eden ilaçlar:										
Amitriptilin	0	1	10/1	19/0	0/2	1/0	0/2	0/0	31/5	36
Nöroleptikler	1	2	4/1	9/0	1/2	1/0	0/4	0/0	18/7	25
Antikonvülzanlar	0	1	9/0	8/0	1/3	0/0	0/1	0/0	19/4	23
Diğer antidepresanlar	1	0	1/0	7/0	0/1	1/0	0/0	0/0	10/1	11
Toplam	2	4	24/2	43/0	2/8	3/0	0/7	0	78/17	95 (36.9)
Analjezik antipiretik ilaçlar:										
Parasetamol	0	0	6/0	17/0	0/0	2/3	0/2	0/3	25/8	33
NSAİİ	0	0	3/0	8/0	0/0	0/0	1/1	0/1	12/2	14
Asetil salisilik asit	0	0	7/0	3/0	0/0	2/1	0/0	0/0	12/1	13
Toplam	0	0	16/0	28/0	0	4/4	1/3	0/4	49/11	60 (23.3)
Kardiyovasküler sisteme etki eden ilaçlar	0	3	14/0	12/0	1/1	1/0	0/1	0/0	31/2	33 (12.8)
Antibiyotikler	1	0	9/0	13/0	0/1	0/0	0/2	0/0	23/3	26 (10.1)
Vitaminler	0	0	4/0	5/0	0/0	0/1	0/0	0/0	9/1	10 (3.9)
Hormonlar (tiroid hormonu, OK)	0	0	3/0	6/0	0/0	0/0	0/0	0/0	9/0	9 (3.5)
Demir preparatları	0	0	2/0	4/0	0/0	0/0	0/0	0/0	6/0	6 (2.4)
Metoklorpropamid	0	0	0/0	0/0	0/0	1/0	0/0	0/0	1/0	1 (0.4)
Salbutamol	0	0	0/1	0/0	2/0	0/0	0/0	0/0	2/1	3 (1.3)
Çeşitli ilaçlar (antasit, mukolitik, kolşisin)	0	0	2/0	4/0	0/1	0/0	0/0	0/0	6/1	7 (2.7)
Bilinmeyen ilaçlar	0	0	2/1	3/0	0/1	0/0	0/0	0/0	5/2	7 (2.7)
Toplam	3	7	76/4	118/0	5/12	9/5	1/13	0/4	219/38	257 (100)

Sütunlardaki ilk sayı kaza, ikinci sayı özkıyım amaçlı alımları göstermektedir. Bu grupta özkıyım amaçlı alım olmadığından tabloda verilmemiştir. NSAİİ: non steroid antiinflamatuvar ilaçlar, OK: oral kontraseptifler.*

arasında değişmekteydi ve 143'ü (%55,6) erkek, 114'ü (%44,4) kız idi. Tüm olguların 208'i (%80,9) 0-6 yaş arasındaydı. Olguların cinsiyet ve yaş dağılımları Tablo 1'de verilmiştir.

Zehirlenme nedenli başvurular en az mart, en fazla da nisan ayında olmuştu. Başvuruların aylara göre dağılımları Şekil 1'de verilmiştir. Başvuru sayılarının aylara göre dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.464).

Olguların 18'inin (%7) anne ve babası okuryazar iken, 111'inin (%43,2) ilkokul, 78'inin (%30,4) ortaokul, 48'inin (%18,7) lise, 2'sinin (%0,7) yüksekokul mezunu olduğu belirlendi.

Zehirlenme nedeni olan ilaçlar arasında santral sinir sistemi ilaçları en sık alınan ilaç grubunu oluşturmaktaydı. Bu grupta amitriptilinin en sık kullanılan ilaç olduğu belirlendi. Ateş düşürücü ve ağrı giderici ilaçlar ise alınma sıklığı açısından ikinci sırada yer almaktaydı. Zehirlenme etkeni ilaçların yaş, cinsiyet ve alınma nedenlerine göre dağılımları Tablo 2'de verilmiştir.

Tüm olguların 219'unun (%85,2) kaza ile, 38'inin (%14,8) ise özkıyım amacıyla ilaç aldıkları belirlendi.

Kaza sonucu 134'ü (%61,2) erkek, 85'i (%38,8) kız, toplam 219 olgunun zehirlendiği belirlendi. Bu olguların 204'ü (%93,2) 0-6 yaş arasındaydı (Tablo 1). Bu gruptaki 213 olgu (%97,3) ilaçları evde, 6'sı (%2,7) ise sokakta bulmuştu. Kaza sonucu zehirlenmelerin 0-6 yaş arasında, diğer yaş gruplarından ve erkeklerde kız çocuklarından daha sık olduğu belirlendi. Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.001).

Özkıyım amacıyla 38 olgu ilaç almıştı. Bunların 29'u (%76,3) kız ve 9'u (%23,7) erkek idi ve 38 olgunun 34'ü (%89,5) 7 yaşından büyüktü (Tablo 1). Özkıyım amaçlı zehirlenmelerin 36'sı (%94,7) evde, 2'si (%5,3) sokakta bulunan ilaç ile olmuştu. Kız olguların 17'sinin santral sinir sistemine etkili ilaçları, 9 erkek olgunun 8'inin ateş düşürücü ve ağrı giderici ilaçlar ve 1'inin de vitamin aldığı belirlendi. Bu bulgular söz konusu gruptaki kız çocukların morbidite ve mortalite üzerine daha güçlü etkisi olan ilaçları

daha fazla kullandıklarını göstermekteydi ve bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.01). Özkıyım amaçlı ilaç alımlarının 7 yaşından büyüklerde, daha küçüklerden ve kızlarda erkeklerden daha sık olduğu belirlendi. Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.001).

Özkıyım amaçlı zehirlenme olgularına yapılan psikiyatrik muayene sonucunda, tüm olgularda orta derecede depresyon veya anksiyete bozukluğu saptandı. Bu olguların 21'inde aile içi, 11'inde çevre (okul, arkadaş) ile ilgili sorunlar belirlendi. Tüm olgular çocuk psikiyatri uzmanının izlemine alındı.

Olguların 243'ü (%94,6) ilaç alımından sonra ilk 6, 7'si (%2,7) 6-12, 7'si (%2,7) 12-24 saat içinde hastaneye başvurmuştu. Hastaneye 12-24 saat içinde getirilen olguların tümünün ikinci basamak sağlık kuruluşlarında ilk tıbbi tedavilerinin yapıldığı ve bir süre gözlendikten sonra sevk edildikleri belirlendi.

Hastanede kalma süreleri olguların 57'sinde (%22,2) 6 saatten kısa, 137'sinde (%53,3) 6-24 saat arasında, 63'ünde (%24,5) ise 24 saatten daha uzun idi.

Zehirlenme olgularından 14'ü (%5,4) tedavileri için yoğun bakım ünitesine alındı. Bu hastalarda risk faktörünün belirlenmesi amacıyla hastaneye başvurma süreleri (p=0.598), yaş (p=0.664) ve etken madde (p=0.464) arasında yapılan istatistiksel çalışmalarda anlamlı bir fark bulunmadı.

Özkıyım amaçlı, etken maddesi bilinmeyen ilaçlar alan 10 yaşındaki kız olgu ile kaza sonucu 10 adet kolşisin alan 3 yaşındaki kız olgu kaybedildi. Çalışmamızda ölüm oranı % 0,8 olarak belirlendi.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Çalışmamızda ilaçla zehirlenme olgularının acil servis başvurularına oranı ‰2,2 olarak belirlendi. Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda bu oran %1,23 ile %2,9 arasında verilirken [5-12], İspanya'da yapılan bir çalışmada ise ‰2,8 olarak bildirilmiştir [13]. Belirlediğimiz oranın ülkemizde yapılan diğer çalışmalardakinden çok daha düşük olmasında, çalışmamıza yalnızca ilaca bağlı zehirlenme olgularının dahil edilmesinin, İzmir ilindeki diğer 2. ve 3. basamak hastaneler ile üniversite hastanelerine başvuruların da rolünün olabileceğini düşündük.

Çalışmamızda 0-6 yaş arası olgularda ve erkek çocuklarda kaza sonucu zehirlenmelerin diğer yaş gruplarından ve kız çocuklarından daha sık görüldüğü saptandı. Sonuçlarımız diğer çalışmalarda elde edilen %43,3 ile %74,5 arasındaki değerler ile paralellik göstermekteydi [5,7,8,9,12,13,14]. Bulgularımız bu yaş grubundaki erkek çocukların kız çocuklardan daha atak, karıştırıcı ve çevreye daha meraklı olduklarını düşündürdü.

Olgularımız en fazla santral sinir sistemine etki eden ilaçlar ile zehirlenmişti. Sonuçlarımız literatürde %41,7 ile %44,6 arasında verilen sonuçlara benzemekteydi [5,7,8,9,10,11,14]. Çalışmamızda bu grupta amitriptilin en fazla kullanılan ilaç olmuştu. Amitriptilinin oldukça ucuz olmasının ve reçetesiz alınabilmesinin bu yüksek oranın oluşmasında etken olduğunu düşündük. Öte yandan bazı çalışmalarda %7,84 ile %28,7 arasında oranlar bildirilmiştir [7,9,11,12,14,16].

Çalışmamızda ikinci sıklıkta alınan ilaç grubu olan ateş düşürücü ve ağrı giderici ilaçlar içinde parasetamol ve non steroidal antiinflamatuvar ilaçların salisilatlardan daha çok kullanıldığını belirledik. Bunu da günlük tüketimde salisilatların ciddi yan etkilerinin bilinmesi nedeniyle daha az kullanılmasına bağladık. Ateş düşürücü ve ağrı giderici ilaçların çocukluk çağı ilaç zehirlenmelerinde bir çalışmada ilk [12], bazı çalışmalarda da ikinci sırada yer aldığı rapor edilmiştir [5,7,8,9,10,11,12,14].

Çalışmamızda olguların büyük çoğunluğunun evde kolaylıkla ulaşılabildikleri ilaç ile zehirlenmiş olmalarının nedeninin ailelerin ihmali ve bu konudaki eğitimsizliği olduğunu düşündük. Diğer çalışmalarda da %80-90 gibi benzer sonuçlar vurgulanmıştır [4,9]. Çok dikkat çekici bir başka saptama da, olguların bir kısmının sokakta ilaç bulabiliyor olması ve iki olgunun bu ilaçları özkıyım amaçlı kullanmasıydı. Bu, kullanılmayan ilaçların sokaklara gelişigüzel atılabildiğini ve toplumun bu konudaki duyarsızlığını göstermesi açısından çok düşündürücü bulundu.

Çalışmamızda özkıyım amaçlı zehirlenmeler 7 yaşından büyüklerde ve kızlarda, daha küçüklere ve erkeklere göre daha sık bulundu. Bu bulgu, diğer çalışmalara bildirilen ve %11,5 ile %24 arasında verilen sonuçlara benzemekteydi [6,10,12,14,15]. Kızların özkıyım amacıyla morbidite ve mortalite üzerinde daha güçlü etkisi olan ilaçları, erkek olguların ise çok daha zayıf etkisi olan ilaçları almaları dikkat çekici bir başka bulguydu. Bu bulgular bize kızların, erkeklerin aksine, özkıyım girişimlerinde sonuca ulaşmada son derece bilinçli ve kararlı olduklarını düşündürdü. Aile içi ve dış çevre ile çatışmaların yaşanmaya başladığı bu dönemde olguların özkıyıma kolaylıkla ve kararlılıkla kalkışabildikleri sonucuna varıldı.

Olguların büyük çoğunluğu çok kısa sürede hastaneye ulaştırılmıştı. Yapılan çalışmalarda da ilk 6 saat içinde hastaneye ulaşan olguların oranları %76,3 ile %97,2 arasında veilmektedir ve bu oranlar çalışmamız ile benzerlik göstermektedir [6,9,11,14].

Çalışmamızda ölüm oranı %0,8 olarak belirlendi. Yapılan çalışmalarda çocukluk çağı zehirlenmelerinde ölüm oranları %0,6 ile %3 arasında verilmektedir [5,7,12,14]. Değerler arasındaki farklılıklara hastaneye başvuru sürelerine etki eden bölgesel şartların ve çalışma gruplarındaki zehirlenme etkenlerinin farklılıklarının neden olduğunu düşündük.

Çalışmamız sonucunda ailelere ve topluma zehirlenme konusunda gerekli eğitimlerin verilmesi ile ilaçların çocukların ulaşamayacakları yerlerde saklanmaları, toplumun kullanım alanlarına ilaçların bırakılmaması sağlanabileceği, küçük çocuklara verilecek eğitim ile bilmedikleri maddelerin tadına bakmamaları gerektiği, ilaçlardan kendilerini ve küçük kardeşlerini koruma yollarının, ergenlere özgüven, kendine saygı ve sorunlarla akılcı yollardan baş etmelerinin yollarının öğretilebileceği, ilaçların reçetesiz satışlarının önlenmesi ile ilaç alımlarında yapılacak kısıtlamalarla zehirlenmelerin azaltılabileceği düşüncesine vardık.

Sonuç olarak, zehirlenmelerin önlenmesini amaçlayan ve aileler, eğitimciler, hekimler ve yöneticiler tarafından alınacak daha sıkı önlemlerin bir an önce yaşama geçirilmesine gereksinim olduğuna inanmaktayız.

KAYNAKLAR

1. Beyazova U, Üstel L, Üstel İ. Çocukluk çağı zehirlenmelerinin önlenmesi. Beyazova U, Üstel L, Üstel İ (eds). Çocukluk çağı zehirlenmeleri. 1. baskı. Ankara, Güneş Yayınevi; 1998. p.8-14.
2. Oto Geçim N, İkincioğulları D, Harmancı N. Ulusal zehir merkezine yapılan çocukluk çağı vaka başvurularının değerlendirilmesi: 5 yıllık prospektif çalışma. T Klin J Pediatr Sci 2006;2:1-4.
3. Çamurdan AD. Çocukluk çağı zehirlenmelerinde koruyucu önlemler. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2006;2:87-91.
4. Uzel N, Çıtak A. Zehirlenmeler. Neyzi O, Ertuğrul T (eds). Pediatri. Vol 2. 4. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2010: p.1907-1911.
5. Mert E, Bilgin NG. Demographical, aetiological and clinical characteristics of poisonings in Mersin, Turkey. Hum Exp Toxicol 2006;25:217-23. http://dx.doi.org/10.1191/0960327106ht612oa
6. Akbay-Öntürk Y, Uçar B. Eskişehir bölgesinde çocukluk çağı zehirlenmelerinin retrospektif değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2003;46:103-113.
7. Öner N, İnan M, Vatansever Ü, Turan Ç, Çeltik C, Küçükuğurluoğlu Y, ve ark. Trakya bölgesinde çocuklarda görülen zehirlenmeler. Türk Pediatri Arşivi 2004;39:25-30.
8. Çam H, Kıray E, Taştan Y, Özkan HÇ. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı acil servisinde izlenen zehirlenme olguları. Türk Pediatri Arşivi 2003;38:233-239.
9. Soyucen E, Aktan Y, Saral A, Akgün N, Numanoğlu AÜ. Sakarya bölgesinde çocukluk çağı zehirlenmelerinin geriye dönük değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2006;49:301-306.
10. Biçer S, Yılmaz A, Keleş ES, Aydoğan G. Çocukluk çağı zehirlenmelerinde etiyolojik faktörlerin değerlendirilmesi. T Klin J Pediatr 2007;16:217-228.
11. Uzun H, Mindan G, Şenses DA, Şimşek E, Kocabay K. Batı karadeniz bölgesinde çocukluk çağı zehirlenmelerinin retrospektif değerlendirilmesi. Çocuk Dergisi 2007;7:42-45.
12. Kirel B, Ünlüoğlu İ, Doğruel N, Koçak K. Eskişehir bölgesinde çocukluk çağı zehirlenmelerinin retrospektif analizi. T Klin J Pediatr 2000;9:158-163.
13. Mintegi S, Fernandez A, Alustiza J, Canduela V, Mongil I, Caubert I, et al. Emergency Visits For Childhood Poisoning: A 2-year Prospective Multicenter Survey In Spain. Pediatr Emerg Care 2006;22:334-8. http://dx.doi.org/10.1097/01.pec.0000215651.50008.1b PMid:16714960
14. Ağın H, Çalkavur Ş, Olukman Ö, Ural R, Bak M. Çocukluk çağında zehirlenmeler: Son 2 yıldaki olguların değerlendirilmesi T Klin J Pediatr 2002;11:186-193.
15. Sinno D, Majdalani M, Chatila R, Musharrafieh U, Al-Tannir M. The Pattern of Self-poisoning Among Lebanese Children And Adolescents In Two Tertiary Care Centers In Lebanon. Acta Pediatr 2009;98:1044-8. http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.2009.01251.x PMid:19397530
16. Genç G, Saraç A, Ertan Ü, Yüksel S, Yüksek M. Çocukluk çağı zehirlenmelerinde artan tehlike: Amitriptilin. Fırat Tıp Dergisi 2007;12:41-43.

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2011; 1(3):110-114
doi:10.5222/buchd.2011.110

Klinik Araştırma

Bronkoalveolar lavaj sıvısı ve transtrakeal aspirasyon örneklerinden Polimeraz Zincir Reaksiyonu yöntemi ile Legionella türlerinin saptanması

Detection of Legionella species from bronchoalveolar lavage fluids and transtracheal aspiration samples by Polymerase Chain Reaction method

Şöhret AYDEMİR[1], Feza BACAKOĞLU[2]

[1]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir*
[2]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir*

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı solunum yolu örneklerinde Polimeraz Zincir Reaksiyonu yöntemi ile Legionella türlerinin saptanmasını değerlendirmektir.
Yöntemler: Göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitesinde yatan atipik pnömonili hastaların bakteriyoloji laboratuvarına gönderilen transtrakeal aspirasyon ve bronkoalveolar lavaj sıvı örnekleri Legionella pneumophila 16S rRNA'nın 386 bp'lık bölgesini hedefleyen Polimeraz Zincir Reaksiyonu yöntemi ile incelenerek Legionella türleri açısından araştırılmıştır.
Bulgular: Elli altı örnek üzerinde Polimeraz Zincir Reaksiyonu yöntemi ile yapılan denemeler sonucunda yalnızca bir örnekte Legionella spp. saptanabilmiştir
Sonuç: Atipik pnömoni tanısı alan hastaların solunum örneklerinde Polimeraz Zincir Reaksiyonu yönteminin Legionella spp saptanmasında hızlı ve etkili olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Bronkoalveolar lavaj sıvısı, transtrakeal aspirasyon, Legionella spp, PZR

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to evaluate the detection of Legionella species from the respiratory tract samples by Polymerase Chain Reaction method.
Methods: The bronchoalveolar lavage fluid and transtracheal aspiration samples of patients with atypical pneumonia hospitalized in the Intensive Care Unit of Chest Diseases Department were examined to identify Legionella species by Polymerase Chain Reaction method. This method was performed to amplify a 386-bp product within the 16SrRNA gene of Legionella pneumophila in these samples sent to Bacteriology Laboratory of this department.
Results: The Polymerase Chain Reaction method was applied to 56 respiratory samples and only in one specimen Legionella species was identified.
Conclusion: It was concluded that for patients with atypical pneumonia Polymerase Chain Reaction method is fast and effective to isolate Legionella species from the respiratory samples.

Key words: Bronchoalveolar lavage fluids, transtracheal aspiration, Legionella spp, PCR

Alındığı tarih: 06.09.2011
Kabul tarihi: 18.09.2011

Yazışma adresi: Doç. Dr. Şöhret Aydemir, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bornova-35100-İzmir
e-mail: sohret1990@yahoo.com

GİRİŞ

Legionella pneumophilia, atipik pnömoni etkenlerinden biri olup, görülme sıklığı ülkelerin özelliklerine göre değişmekle birlikte, %1-27 arasında bildirilmektedir [1,2,3]. İleri yaş, renal yetmezlik, steroid, siklosporin, azotioprin gibi immun süpresyona neden olan ilaçların kullanımı ve CD3 gibi monoklonal antikor tedavisi infeksiyonu kolaylaştırıcı nedenlerdir [4].

Tanıda kültür altın standart olarak kabul edilmesine rağmen, bakterinin özel besiyeri gerektirmesi, güç ve zayıf üremesi nedeniyle *Legionella* antijenlerini saptamaya yönelik serolojik testlere daha sık başvurulmaktadır. Ancak, balgamdan direkt floresan testi ile *Legionella* antijenlerinin saptanması yalnızca belli serotipler için kullanılabilmektedir [5-9]. Ayrıca *Legionella*'ların hem hücre içi patojen hem de boyutlarının çok küçük olmaları nedeniyle antijenlerini saptamak güçtür. *L. pneumophila* serogrup 1' in lipopolisakkarit antijenlerini hastalık başlangıcından itibaren idrarda saptamak olasıdır. Yöntemin duyarlılığı hastalığın şiddetine bağlı olarak değişebilmekle beraber, özgüllüğü oldukça yüksektir [5-9].

Hastalık sırasında etkene özgü antikorların ise geç oluşması ve hastalık sonrasında da uzun süre yüksek titrelerde devam edebilmeleri nedeniyle, akut infeksiyonların tanısında antikor saptamaya yönelik testler daha çok epidemiyolojik araştırmalar için kullanılmaktadır.

Tüm bu nedenlerden dolayı, *L. pneumophila* infeksiyonlarının tanısında duyarlılığı yüksek ve kısa sürede sonuç veren tanı yöntemlerine giderek daha fazla gereksinim duyulmaktadır.

Son yıllarda mikrobiyolojinin birçok alanında olduğu gibi *L. pneumophila* tanısında da kısa sürede sonuç veren moleküler tanı yöntemleri uygulanmaya başlanmıştır. Karşılaştırmalı çalışmalarda en yüksek duyarlılık nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) ile olan testlerdedir [5-9].

Bu çalışmanın amacı, polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile atipik pnömoni olgularında *Legionella pneumophilia* varlığını araştırmak ve PZR yönteminin rutin uygulamada kullanılabilirliliğini değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitesinde yatan ve atipik pnömoni ön tanısı alan hastalardan, rutin tanı amacıyla bakteriyoloji laboratuvarına gönderilen transtrakeal aspirat (TTA, n=32) ve bronkoalveolar lavaj (BAL, n=24) örnekleri çalışmaya dahil edilmiştir.

Laboratuvarda, bu örnekler gerekli rutin tetkikler için kullanıldıktan sonra -80°C'de korunmuştur. Toplam 56 örnek üzerinde çalışılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen tüm örnekler ön hazırlık olarak homojenizasyon-dekontaminasyon işlemine tabii tutulmuştur. Homojenizasyon-dekontaminasyon sıvısının hazırlanması için 50 mL %2.94 trisodyum sitrat- $3H_2O$ (0.1 M) ile 50 mL %4'lük NaOH karıştırılmıştır. Bu solusyona 0.5 gram toz N-asetil-L-sistein (NALC) eklenmiştir ve aşağıdaki şekilde örnekler işlemlenmiştir:

1. Örnekle eşit miktarda solüsyon karıştırılmış.
2. Karışımı iyice homojenize edecek şekilde 15-20 saniye vortekslenmiştir ve oda ısısında 15 dk. bekletilmiştir.
3. Üzerine 50 mL PBS eklenmiştir.
4. 15-20 dk. 2000-3000 g'de santrifüj edilmiştir.
5. Süpernatant dökülerek alt kısım ekstraksiyon aşamasına kadar -80°C'de saklanmıştır.

DNA ekstraksiyonu: Ön hazırlık sonrası DNA ekstraksiyonu üretici firma önerileri doğrultusunda yapılmıştır (NucleoSpin Tissue, Macherey-Nagel Inc. PA, USA).

PZR: Çalışmada kullanılan primerler; L. pneumophila ATCC 33152'nin yaklaşık 451. bazı ile 837. bazı arasındaki 16S r RNA geninin bir bölümünü amplifiye edebilecek özellikte olup, kullanılan primerler ve yapılan işlemler aşağıda özetlenmiştir [10].

Forward primerler: JFP: 5'-AGG GTT GAT AGG TTA AGA GC

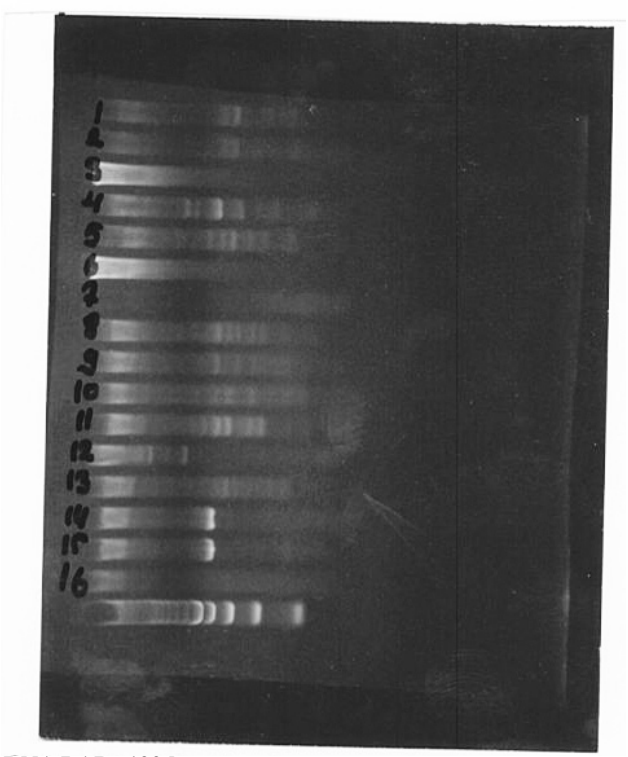
Revers primerler: JRP: 5'-CCA ACA GCT AGT TGA CAT CG

PZR uygulaması: Her bir örnek için: estrakte edilmiş template DNA'dan 5 µl, 10 pmol'lük primerlerden (JFP ve JRP) 5'er µl, 5U/µl AmpliTaqGold'dan 0.7 µl, 10 mM dNTP' den 1µl, Taq Buffer'dan 5µl ve 28.3 µl dH2O toplamı 50 µl olacak reaksiyon karışımı hazırlanmıştır.

Termal döngüler Techne TC-512 sisteminde yapılmıştır. Isı döngü uygulaması başlangıçta 10 dk. 37°C'de inkübasyonla başlamıştır. 20 dk. 95°C'de tutulmuş ardından 38 döngü 94°C'de 45 saniye, 57°C'de 45 saniye ve 72°C'de 45 saniye ve final ekstansiyon 72°C'de 60 dk. şeklinde tamamlanmıştır. Karışım bu ısıda jel görüntüleme işlemine dek tutulmuştur.

Amplikon saptama:

PZR amplikonundan 10 µl, %2'lik agoroz jele yüklenip elektroforez sonrası ethidium bromide ile görüntülenmiştir.



DNA LAD: 100 base

Şekil 1. Agoroz gel elektroforezde Legionella spp.ait 16S rRNA-geninin gösterilmesi (14 numara pozitif örnek, 15 numara pozitif kontrol).

Çalışmada pozitif kontrol olarak *L. pneumophila* ATCC 33152 kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya, mikrobiyoloji ve klinik mikrobiyoloji anabilim dalı, rutin bakteriyoloji laboratuvarına göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitesinden atipik pnömoni ön tanısı ile yatan hastalara ait 56 örnek (32 TTA+24 BAL) dahil edilmiştir. Atipik pnömoni ön tanısı ile gönderilen 56 örneğin yalnızca biri PZR ile pozitif olarak değerlendirilmiştir (Şekil 1). Söz konusu örnek göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitesinde yatan erkek bir hastaya ait bronkoalveolar lavaj örneği olup, hastanın DFA sonucu da negatif olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca, laboratuvarımızda rutin olarak uygulanan DFA testi ile çalışmaya dahil edilen örneklerin hiçbirinde pozitif sonuç saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Uzun yıllar *Legionella* infeksiyonlarının tanısında kültür altın standart olmuştur. Kültür sonuçları için günlerce beklenmek zorunda kalınmıştır. Daha hızlı sonuç alınabilecek test yöntemlerinin arayışına gidilmiştir. Dokudan direkt histokimyasal boyama, dokunun ya da solunum örneklerinin floresan antikor boyaması, idrardan antijen saptanması ve seroloji gibi çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Birçoğu kullanışlı olmuş, ancak yeterli duyarlılık ve özgüllüğe ulaşamamıştır. Son yıllarda *Legionella* enfeksiyonlarının tanısında moleküler tanı yöntemleri konvansiyonel yöntemlere alternatif olarak değerlendirmeye çalışılmaktadır [10].

PZR yöntemleri, klinik örneklerden *Legionella* infeksiyonlarının tanısında hız, özgüllük ve duyarlılığı arttıran testlerdir [5,11]. Günümüzde tanı amaçlı PZR testlerinde amplifikasyon için çeşitli hedef bölgeleri seçilmektedir. Birçok çalışmada 16S rRNA içindeki spesifik bölgeler, 23S-5S spacer bölgesi, 5S rRNA ya da makrofaj inhibitör potentiator geni (*mif*) kullanılmıştır. Bu çalışmada ise 386-bp'lık 16S rRNA bölü-

mü amplifiye edilmiştir. Jones ve ark. kullandığı primerler (JFP, JRP) birçok araştırmacı tarafından kullanılmış olup, 16S rRNA geninin yaklaşık 451 ile 837 bazları arasını içermektedir [10]. Yapılan çalışmalar sonucunda bu primerler kullanılarak başta *L. pneumophila* olmak üzere *L. micdadei*, *L. bozemanii*, *L. longbeacheae*, *L. feeleii* ve *L. dumofii* gibi tıbbi önemi olan *Legionella* türlerinin saptanabilindiği de gösterilmiştir. Ayrıca büyük amplifikasyon ürünleri elde edildiğinden, agaroz jel elektroforezinde kolaylıkla görünebilirler [10,11].

Bazı araştırmacılar, PZR'ın alt solunum yolu örneklerinde kültür kadar duyarlı olduğunu bildirmiştir. Bu nedenle de özellikle balgam çıkaran hastalarda seçilmesi gereken yöntem olarak önerilmektedir [5]. Ancak, laboratuvar yapımı ve ticari olarak bulunan testlerde yanlış pozitif sonuçlar bildirilmiştir. Çalışmalardaki yanlış pozitifliği değerlendirirken, kültür olan referans yöntemin başarısızlığı mı, yoksa gerçek bir yalancı pozitiflik mi gibi sorunlar yaşanmaktadır. Henüz bu sorunu çözmek kolay değildir çünkü etiyolojisi belli olmayan pnömonilerde *Legionella* PZR'ının tam duyarlılığı ve özgüllüğünü belirleyecek iyi tasarlanmış bir çalışma yoktur [5,11,12].

Kırk altı laboratuvarın katıldığı 2004-2005 yıllarında yapılan kalite kontrol çalışmasında katılımcıların %93'ü laboratuvar yapımı yöntemler kullanmıştır. Yanlış pozitiflik 2004 yılında %4 iken, 2005 yılında %8.2 olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlar, nükleik asid testlerinin tüm laboratuvarlarda tam standardize edilememiş olduğunu göstermektedir. Bu nedenle laboratuvar çalışanları ve klinisyenler sonuçları değerlendirilirken klinik bulguların yanı sıra lokal epidemiyolojik verileri de göz önünde bulundurmalıdırlar [5]. Çalışmamızda tek bir pozitif sonuç saptanmıştır. Bu sonuç hastanın kliniğiyle ve ön tanısıyla uyumlu bulunmuştur. Pozitif kontrol ve negatif kontrollerin her bir elektroforezde kullanılması ve saptanan 386 bp-lik amplifikasyon ürünü pozitif kontrolle uyumlu olması nedeniyle, yalancı pozitif sonuç düşünülmemiştir. Cloud ve ark. [10] PZR pozitif çıkan tüm örneklerin sekansı yapılarak doğrulanması gerektiğini, bu sayede özgüllüğün çok daha artabileceğini bildirmiştir. Korosec ve ark. [13] antimikrobiyal tedavinin, alt solunum yolu örneklerinde *Legionella* DNA'sının saptanmasında özgüllüğü çok düşürdüğünü göstermişlerdir. Bu çalışmada elde edilen düşük pozitiflik oranı, hastaların yoğun bakımda yatan hastaların olması ve yoğun antimikrobiyal tedavi almaları ile kısmen açıklanabilmektedir.

Son yıllarda yapılan çalışmalar konvansiyonel moleküler yöntemlerden daha az iş yükü gerektiren ve daha hızlı (örnek geldikten yaklaşık 2-3 saat sonra) sonuçlanan gerçek-zamanlı PZR yöntemleri üzerindedir. Ticari olarak gerçek-zamanlı PZR kitleri bulunmaktadır [11,12,14].

Sonuç olarak, solunum örneklerinde *Legionella*'ya özgül 16S rRNA'nın 386 bp'lık bölgesini hedefleyen PZR yönteminin 6-8 saat içinde hızlı ve güvenilir sonuçlar verdiğini, ancak sonuçlarımızın ileri çalışmalarla desteklenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Yu VL. Legionella pneumophila (Legionnaires' disease). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed, Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005: p.2711.
2. McDade JE, Shepard CC, Fraser DW, Tsai TR, Redus MA, Dowdle WR. Legionnaires' disease: isolation of a bacterium and demonstration of its role in other respiratory disease. N Engl J Med 1977;297:1197-203.
http://dx.doi.org/10.1056/NEJM197712012972202
PMid:335245
3. Cosentini R, Tarsia P, Blasi F, Roma E, Allegra L. Community acquired pneumonia: role of atypical organisms. Monaldi Arch Chest Dis 2001;56:527-34.
PMid:11980285
4. Shelhamer JH, Toews GB, Masur H, Suffredini AF, Pizzo PA, Walsh TJ, et al. Respiratory disease in the immunosuppressed patient. Ann Intern Med 1992;117:415-31.
PMid:1503334
5. Diederen BM, Legionella spp. and Legionnaires' disease, J Infect 2008;56(1):1-12.
http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2007.09.010
PMid:17980914
6. Wolf J, Daley AJ, Microbiological aspects of bacterial lower respiratory tract illness in children: atypical pathogens . Pediatr Respir Rev 2007;8:212-20.
http://dx.doi.org/10.1016/j.prrv.2007.07.004
PMid:17868919
7. Mülazımoğlu L, Legionella (Lejyoner Hastalığı), IN: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, eds. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, Etkenlere göre İnfeksiyonlar. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2002: p.1667-70.
8. Murray PR, Rosental KS, Pfaller MA. Medical Microbiology, 6 th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2009; p.365-9.
9. Winn W, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G, Schreckenberger

P, Woods G. Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, 6th ed. Philadelphia: Lippincott William and Wilkins, Baltimore, 2006; p.549-562.
10. Cloud JL, Carroll KC, Pixton P, Erali M, Hillyard DR. Detection of Legionella species in respiratory specimens using PCR with sequencing confirmation. J Clin Microbiol 2000;38:1709-12.
11. Rantakokko-Jalava K, Jalava J. Development of conventional and real-time PCR assays for detection of Legionella DNA in respiratory specimens. J Clin Microbiol 2001;39:2904-10.
12. Templeton KE, Scheltinga SA, Sillekens P, Crielaard JW, van Dam AP, Goossens H, et al. Development and clinical evaluation of an internally controlled, single-tube multiplex real-time PCR assay for detection of Legionella pneumophila and other Legionella species. J Clin Microbiol 2003;41:4016-21.
13. Korosec P, Sılar M, Rezen R, Kosnik M, The influence of antimicrobial therapy on the sensitivity of Legionella PCR, Scan J Infect Dis 2006;38:925-28.
http://dx.doi.org/10.1080/00365540600561777
PMid:17008241
14. Murdoch D, Molecular genetic methods in the diagnosis of lower respiratory tract infections. APMIS 2004;112:713-27.
http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0463.2004.apm11211-1202.x
PMid:15638835

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2011; 1(3):115-120
doi:10.5222/buchd.2011.115

Klinik Araştırma

Yenidoğan sarılığına G6PD eksikliğinin etkisi

Effect of G6PD deficiency on neonatal hyperbilirubinemia

İlker GÜNAY

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

ÖZET

Amaç: Yenidoğan sarılığı, yenidoğan döneminde en sık rastlanan sorunlardan biridir. Klinik tablo çok çeşitlilik gösterebilmektedir ve ölümle de sonuçlanabilmektedir. Sarılık nedenleri çok çeşitli olsa da bazı hastalarda herhangi bir neden saptanamayabilir. Yenidoğan sarılığı ülkemizde, özellikle Ege bölgesinde sık görülmektedir. Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği de Ege bölgesinde sık rastlanan bir durumdur ve yenidoğan sarılığı nedenleri arasında yer almaktadır.
Bu çalışma, İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi'nde sarılık nedeniyle izlenen yenidoğanlarda G6PD'nin sarılığa etkisini incelemek üzere yapılmıştır.
Yöntemler: Çalışmaya, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Yenidoğan Servisi'nde, yenidoğan sarılığı tanısıyla izlenen 130 bebek alınmıştır.
Bulgular: Çalışmaya alınan 130 sarılıklı bebeğin 25'inde G6PD eksikliği saptanmıştır. Bu bebeklerde sarılık nedeni olarak en sık saptanan nedenler ABO uyuşmazlığı (%29.2), G6PD eksikliği (%19.2) ve Rh uyuşmazlığı (%5.4) olmuştur. G6PD eksikliği olan grupta total bilirubin düzeylerinin enzim eksikliği olmayanlara göre anlamlı derecede uzun sürede düştüğü görülmüştür. Bunun dışındaki parametrelerde anlamlı fark bulunmamıştır. G6PD eksikliği olan bebeklerden biri dışındakilerde hemoliz bulgusu saptanmamıştır.
G6PD eksikliği olan gruptaki kız ve erkek bebekler karşılaştırıldığında kızlarda daha fazla kan değişimi (0.6'ya karşı 0.1) uygulanması, erkeklerde ise total bilirubin düzeyinin 12 mg/dL altına daha geç düşmesi (12.8 güne karşı 5.8 gün) dışında anlamlı fark yoktu.
Sonuç: Bölgemizde sarılık etiyolojisi araştırılırken, kız bebekler de dahil olmak üzere G6PD düzeylerine bakılması uygun olacaktır. Ayrıca, G6PD düzeyi düşük bebeklerde hemolizle birlikte olmayan sarılık gelişebileceği ve özellikle erkek bebeklerde sarılığın uzun sürede düzelebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Yenidoğan sarılığı, Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz

ABSTRACT

Objective: Neonatal jaundice is one of the most frequently encountered problems of the newborn. The clinical picture may demonstrate variabilities, and result in death. Although there are many causes of jaundice, sometimes it is not possible to find any etiology. In our country neonatal jaundice is especially common in the Aegean region. Glucose-6-phosphate-dehydrogenase (G6PD) deficiency is also frequently seen in the Aegean region and may cause neonatal jaundice. This study was performed to investigate the effect of G6PD in neonatal jaundice cases in Izmir Behcet Uz Children's Hospital.
Methods: The study group consisted of 130 icteric babies who were followed-up in Dr Behcet Uz Children's Hospital Neonatology Department with the diagnosis of jaundice. Babies with major congenital anomalies, with severe disease, who has direct hiperbilirubinemia and preterms below 1500 g were not enrolled in the study group.
Results: Of the 130 jaundiced babies, 25 had G6PD deficiency. Reasons for jaundice were ABO incompetibility (29.2%), G6PD deficiency (19.2%) and Rh incompetibility (5.4%). Bilirubin decreased in G6PD deficient babies significantly slower.
There was not a significant difference between other parameters. Only one of the babies with G6PD deficiency had signs of hemolysis.
When girls and boys in the G6PD deficiency group were compared, apart from higher number of exchange transfusions for girls (0.6-0.1) and a slower drop of total bilirubin levels below 12 mg/L for boys (12.8-5.8 days), any significant different between two groups were not detected.
Conclusion: G6PD levels should be determined when searching for the etiology of jaundice in pediatric cases including girls. Besides, it should be considered that babies with low G6PD levels may develop jaundice without any sign of hemolysis and jaundice may be especially prolonged in boys.

Key words: Neonatal jaundice, Glucose-6-phosphate-dehydrogenase

Alındığı tarih: 01.08.2011
Kabul tarihi: 18.10.2011

Yazışma adresi: Uzm. Dr. İlker Günay, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Alsancak-İzmir
e-mail: ilkergunay@hotmail.com

GİRİŞ

Yenidoğan sarılığı, yenidoğan döneminde sık karşılaşılan ve pek çok nedene bağlı olarak ortaya çıkabilen klinik bir sorundur. Tedavi gerektirmeyen fizyolojik sarılıktan, kernikterus gibi çok ağır ve fatal sonuçları olabilen bir tabloya kadar gidebilir. Olayın belirlenen birçok nedeninin yanı sıra önemli oranda bebekte ise bir neden bulunamaz. Yenidoğan sarılığı etiyolojisinde yer alan faktörlerden biri de glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliğidir [1-3]. Pentoz fosfat şantında görev alan G6PD, birçok hücre için yaşamsal öneme sahip olan glutatyonun indirgenmesinde rol oynar. Bu işlevini NADP (indirgenmiş nikotinamid adenin dinükleotid)'yi NADPH'ye dönüştürerek sağlar [4]. NADPH (indirgenmiş nikotinamid adenin dinükleotid), hücrenin çeşitli oksidatif ajanlar tarafından tetiklenen oksidatif stresi dengeleyebilmesini ve glutatyonun indirgenmiş formunu korumasını sağlar.

G6PD eksikliği, ilgili gende oluşan mutasyona bağlı gelişen, X'e bağlı kalıtsal bir genetik bozukluktur. Farklı mutasyonlara bağlı protein varyantları sonucunda değişik düzeylerde enzim aktivite azalması gerçekleşir. Sonuçta, oldukça geniş bir yelpazeye yayılan biyokimyasal ve klinik fenotipler ortaya çıkar. G6PD'nin eksikliğinden en çok etkilenen hücrelerden biri de eritrositlerdir. Eritrositlerde mitokondri bulunmadığından, pentoz fosfat yolu NADPH sağlamak için tek seçenekleridir, bu nedenle oksidatif hasara karşı savunma G6PD'ye dayanmaktadır [5]. En sık görülen klinik durumlar, yenidoğan sarılığı ve çoğu hastada bir dış uyaranla tetiklenen akut hemolitik anemidir [1]. Aktivitesi azalmış enzimi yeniden sentezleme yeteneği olmayan eritrositler, metabolizmaları sonucu oluşan toksik oksijen radikalleri nedeniyle hemolize uğrarlar. Bu olay düşük şiddette ve sürekli olabileceği gibi, birtakım tetikleyici etkenlerle (bazı ilaçlar, bakla, bazı kimyasal maddeler gibi) ani ve şiddetli bir hemolitik kriz şeklinde de ortaya çıkabilir [6,7].

G6PD eksikliğine bağlı olarak ortaya çıkan sarılık, ya dıştan bir etkene bağlı olarak hızlı hemolizle ya da hemoliz ve anemi görülmeden gelişir. G6PD eksikliğiyle oluşan favizm hemen daima erkeklerde görülmesine karşın, yenidoğan sarılığı kızlarda da ortaya çıkabilmektedir. Bu formda, hemolizin sarılığa etkisinin bilirubinin yetersiz konjugasyonu ve temizlenmesi kadar fazla olmadığı düşünülmekte ve sarılığın temel nedeni olarak görülmemektedir [8-11].

Bu çalışmada amaç, yenidoğan sarılığı nedeniyle izlenen bebeklerde G6PD eksikliğinin sarılık ve ilintili parametrelere etkisini belirlemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Olgular, İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Yenidoğan Servisi'nde bir yıllık dönemde (1992 takvim yılı) izlenen yenidoğanlar arasından prospektif olarak rasgele seçildi. Uzmanlık tezi kapsamında yapılan çalışmanın projesi Eğitim Planlama Kurulu ve diğer ilgili birimler tarafından onaylanmıştı.

Randomizasyon her hafta rastgele seçilen bir günde sarılık nedeniyle yatırılan ya da yatarken sarılık gelişmesi üzerine incelemeleri başlatılan bebeklerin seçilmesi ile yapıldı. Term ya da 1500 g üzerindeki preterm bebekler çalışmaya alındı. Major konjenital anomali ya da ağır hastalık ve direkt hiperbilirubinemi varlığı çalışma dışı bırakma nedeni olarak kabul edildi

Kan örnekleri incelenen olguların klinik durumları ya da sarılık düzeyleri konusunda laboratuvara bilgi verilmedi. Benzer şekilde, hangi hastaların çalışmaya alındığından izleyen klinik ekip habersizdi. Bu yöntemle, grubun olabildiğince objektif oluşturulması hedeflendi.

G6PD düzey saptaması istenen bebeklerin bir bölümü sarılık nedeniyle başvurup yatan bebeklerdi. Küçük bir bölümü ise diğer nedenlerle yatarken sarılık gelişen ve bu nedenle izlenen bebeklerdi. Çalışmaya alınan bebeklerde sarılık incelemesi için yapılan rutin tetkiklere ek olarak, bu çalışma için alınan kit kullanılarak G6PD düzeyleri bakıldı.

Değişkenler:

Olguların prenatal, natal ve postnatal öyküleri,

genel fizik bakı ve nörolojik bakı bulguları, anne ve bebek kan grupları, hemogram değerleri, bilirubin düzeyleri ve bilirubin izlem sonuçları, yapılmışsa kan değişimiyle ilgili bilgiler, G6PD değerleri ve prognozla ilgili bilgiler değerlendirildi.

Olguların yaşı gün olarak hesaplandı, doğum günü 0. gün kabul edildi. Sarılık başlangıç günü, ailenin sarılığı ilk fark ettiği gün temel alınarak hesaplandı. Sarılık dışında bir nedenle hastanemizde izlenirken sarılığı fark edilip çalışmaya alınan bebeklerde ise sarılık başlangıç günü total bilirubinin 12 mg/dL üzerine çıktığı gün olarak kabul edildi. Anne bebek arasında ABO ya da Rh uyuşmazlığı için kan örnekleri hastanemizde alınarak incelendi. Hastanemiz dışından gelen sonuçlardan yalnızca Kızılay ya da başka bir hastanede bakılan kan grupları doğru kabul edildi, diğerleri dikkate alınmadı. Rh uyuşmazlığına karar verirken, gebelik sayısı 1'den fazla olan anneler dikkate alındı, ilk gebelikten doğan bebekler bu değerlendirmenin dışında bırakıldı.

Hemogram, bilirubin, G6PD ve diğer kan incelemelerinin tümü aynı laboratuvarda ve standart koşullarda yapıldı. Olguların gelişte saptanan ve izlem sırasında gözlenen en yüksek değer olmak üzere 2 bilirubin değeri incelendi. Bilirubin değeri tüm olgularda en az 1 kez total, konjuge ve ankonjuge olarak saptandı.

Direkt bilirubin düzeyinin totalin %10'undan fazla bulunduğu olgular çalışmaya alınmadı. İstatistiksel incelemelerde total bilirubin düzeyi kullanıldı. Olguların total bilirubin değerleri sarılığın düzeyine göre 12 mg/dL altına düşünceye kadar günde en az 1 kez bakıldı. Bilirubin düzeyinin 12 mg/dl'nin altına düştüğü gün kaydedildi. Bu düşüş, bebeklerin büyük bölümünde hastanedeki yatış sırasında izlenirken, diğerlerinde poliklinik izleminde saptandı.

G6PD Düzeyinin Ölçümü

G6PD düzeyinin saptanmasında kullanılacak kanlar heparinize tüplere alındı. Toplanan örnekler genellikle aynı gün, bazı durumlarda (hafta sonu tatili, açılacak kitin kullanımı için yeterli hasta sayısına ulaşılamaması, vb.) birkaç gün bekletilerek çalışıldı. Heparinize kanda enzim düzeyinin yaklaşık 7 gün değişmeden kaldığı daha önce bildirilmiştir [12].

Çalışmada Sigma Diagnostics Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase kiti kullanıldı. Uygulanan yöntem Kornberg ve Horecker [13] ile Lohr ve Waller [14] yöntemlerinin bir modifikasyonuydu [15].

Çalışmamızda birim olarak U/g Hb kullanıldı. Normal değerler 4.6-13.5 U/g Hb olarak alındı.

Bilirubin düzeyleri indirekt-direkt ayrımı için ilk örnekte diazo yöntemiyle, izleyen örneklerde mikro pipete alınan kapiller kanın spektrofotometrik olarak incelenmesiyle saptandı. Hemogram değerleri ise otoanalizörle belirlendi.

İstatistik işlemler SPSS 10.0 paket programı ile yapıldı. Ölçüm değerleri t testi kullanılarak, gözlem değerleri ki-kare ile, grup sayısının yetersiz olduğu durumlarda ise Fisher's Exact test ile çözümlendi.

BULGULAR

Çalışma grubunu oluşturan 130 yenidoğanın %55.4'ü erkek, %44.6'sı kız bebekti. Yenidoğanların yaş ortalaması 4.8±3.1 gündü. Tablo 1'de çalışmaya alınan bebeklerin genel özellikleri, sarılıkla ilgili verileri ve laboratuvar incelemeleri yer almaktadır.

Olguların saptanabilen sarılık nedenleri Tablo 2'de verilmiştir. Bazı bebeklerde herhangi bir neden saptanamazken (%30), bazı bebeklerde birden çok

Tablo 1. Çalışma grubunun klinik ve laboratuvar özellikleri.

Özellik	n	Ortalama	SD	Min-max
Yaş (ay)	130	4.8	3.0	0-15
Gebelik sayısı	130	2.0	1.3	1-9
Doğum sayısı	130	1.7	0.8	1-4
Ağırlık	130	2889.1	591.6	1570-4490
Sarılık başlama günü	130	3.0	1.8	0-12
Kan değişimi sayısı	130	0.4	0.7	0-6
Kan değişimi yaşı (gün)	40	4.4	3.4	0-16
Kan değerleri				
Lökosit (/mm^3)	130	12367	4765	5500-37700
Eritrosit (/mm^3)	130	4.92x10^6	0.78x10^6	2.64-7.03
Hemoglobin(g/dl)	130	16.9	2.6	9.2-23.1
Hematokrit (%)	130	51.4	8.3	27.0-69.0
MCV	128	104	7.7	75-125
Retikülosit (%)	130	1.6	1.3	0.1-5.0
En yüksek bilirubin	130	19.1	3.0	11.8-32.2

Tablo 2. Hiperbilirubinemi nedenleri*.

Nedenler	Sayı	%
ABO uyuşmazlığı	38	29.2
G6PD eksikliği	25	19.2
Rh uyuşmazlığı	7	5.4
Polisitemi	6	4.6
Prematürite	5	3.9
Doğum travması	5	3.9
Enfeksiyon	4	3.1
ABO + RH uyuşmazlığı	3	2.3
Hemoliz	3	2.3
Trizomi 21	1	1.0
Kanama	1	1.0
Neden saptanamayan	39	30.0

** Bazı bebeklerde birden çok neden saptanmıştır.*

Tablo 3. G6PD Eksikliği olan ve olmayan grubun özelliklerinin karşılaştırılması.

	G6PD düzeyi				
	Düşük (n=25)		Normal (n=105)		
Cinsiyet dağılımı	**Sayı**	**%**	**Sayı**	**%**	**p**
Kız (n=58)	10	17.2	48	82.8	=0.769
Erkek (n=72)	15	20.8	57	79.2	
Laboratuvar bulguları	Ort.	SD	Ort.	SD	p
Hemoglobin (g/dL)	16.5	(±2.8)	16.9	(±2.6)	=0.25
Hematokrit (%)	50.2	(±9.2)	51.4	(±8.3)	=0.23
Retikülosit (%)	1.4	(±1.3)	1.6	(±1.3)	=0.30
Geliş bilirubini	17.42	(±2.99)	17.94	(±3.63)	=0.23
En yüksek bilirubin	18.49	(±2.73)	19.26	(±3.10)	=0.13
Total bilirubinin 12 mg/dL altına indiği yaş (gün)	9.0	(±4.4)	7.5	(±3.1)	=0.03
Kan grubu uyuşmazlığı					
	n	%	n	%	
Rh uyuşmazlığı	1	(%4.0)	6	(%5.7)	
ABO uyuşmazlığı	5	(%20.0)	33	(%31.4)	
ABO+Rh uyuşmazlığı	0	(%0.0)	3	(%2.9)	

hiperbilirubinemi nedeni bulunmuştur. En sık görülen nedenler ABO uyuşmazlığı (%29.2), G6PD eksikliği (%19.2) ve Rh uyuşmazlığı (%4.6) olmuştur.

Çalışma grubunu oluşturan 130 olgudan 25'inde (%19.29) G6PD düzeyi düşük bulundu. G6PD eksikliği olan olgularla diğer olguların karşılaştırması Tablo 3'te verilmiştir.

G6PD eksikliği bulunanlarla bulunmayanlar arasında yapılan karşılaştırmalarda, enzim eksikliği bulunan grupta bilirubin düzeyi 12 mg/dl altına anlamlı olarak daha geç sürede düştüğü gözlendi (p=0.03). Bu süre G6PD eksikliği olanlarda 9.0 (±4.4) gün, enzim eksikliği olmayanlarda ise 7,5 (±3.1) gün idi. Hematokrit, hemoglobin, retikülosit sayısı yönünden ise iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı. Ancak, her iki grupta yer alan ABO ve Rh uyuşmazlıklı bebekler çıkarıldığında, G6PD eksikliği olanlarda eritrosit sayısı (p=0.027), hemoglobin (p=0.025) ve hematokrit (p=0.018) değerlerinin anlamlı derecede düşük olduğu görüldü.

Tablo 4. ABO ya da Rh uyuşmazlığı olmayan G6PD düzeyi düşük kız ve erkek bebeklerin çeşitli değişkenler yönünden karşılaştırılmaları.

	Erkek (n=11)	Kız (n= 5)	p
Başvuru zamanı	3.3 (±1.5)	2.6 (±1.1)	p>0.05
Hemoglobin (g/dL)	15.4 (±2.2)	15.6 (±2.8)	p>0.05
Hematokrit (%)	46.1 (±6.3)	47.8 (±10.1)	p>0.05
Geliş Bilirubin (mg/dL)	18.6 (±2.9)	17.6 (±2.9)	p>0.05
Kan değişimi sayısı	0.1 (±0.3)	0.6 (±0.5)	p=0.02
En yüksek bilirubin	18.9 (±2.9)	19.2 (±3.0)	p>0.05
Total bilirubinin 12 mg/dL altına düşme süresi (gün)	12.8 (±3.7)	5.8 (±1.3)	p=0.005
G6PD düzeyi	3.6 (±0.8)	3.7 (±1.1)	p>0.05

G6PD düzeyleri normalin altında olan grupta ABO uyuşmazlığı, Rh uyuşmazlığı, polisitemi, sepsis gibi sarılığa yol açan durumları olan bebeklerin çıkarılmasından sonra kızlarla erkekler çeşitli parametreler yönünden karşılaştırıldı (Tablo 4). Hastaneye başvuru yaşı, hemogram değerleri, geliş bilirubini ve en yüksek bilirubin değeri ve G6PD düzeyleri yönünden kızlarla erkekler arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu. Ancak, kan değişimi sayısı ve bilirubin düzeyinin 12 mg/dL altına düşme süresi anlamlı farklılık göstermekteydi. Kız bebeklerde kan değişimi daha fazla sayıda olurken, erkek bebeklerde bilirubinin 12 mg/dL altına düşme süresi daha uzundu.

TARTIŞMA

G6PD eksikliği, sarılık nedenleri arasında, çeşitli çalışmalarda değişik yüzdelerle olmakla birlikte, ön sıralarda yer almaktadır. Sarılıklı bebeklerde G6PD eksikliği %1.5 ile %35.1 arasında değişen oranlarda

bulunmuştur [16-19]. Görüldüğü gibi oranlar, G6PD eksikliği görülme sıklığına göre bölgeler arasında ciddi oynamalar gösterebilmektedir. Bizim çalışma grubumuzda da G6PD eksikliği %19.2 gibi önemli bir oranda bulunmuştur. Ülkemizde yapılan çalışmalarda Edirne'de Karasalihoğlu ve ark. [20] sarılıklı bebeklerin %13.5'inde G6PD eksikliği saptamıştır. Amerikan Pediatri Akademisi (AAP), sarılığı olan ve fototerapi uygulanan bir bebekte eğer aile öyküsü ya da etnik kökeni G6PD eksikliği kuşkusu oluşturuyorsa ya da fototerapiye yanıt yeterli değilse, G6PD düzeyinin bakılmasını önermektedir [11].

G6PD eksikliği olan bebeklerimizdeki bir diğer dikkate değer özellik de, kız bebeklerin %40 gibi yüksek bir oranda olmasıdır. Benzer durum başka çalışmalarda da gösterilmiştir [21,1-3]. Bu bilgilerin ışığında, yenidoğan sarılığı etiyolojisini araştırırken G6PD eksikliğini kız bebeklerde de göz önünde bulundurmalıyız.

Olguların G6PD düzeyleriyle hemogram değerleri arasında anlamlı fark bulunmamaktaydı. Çalışmamızda G6PD düzeyleri düşük ve normal olan sarılıklı bebekler arasında hemoglobin, hematokrit ve retikülosit değerleri açısından fark saptanmadı. Ancak, bunda G6PD enzim düzeyi normal olan grupta daha fazla sayıda otoimmün hemolitik sarılık olması etkili olabilir. Sonuç olarak, bu bebekler çıkarılarak gruplar tekrar karşılaştırıldığında enzim düzeyi düşük grupta daha düşük kan değerleri saptanmakla birlikte anlamlı bir hemoliz bulgusuna rastlanmamıştır. Yalnızca enzim düzeyi çok düşük olan bir bebekte ağır anemi ve hemoliz bulguları görülmüştür. Jalloh ve ark.'nın çalışmasında da G6PD eksikliği olan bebeklerde hemolizin, sarılık için ana belirleyici olmadığı belirtilmiştir [22]. Ancak, ekstrensek nedenlere bağlı olarak gelişen ve hemolizle seyreden neonatal hiperbilirubinemi olgularının varlığını bildiren yayınlar da bulunmaktadır [23,24].

Grup içinde yapılan değerlendirmelerde sarılık düzeyi ve hemogram değerleri yönünden kız ve erkek bebekler arasında fark yoktu. Cinsiyetler arasında oluşan farklar, kan değişimi sayısında (kızlarda daha fazla) ve total bilirubin düzeyinin 12 mg/dL altına düşüş süresinde (erkeklerde daha fazla) saptandı. Tan ve ark.'nın [18] çalışmasında da, G6PD eksikliği olanların fototerapiye daha geç yanıt verdiği saptanmıştır. Kız bebeklerin en yüksek bilirubin değeri ortalaması, erkek bebeklerin ortalama değerinden, anlamlı düzeyde olmasa da sayısal olarak yüksekti. G6PD düzeyi ise erkeklerde daha yüksek bulundu, ancak gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamaktaydı. Grupların sayısal küçüklüğü, alt gruplar oluşturarak daha ayrıntılı istatistik yapmaya elvermediğinden, bu durum aydınlatılması gereken bir konu olarak kalmıştır.

SONUÇ

Tüm bu bulguların ışığında, bölgemizde sarılık etiyolojisi araştırılırken, kız bebekler de dahil olmak üzere G6PD düzeylerine bakılması uygun olacaktır. Ayrıca, G6PD düzeyi düşük bebeklerde hemolizle birlikte olmayan sarılık gelişebileceği ve özellikle erkek bebeklerde sarılığın uzun sürede düzelebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

G6PD enzim eksikliğiyle sarılık arasındaki ilişki, sarılık insidensinin yüksek olduğu bölgemizde üstünde durulması gereken bir durumdur. Olayda karanlık kalmış birçok noktanın bulunması ise, klinik önemi yanında araştırıcılar açısından da konuyu cazip kılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Matthay KK, Mentzer WC. Erythrocyte enzymopathies in the newborn. Clin Haematol 1981;10:31-55.
   PMid:7011626
2. Kaplan M, Hammerman C, Vreman HJ, Stevenson DK, Beutler E. Acute hemolysis and severe neonatal hyperbilirubinemia in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient heterozygotes. J Pediatr 2001;139:137-40.
   http://dx.doi.org/10.1067/mpd.2001.115312
   PMid:11445808
3. Corchia C, Balata A, Meloni GF, Meloni T. Favism in a female newborn infant whose mother ingested fava beans before delivery. J Pediatr 1995;127:807-08.
   http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(95)70178-8
4. Cappellini, G Fiorelli. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Lancet 2008;371:64-74.
   http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60073-2
5. Luzzatto L, Metha A, Vulliamy T. Glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, et al, eds. The metabolic and molecular bases of inherited disease, 8th edn.

Columbus: McGraw-Hill, 2001: 4517-53.
6. Kattamis CA, Kyriazakou M, Chaidas S. Favism: clinical and biochemical data. J Med Genet 1969;6:34-41.
http://dx.doi.org/10.1136/jmg.6.1.34
PMid:5771221 PMCid:1468705
7. Belsey MA. The epidemiology of favism. Bull World Health Organ 1973;48:1-13.
PMid:4541143 PMCid:2481045
8. Kaplan M, Rubaltelli FF, Hammerman C, et al. Conjugated bilirubin in neonates with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. J Pediatr 1996;128:695-97.
http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(96)80138-7
9. Salamat J, Rostenberghe H, Narazah MY, et al. Poor correlation between hemolysis and jaundice in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient babies. Pediatr Int 2005;47(3):258-61.
http://dx.doi.org/10.1111/j.1442-200x.2005.02052.x
PMid:15910447
10. Kaplan M, Rembaum P, Levy-Lahad E, Hammerman C, Lahad A, Beutler E. Gilbert syndrome and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a dose-dependent genetic interaction crucial to neonatal hyperbilirubinemia. Proc Natl Acad Sci U S A 1997;94:12128-32.
http://dx.doi.org/10.1073/pnas.94.22.12128
11. American Academy of Pediatrics subcommittee on hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infants 35 or more weeks of gestation. Pediatrics 2004;114:297-316.
http://dx.doi.org/10.1542/peds.114.1.297
PMid:15231951
12. Lowe ML, Stella AF, Mosher BS, Gin JB, Demetriou JA. Microfluorometry of glucose-6-phosphate dehydrogenase and 6-phosphogluconate dehydrogenase in red cells. Clin Chem 1972;18:440.
PMid:4401657
13. Kornberg A, Horecker BL. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase. In: Methods in Enzymology. Colowick SP, Kaplan NO Ed's, Vol I Academic Pres, New York, 1955: 323.
14. Lohr GW, Waller HD. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase. In: Methods of Enzymatic Analysis. Bergmeyer HU Ed, Academic Pres, New York, 1974: 636.
15. Kachmar JF, Moss DW. Enzymes. In: Fundamentals of Clinical Chemistry. Tietz NW Ed, Sunders, Philadelphia, 1976: 666-672.
16. Hon AT, Balakrishnan S, Ahmad Z. Hiperbilirubinemia and erytrocytic glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Malasian children. Med J Malaysia 1989;44(1):30-34.
PMid:2626111
17. Leung AK, Screening of jaundiced neonates for glucose-6-phosphate deficiency. South Med J 1987;80(2):217-218.
http://dx.doi.org/10.1097/00007611-198702000-00019
PMid:3810219
18. Tan KL, Boey KW. Clinical experience with phototherapy. Ann Acad Med Singapore 1989;18(1):43-48.
PMid:2712517
19. Madan N, Sundaram KR, Bhargava SK, Sood SK. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and neonatal hyperbilirubinemia. Indian J Med Res 1989;90:306-313.
PMid:2620958
20. Karasalihoğlu S, Orhaner B, Karaca M, Kitapçıoğlu F, Kırımi E, Gürken MS. Hiperbilirubinemili yenidoğanlarda glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği. T Klin Pediatri 1996;5:121-124.
21. Leung AK, Screening of jaundiced neonates for glucose-6-phosphate deficiency. South Med J 1987;80(2):217-218.
http://dx.doi.org/10.1097/00007611-198702000-00019
PMid:3810219
22. Salamatu Jalloh, Hans Van Rostenberghe, Narazah M Yusoff, Selamah Ghazali, Nik Zainal Nik Ismail, Masafumi Matsuo, Nor Akmal Wahab and Hisahide Nishio. Poor correlation between hemolysis and jaundice in glucose 6-phosphate dehydrogenase-deficient babies Pediatr Int 2005;47(3):258-61.
http://dx.doi.org/10.1111/j.1442-200x.2005.02052.x
PMid:15910447
23. Oja JA. Relationship between exposure to icterogenic agents, G6PD deficiency and neonatal jaundice in Nigeria. Acta Paediatr Scand 1989;78(6):848-852.
http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.1989.tb11162.x
24. Pati HP, Singh M, Paul VK, Gupta RK, Saraya AK. Cord blood red-cell enzymes and reduced glutathione in Indian neonatas, normal and with pathologic jaundice. J Trop Med Hyg 1990;93(4):290-294.
PMid:2391727

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2011; 1(3):121-125
doi:10.5222/buchd.2011.121

Klinik Araştırma

Yoğun bakımda takip edilen diyabetik ketoasidoz olgularının değerlendirilmesi

Evaluation of cases with diabetic ketoacidosis monitorized in intensive care units

Murat TUTANÇ[1], Tanju ÇELİK[1], Fatmagül BAŞARSLAN[1], Ali GÜNEŞ[2], Çapan KONCA[2], Servet YEL[2], Mehmet BOŞNAK[3]

[1]*Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay*
[2]*Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır*
[3]*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep*

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada diyabetik ketoasidoz (DKA) tanısı ile çocuk yoğun bakımda takip edilen hastaların demografik veri ve klinik özellikleri değerlendirildi.
Yöntemler: Hastaların dosyaları geriye yönelik olarak incelendi. Olguların cinsiyet, yaş, yakınma ve klinik özellik bilgileri incelendi. Mann Whitney U ve ki-kare istatistik analizleri yapıldı.
Bulgular: Ortalama yaşları 9.9±3.7 olan 16 kız, 9 erkek hasta çalışmaya alındı. En sık yakınmalar sırasıyla nefes darlığı, polidipsi, kilo kaybı, poliüri idi. Hastalar dispneik, takipneik, taşikardik ve asidotik idi. Hastalar çocuk yoğun bakım ünitesinde DKA tedavi protokolü ile tedavi edildi. Hastalarda GKS 12±5 saatte, kan şekerleri 14±7 saatte, kan gazları 6±5 saatte düzeldi. Hastaların hiçbirinde komplikasyon gelişmedi. Kan şekerleri kontrol altına alınan hastalar poliklinik kontrolü tavsiyesi ile taburcu edildi.
Sonuç: DKA'lu hastalar, doğru ve hızlı tanının ardından sıkı takip kuralları yanı sıra uygun ve dinamik tedavi verilerek başarı ile tedavi edilebilmektedir. Bu sonuçlarla DKA hastalarının çocuk yoğun bakım ünitelerinde takip edilmesinin daha uygun olacağını vurgulamak istedik.

Anahtar kelimeler: çocuk, diyabetik ketoasidoz, çocuk yoğun bakım

ABSTRACT

Objective: In this study, we have investigated the demographic and clinical characteristics of pediatric cases with diabetic - ketoacidosis (DKA) followed-up in intensive care units.
Methods: This is a retrospective analysis of all patients' files with respect to their demographic factors as gender, complaints, age and clinical features. Mann Whitney U and chi-square statistical tests were performed.
Results: The study group consists 16 female and 9 male children with a mean age of 9.9±3.7 years. The most frequent complaints of the cases were dyspnea, polydipsia, weight loss and polyuria in decreasing order of frequency. They admitted to the hospital because of respiratory distress, tachypnea tachycardia and acidosis. They treated by DKA protocol in the intensive care unit. We normalized Glasgow Coma Scores (GKS) in 12±5, blood sugar levels in 14±7, and blood gas levels in 14±7 hours. Any complication had not developed and the patients under glycemic control were discharged from the hospital with recommendations for outpatient follow-up.
Conclusion: DKA cases could be treated rapidly and successfully thanks to accurate and rapid diagnosis followed by strict monitorization protocol. In conclusion we wanted to emphasize that monitorization of patients with DKA should be performed in pediatric intensive care units.

Key words: child, diabetic ketoascidosis, pediatric intensive care

Alındığı tarih: 25.09.2011
Kabul tarihi: 20.10.2011

Yazışma adresi: Yrd. Doç. Dr. Murat Tutanç, Urgenpasa Mah. 16. Sok. No: 7 4/18. Hatay
e-mail: drtutanc@hotmail.com

GİRİŞ

Diyabetik ketoasidoz (DKA) Tip 1 diyabetin metabolik komplikasyonlarından akut, ciddi ve insülin yetersizliği temelinde insülin karşıtı hormonların artmış etkilerine bağlı olarak oluşan çocuklarda sıkça karşılaşılabilen bir durumdur [1-3]. Daha önce tanı almış hastalarda hastaneye yatışı gerektiren DKA ataklarının oranı yılda hasta başına ~%1-10 olup, ilk tanı sırasında DKA Tip 1 diyabetli hastaların %15-67'sinde mevcuttur [1,3,4]. Deneyimli sağlık ekibi artışı ile son yıllarda DKA olgularında azalma görülmektedir [3,5].

Deneyimli ekiplerin artışı ve tedavi yaklaşımlarının daha iyi olmasına karşın, tip 1 diyabetlilerde DKA en önemli morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir [5]. DKA tedavisi sırasında takip edilmesi gereken en sık sorunlar hipokalemi, hipoglisemi, hiperkloremi, hipokalsemi ve beyin ödemidir [6]. Beyin ödemi tablosu DKA'lu olguların %0.3-2'sinde gelişmektedir [7]. Ayrıca DKA çocukluk çağı diyabet ölümlerinin 2/3'sinden sorumludur ve bu ölümlerin çoğunun (%57-87) nedeni beyin ödemidir [7]. Bununla birlikte DKA ağır asidoz, dehidratasyon nedeniyle potansiyel bir ölüm nedenidir ve bazen serebral enfarklara yol açarak sekel oluşmasına da neden olabilir [6,7].

DKA tedavi edilirken başta yaşamı tehdit eden komplikasyonlar görülebileceğinden hastaların yakından izlenmesi gereklidir [6-10]. İzlemde dikkat edilmesi gereken durumlar Tablo 1'de özetlenmiştir. Tedavinin etkin ve dinamik yapılmasının yanında komplikasyonların takibi ancak ciddi ve yakın izlemle mümkün olmaktadır.

Çocuk yoğun bakım ünitesinde komplikasyon gelişmeden sonuçlandırdığımız 25 DKA vakasını sunarak bu hastaların yoğun bakımlarda takip edilmesi gerekliliğini vurgulamayı amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışmada, çocuk acil ünitesine getirilen tip 1 diyabet hastalarının kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Tip 1 diyabet tanısı için poliüri, polidipsi ve kilo kaybı belirtileri ile rasgele kan şekeri ölçümünün 200 mg/dL'nin üzerinde olması, insülin düzeylerinin düşük olması esas alındı [10]. Hastaların cinsiyetleri, yaşları, başvurudaki yakınma ve klinik tabloları incelendi. Başvuru sırasında hiperglisemi, ketonüri saptanması, venöz pH<7,3 ve HCO3 <15 mEq/L olması DKA olarak kabul edildi. Muayene bulgularına göre ciddi (2 ve 3. Derecede) sıvı kaybı olanlar dehidrate olarak kabul edildi [11]. Kan şekeri düzelme kriteri <200 mg/dl, kan pH düzelme kriteri >7.3 olarak belirlendi. Elde edilen verilerin Mann whitney ve ki-kare testi ile istatistik analizleri yapıldı. Hastaların demografik verileri, klinik bulguları, laboratuvar incelemeleri arasındaki ilişkiler incelendi.

Tablo 1. Diyabetik ketoasidoz tedavi izlemi [1,6].

Kalp hızı, kan basıncı, solunum hızı	Saat başı
Aldığı çıkardığı	Saat başı veya daha sık
Şiddetli olgularda EKG monitörizasyonu	T dalgası değişiklikleri için
Kapiller kan şekeri	Saat başı
Elektrolit, BUN, kan gazı ve kan glukozu	2-4 saat arayla
Serebral ödem bulguları	Saat başı veya daha sık
Baş ağrısı	
Yineleyen kusma atakları	
Nörolojik durumda değişiklikler	Huzursuzluk, uykuya eğilim, inkontinans
Spesifik nörolojik bulgular	Kranial sinir felci, asimetrik pupil
Hipertansiyon	
Kalp hızında beklenmeyen düşüşler	
Oksijen satürasyonunda düşme	

BULGULAR

Ortalama yaşları 9.9±3.7 olan 16 kız, 9 erkek hasta çalışmaya alındı. Yakınmalar sırasıyla nefes darlığı (%56), polidipsi (%52), kilo kaybı (%52), poliüri (%44), karın ağrısı (%28), polifaji (%16), baş ağrısı (%16), bilinç kaybı (%16) idi. vardı. Hastaların fizik muayenesinde Glasgow Koma Skalası (GKS) ortalama: 12.5±3.5, nabızları: 138±18/dk., solunum sayıları: 28.5±6/dk, sistolik kan basıncı (KB):106±15 mmHg, diastolik KB:67±14 mmHg idi. Hastaların %60'ında dehidratasyon bulguları vardı. Laboratuar tetkik sonuçları, kan şekerleri:590±160 mg/dl, Na:131±7 mmol/L, K:4.6±7 mmol/L, Üre:45±8 mg/dl, kreatinin:0.7±0.2 mg/dl, kan pH:6.9±1, laktat:17±8 mmol/L, HCO3:7.7±4 mEq/lt bulundu. Kan şekeri, pH değeri ve laktat düzeyi istatistiksel açıdan kolerasyon gösteriyordu (p≤0,001) (Tablo 2). İkinci ve üçüncü dereceden dehidratasyonları olan hastaların bu muayene bulguları düzeltilmiş pH ve glukoz düzeyi ile korelasyon gösteriyordu (p≤0,001) (Tablo 2). İstatistiksel olarak anlamlı çıkmasa da küçük çocukların klinik ve laboratuvar bulgularının büyüklere göre daha kötü olduğu gözlendi (Tablo 2). Hastalar çocuk yoğun bakım ünitesinde DKA tedavi protokolü ile (dehidratasyonun düzeltilmesi, intravenöz insülin tedavisi, takip bulgularına göre uygun mayiler, oral beslenmeye başlama ve ciltaltı insülin tedavisine geçiş) tedavi edildi [5,6,8]. Hastalarda GKS 12±5 saatte, kan şekerleri 14±7 saatte, kan pH'ları 6±5 saatte düzeldi. Hastaların hiçbirinde komplikasyon gelişmedi. Kan şekerleri kontrol altına alınan hastalar poliklinik kontrolü tavsiyesi ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Hastaların DKA tanısı konduktan sonra, şok tedavisi veya acil sıvı replasmanı gereksinimi, intravenöz insülin tedavisi gereksinimi, merkezi sinir sistemi komplikasyonu bakımından riskli olup olmadığı bakımından ayrıntılı incelenmesi gereklidir [12,13]. Çalışmamızda çocuk acilde DKA tanısı konan hasta-

Tablo 2. Hastaların GKS'na göre klinik ve laboratuvar bulguları, GKS, pH ve kan glukozu düzelme süreleri (saat).

GKS	Yaş	Dehidratasyon	Solunum	Nabız	Glukoz	pH	Laktat	GKS Düzelme (sa)	pH düzelme (sa)	Glukoz düzelme (sa)
5	4	Var	48	185	822	6,81	26	18	14	21
5	4	Var	45	176	748	6,75	28	18	12	24
5	7	Var	42	174	846	6,76	27	20	14	23
6	8	Var	40	184	793	6,83	27	20	12	22
7	3	Var	32	160	699	6,82	24	18	10	25
8	4	Var	33	146	732	6,83	27	20	12	25
11	7	Var	27	146	715	6,81	28	18	8	19
12	9	Var	31	132	692	6,84	25	16	8	17
13	11	Var	28	142	689	6,83	26	18	6	19
14	12	Var	24	112	749	6,81	11	14	2	29
14	13	Var	25	139	743	6,8	12	10	2	9
14	15	Var	23	136	539	6,82	7	8	4	7
15	7	Var	24	138	430	6,93	12	10	6	11
15	10	Var	27	132	637	7,02	12	6	2	6
15	12	Yok	23	108	725	6,92	27	12	4	12
15	13	Yok	25	143	424	7,15	14	10	2	6
15	14	Var	23	126	405	6,81	9	8	4	8
15	16	Var	22	122	413	6,8	12	10	2	7
16	5	Yok	25	122	380	7,03	9	8	4	7
16	6	Yok	26	118	401	7,1	12	8	4	8
16	13	Yok	24	116	382	6,95	8	8	4	8
16	14	Yok	23	122	408	7,01	6	6	2	5
16	15	Yok	21	114	433	7,03	9	6	2	9
16	15	Yok	22	112	376	7,05	11	6	4	7
16	16	Yok	23	126	399	6,99	10	4	4	8

ların hepsi önce çocuk yoğun bakım ünitesine yatırılarak tedavi altına alındı. Bazı kaynaklarda hastaların yoğun bakıma yatırılma gereksinimi tartışma konusudur [6,13]. Bu çalışmalarda sadece genel durumu daha kötü olanlar yoğun bakıma yatırılmıştır. Ancak, biz hastaların tümünü ÇYBÜ'ne yatırdık. Hastaların takibi yapılarak durumlarındaki düzelmeye göre çocuk servisine çıkarılarak tedavilerine devam edildi.

Yeni tanılı tip 1 diyabetlilerde 5 yaşın altında DKA görülme sıklığı artarken eski tanılı diyabetlilerde DKA sıklığı yılda %1-10 arasında değişmekte, kötü metabolik kontrollü hastalarda, pubertal ve adolesan döneminde, ruhsal bozuklukları olan diyabetlilerde, aile içi huzursuzluğu olanlarda, düşük sosyoekonomik düzeydeki ailelerin çocuklarında ve sağlık güvencesi olmayanlarda DKA yineleme riski artmaktadır [14,15]. Çalışmamızda 5 yaş altı hastalarda daha ciddi klinik bulgulara rastlarken pubertal ve adolesan dönemdeki hastaların sayısının fazla olması dikkat çekmektedir.

Hastalarımızın klinik, laboratuar ve takip verileri ülkemizdeki bazı çalışmalar ile örtüşüyordu [16,17]. Küçük yaşlarda ve adolesanlardaki sıklık ve daha bozuk genel durum ile kan glukoz, pH, GKS, laktat düzeyleri korele idi.

DKA ağır asidoz, dehidratasyon veya beyin ödemi nedeniyle potansiyel bir ölüm nedenidir ve bazen serebral enfarklara yol açarak sekel oluşmasına da neden olabilir. DKA tedavisi sırasında en sık görülen sorunlar hipokalemi, hipoglisemi, hiperkloremi, hipokalsemi ve beyin ödemidir [1,3,18]. Son yıllarda DKA'ya bağlı MSS komplikasyonlarının yalnızca beyin ödemi nedeniyle olmadığı, DKA sırasındaki patofizyolojik olayların serebral iskemi ve enfarklara neden olduğu vurgulanmaktadır [18,19]. Yapılacak en önemli davranış serebral ödem bakımından riskli hastalara mümkün olduğunda yeni risk eklenmemesi olmalıdır [6]. Sıkı izlem ve dinamik tedavinin gerektiği DKA'lu hastalarımız, hassas takip ve yönetim için ÇYBÜ'ne yatırılmıştı.

DKA komplikasyonları arasında en tehlikelisi beyin ödemidir [18]. DKA hastalarının çoğunda iyileşme döneminde hafif beyin ödemi olmasının yanında bazen tedavi başlangıcından 12-24 saat sonra mortal beyin ödemi gelişebilmektedir [20]. Serebral ödem ortaya çıkmadan 4 saat önce bazı klinik bulgular ortaya çıkmaktadır. Bu klinik bulguları daha önceden araştırarak serebral ödemin tanısı ödem oluşumundan önce tahmin edilebilmektedir [21]. Anormal postür, pupil dilatasyonu, nabız-bilinç değişiklikleri, idrar inkontinansı, kusma, letarji, baş ağrısı, kan basıncı artışı gibi değişikliklerin özellikle ölümcül beyin ödeminin sık görüldüğü ilk 12-24 saatte dikkatle takip edilmesi gerekir. Ne yazık ki gelişecek serebral ödemin tam zamanı bilinmediği için ilk saatlerdeki izlem önem kazanmaktadır. Bu riskin önceden bilinmesi kuşkusuz yaşam kurtarıcı işlemlerin erkenden başlanmasını sağlayacaktır. Yoğun bakımda vital, laboratuvar ve nörolojik bulgularını yakından takip edebildiğimiz hastaları hiç komplikasyonsuz taburcu ettik. Komplikasyonların gelişmemesini hastaları yoğun bakımda takip etmeye bağladık.

Vurguladığımız gibi DKA tanı, tedavi ve izlemi dinamik bir süreçtir. Özellikle hastaların yatışlarını takiben gelişebilecek ölümcül komplikasyonlar bu hastalarda vital, laboratuvar ve nörolojik bulguların sıkı monitorizasyonunu gerektirmektedir. Elbette ki yoğun bakımlarda takip edilen hastalarda da nedeni ve süreci hâlâ tam olarak bilinmeyen serebral ödem komplikasyonu gelişebilmektedir. Ancak, yine de her DKA olgusunun öncelikle ÇYBÜ'ne yatması gerektiğini, daha sonra risk yönetimine göre hastaların servislere transfer edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Rosenbloom AL, Hanas R. Diabetic ketoacidosis (DKA): treatment guidelines. Clin Pediatr (Phila) 1996;35:261-6. http://dx.doi.org/10.1177/000992289603500506 PMid:8804545
2. Siafarikas A, O'Connell S. Type 1 diabetes in children - emergency management. Aust Fam Physician; 39:290-3. PMid:20485715
3. Sperling MA. Diabetic ketoacidosis. Pediatr Clin North Am 1984;31:591-610. PMid:6427740
4. Curtis JR. Recent trends in hospitalization for diabetic ketoacidosis

in ontario children. Diabetes Care 2002;25:1591-6.
http://dx.doi.org/10.2337/diacare.25.9.1591
PMid:12196432
5. Saglam H. Çocuklarda Endokrinolojik Aciller Serisi (1) Diyabetik Ketoasidoz. Güncel Pediatri 2005;4:100-6.
6. Hatun S, Cizmecioglu F, Toprak D. Cerebral complications in diabetic ketoacidosis. Turkish Journal of Pediatrics 2005;47:170-2.
PMid:16052859
7. Edge JA. The risk and outcome of cerebral oedema developing during diabetic ketoacidosis. Arch Dis Child 2001;85:16-22.
http://dx.doi.org/10.1136/adc.85.1.16
PMid:11420189 PMCid:1718828
8. The pediatric diabetes consortium: improving care of children with type 1 diabetes through collaborative research. Diabetes Technol Ther 2010;12:685-8.
http://dx.doi.org/10.1089/dia.2010.0065
9. White NH. Beneficial effects of intensive therapy of diabetes during adolescence: outcomes after the conclusion of the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). J Pediatr 2001;139:804-12.
http://dx.doi.org/10.1067/mpd.2001.118887
10. Monroe KW, King W, Atchison JA. Use of PRISM scores in triage of pediatric patients with diabetic ketoacidosis. Am J Manag Care 1997;3:253-8.
PMid:10169259
11. Aydın A. Pediatrik Aciller Sempozyumu. In: İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. 14-15 Haziran 2001, İstanbul, 2001: 145-53.
12. White NH. Management of diabetic ketoacidosis. Rev Endocr Metab Disord 2003;4:343-53.
http://dx.doi.org/10.1023/A:1027350028584
PMid:14618019
13. Agus MS, Wolfsdorf JI. Diabetic ketoacidosis in children. Pediatr Clin North Am 2005;52:1147-63, ix.
http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2005.03.006
PMid:16009261
14. Dunger DB. European Society for Paediatric Endocrinology/Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. Pediatrics 2004;113:e133-40.
http://dx.doi.org/10.1542/peds.113.2.e133
PMid:14754983
15. Maniatis AK. Increased incidence and severity of diabetic ketoacidosis among uninsured children with newly diagnosed type 1 diabetes mellitus. Pediatr Diabetes 2005;6:79-83.
http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-543X.2005.00096.x
PMid:15963034
16. Demir K. Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Tanıda Diyabetik Ketoasidoz Sıklığı ve İlişkili Faktörler. Güncel Pediatri 2010;8:52-5.
17. Cinaz P, Demirel F. Pediatrik Endokrin Aciller: Diyabetik Ketoasidoz. T Klin J Ped 2004;2:621-5.
18. Rosenbloom AL. Hyperglycemic crises and their complications in children. J Pediatr Endocrinol Metab 2007;20:5-18.
http://dx.doi.org/10.1515/JPEM.2007.20.1.5
19. Dunger DB, Edge JA. Predicting cerebral edema during diabetic ketoacidosis. N Engl J Med 2001;344:302-3.
http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200101253440412
PMid:11172161
20. Hatun S, Cizmecioglu F, Toprak D. Cerebral complications in diabetic ketoacidosis. Turk J Pediatr 2005;47:170-2.
PMid:16052859
21. Rosenbloom AL. Therapeutic controversy: prevention and treatment of diabetes in children. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:494-522.
PMid:10690847

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2011; 1(3):126-130
doi:10.5222/buchd.2011.126

Olgu Sunumu

Is there any prognostic significance of age in gastrointestinal stromal tumor?

Yaş gastrointestinal stromal tümör için prognostik bir önem taşır mı?

Ragıp ORTAÇ[1], Malik ERGİN[1], Safiye AKTAŞ[2], Gülden DİNİZ[1], Günyüz TEMİR[3], Ayşe ERBAY[4]

[1]Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı, [2]Dokuz Eylül Üniversitesi, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, [3]Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Bölümü, [4]Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Pediatrik Onkoloji Kliniği, İzmir

ABSTRACT

Gastrointestinal stromal tumours (GISTs) are uncommon primary mesenchymal tumors of the gastrointestinal tract mostly observed in the adults. Small intestinal GISTs are relatively rare even in adults and it can be regarded as exceptional in childhood. Most GISTs arise because of a mutation in a gene called c-kit. This gene encodes a transmembrane receptor for the growth factor termed stem cell factor.

An 11-month-old girl was referred to our hospital with vomiting. A small bowel mass was detected by radiological examination and the patient underwent surgery. During surgery, a 2 cm solid tumoral mass arising from the wall of the jejunum was identified. Immunohistochemical analysis of the specimen revealed to be positive for CD117 (c-KIT protein) consistent with a diagnosis of GIST. Forty two months later, a recurrent mass developed on the omentum. Specimen obtained during re-operation revealed similar features with the primary tumor. The treatment with imatinib was started following surgical resection of the recurrent tumor. After the second surgery, the patient had an uneventful course and remained disease-free during seven years of follow-up.

Key words: Childhood, small bowel, gastrointestinal stromal tumor

ÖZET

Gastrointestinal stromal tümörler (GIST), genellikle erişkinde gözlenen, çok sık rastlanmayan gastrointestinal traktın primer mezenkimal tümörüdür. İncebağırsak GİST'leri göreceli olarak erişkinde bile enderdir, çocukluk çağının ise sıra dışı tümörü olarak nitelenebilir. Çoğu GIST c-kit genindeki mutasyona bağlı gelişir. Bu gen kök hücre faktörü olarak adlandırılan büyüme faktörünün transmembranöz yerleşimli reseptörünü kodlar.

Kusma nedeniyle hastanemize başvuran 11 aylık kız çocuğunda radyolojik incelemelerle intestinal kitle saptandı ve opere edildi. Operasyonda jejunum serozasından köken almış 2 cm çapında tümör saptandı. İmmunohistokimyasal olarak CD117 (c-kit) protein pozitif bulunan olgu GIST tanısı aldı. Kırk iki ay sonra omentumda rekürrent kitle gelişti. Tümörün re-operasyon materyalinde aynı özelliklere sahip tümör saptandı. Nüks tümörün rezeksiyonundan sonra imatinib tedavisi başlandı. Olgu 7 yıldan beri hastalıksız izlenmektedir.

Anahtar kelimeler: Çocukluk çağı, ince bağırsak, gastrointestinal stromal tümör

Alındığı tarih: 12.10.2011
Kabul tarihi: 29.11.2011

Yazışma adresi: Doç. Dr. Gülden Diniz, Kıbrıs Şehitleri Cad. 51/11 Alsancak 35220 İzmir
e-mail: agdiniz@windowslive.com

INTRODUCTION

The mesenchymal tumors of the gastrointestinal tract are called gastrointestinal stromal tumors (GIST). These tumors, which have quite heterogeneous histogenetical and biological features are immu-

noreactive for CD117 in common [1-3]. Patients with GIST are predominantly of middle or elderly age group (approximately 55-65 years old) and pediatric cases are rare [4,5]. Since GIST in the pediatric population is rarely reported, data for the prognosis of the tumor in this age group are scarce [4-6].

In this paper, GIST of the jejunal wall in a 11 month-old girl, which recurred on the omentum after 42 months, is presented. The diagnostic tools and prognostic factors were reviewed and discussed in consideration of pediatric cases.

CASE

An 11 month-old girl who had discomfort and vomiting for a month before attending the hospital, was examined with ultrasonography, and an invaginated small intestine measuring 26x33 mm was detected at the umbilicus level. The jejunal mass excision and appendectomy were performed for the relief of invagination. The tumor was observed to cause mucosal ulceration and hemorrhage at the jejunal wall. It lied beneath the submucosa and was 2 cm in diameter. Segmental resection of the jejunum (10 cm length) and lymph node dissection of the perijejunal area were performed. Surgical margins and six regional lymph nodes were evaluated as disease-free. In the histopathological evaluation, the tumor was detected to show hypocellular and hypercellular areas and also storiform growth pattern. The tumor growth was expansive rather than infiltrative and the expansion was limited to the jejunal wall. Pleomorphism, necrosis and mitotic figures were not observed even in the areas of high cellularity. In these areas of high cellularity, the Ki67 proliferative index was determined to be 3% (Figure 1). Immunohistochemically, the tumor cells showed diffuse strong expression for CD117, CD34 (Figure 2) (class 2, QBEnd 10, 1/40 dilution, DAKO) and Vimentine (V9, Dako) while focally weak positive expression was detected for S100 protein (Dako). The tumor cells were negative for desmin (D33, Dako), SMA (1A4, Dako) and NSE (BBS/NC/V1-H14, Dako). The immunophenotypic characteristics of the tumor are summarized in Table 1.

With these findings, the tumor was considered to have benign behavior and the patient was inspected periodically by ultrasound. After 42 months following the initial diagnosis, a recurrent tumor of 4.5 cm in diameter was detected on the omentum (Figure 3). This tumor had identical morphologic and phenotypic features of GIST, too. Exceptionally, focal areas showing multinuclear tumor giant cells were noticeable (Figure 4). The recurrent tumor was more

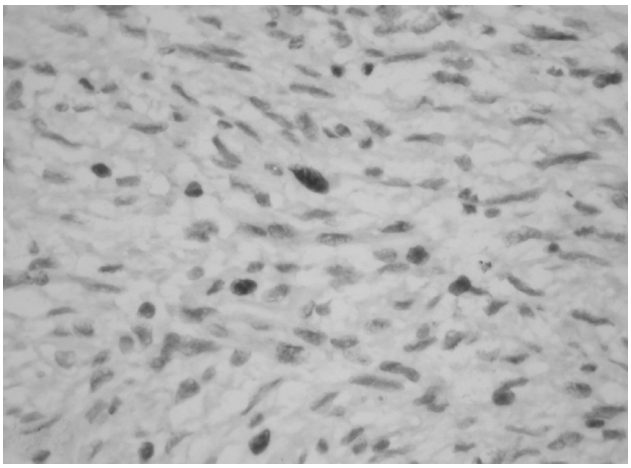


Figure 1. Low Ki67 proliferation index of the primary tumor (x100; DAB).

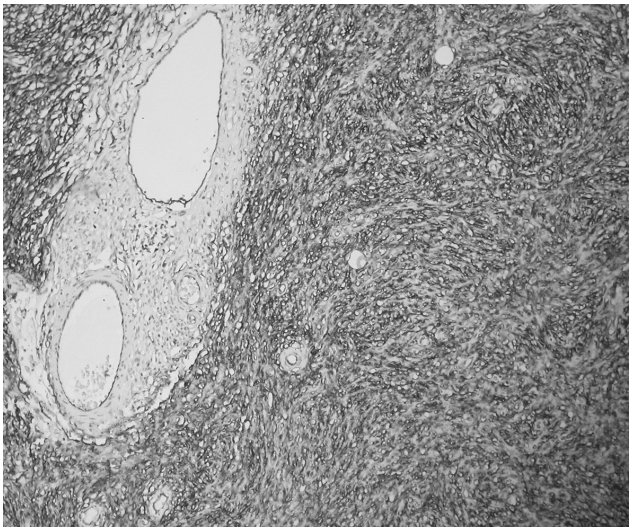


Figure 2. CD34 immunoreactivity of the primary tumor (x40; DAB).

Table 1. Immunphenotyping characteristics of our case.

Immunphenotyping	CD117	CD34	Vimentin	S100	Desmin	NSE	Ki67 %
Primary tumor	++	++	++	+	-	-	3
Recurrence tumor	+++	++	++	-	-	-	5

Table 2. Prognostic factors of our primary tumor.

Prognosis	Diameter (cm)	Localization	Mitosis	Pleomorphisim	Necrosis	Ki67
Favorable	< 5	stomach	<5	mild	no	<5-10
Our case	2	jejunum	0	mild	no	3

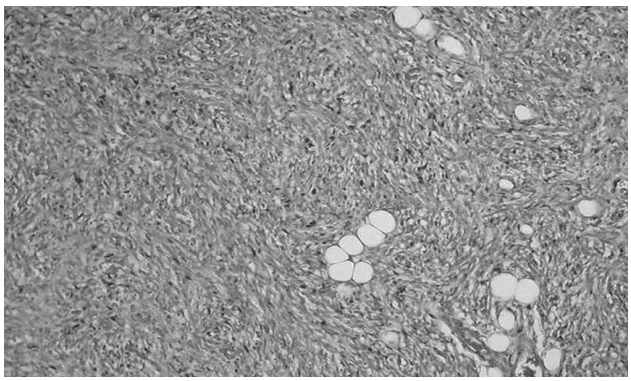


Figure 3. The histopathological pattern of the primary tumor (x100; HE).

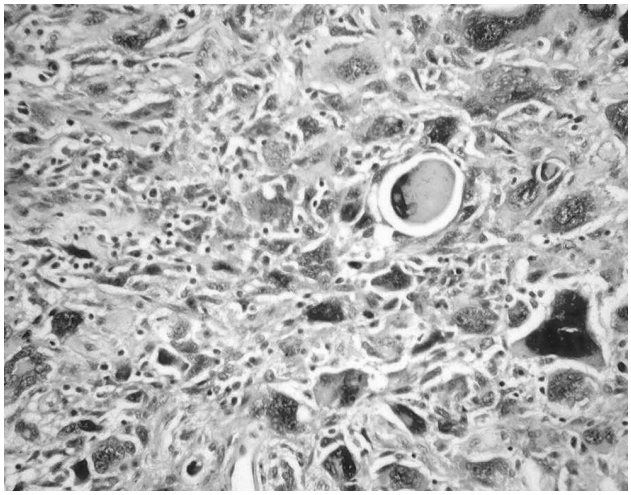


Figure 4. The bizarre tumor giant cells in the recurrent tumor (x400; HE).

strongly positive for CD117 (Figure 5) compared with the primary tumor. The Ki67 index was 5% and mitosis was calculated to be 5/50 HPF.

The imatinib therapy was started for the recurrent tumor, and continued for 7 years with no side effects.

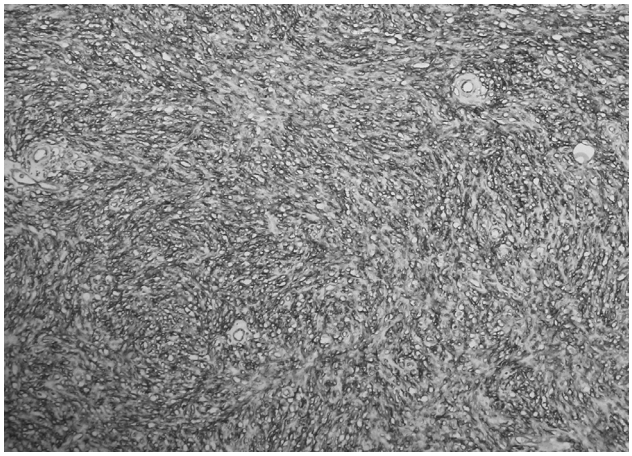


Figure 5. CD117 immunreactivity of the recurrent tumor (x100; DAB).

DISCUSSION

The prevalence of pediatric GIST has not been documented [4-6]. GISTs are most commonly located in the stomach in childhood. Small intestine is the second leading location. Shimamura et al. reported 11 cases of the small intestine GISTs in the literature in 2010. It is known that GISTs of the small intestine show a more aggressive behavior [1-3].

C-kit (CD117) positivity is a hallmark for this tumor [1-3,14]. Although the sensitivity of the CD117 is high, its specificity for GIST is lower. Its degree of positivity varies for many malign and benign tumors of GIS [1,3]. Some authors declare that CD34 (a stem

cell marker and surface glucoprotein) positivity is a helper for the diagnosis of GIST [3]. Our primary and recurrent tumors were shown to be strongly positive for CD34 and CD117.

Some of the pediatric GIST tumors published in the previous papers reported negative expression for CD117 and CD34 and variability for positive expression of S100, NSE and SMA [1,4,6,8,9]. The diagnosis of these tumors may not be GIST. Miettinen et al. noted that some of these tumors might be inflammatory myofibroblastic tumors [1].

Some of the clinical, histological, immunophenotyping and genotyping parameters were used in estimating prognosis [1-9]. Localization, diameter, cellular typing, cellularity, pleomorphism, necrosis, mucosal infiltration, mitosis, proliferation index and p53 positivity of the tumor are independent factors in the univariate statistical analysis. But in the multivariate analysis, diameter, mitosis, necrosis and proliferation index of the tumor are the major determinants of the behavior of the GIST [3,10,11]. The determination of the biological behavior of the borderline or suspect tumors is difficult. Typical histologically benign tumors can be recurrent and show metastasis, as seen in our case. For this reason, none of the histopathological parameters alone can be considered sufficient for the prediction of the biological behavior [1,2,5]. The interpretation of mitosis, diameter and necrosis should be combined with the results of the proliferation markers (PCNA, Ki67) [10,11]. In our case, the primary tumor diameter was 2 cm and the prognostic markers were favorable. However, recurrence was determined after 42 months from the initial diagnosis. In the literature, five centimeter is accepted as the critical diameter of the tumoral mass discriminating between benign, and malign cases [1,2]. In our case; the recurrent tumor in the omentum was 4.5 cm in diameter. We think that, our tumor localization is the major factor for the recurrence. There are a lot of papers about unpredictable survival of the pediatric GISTs [2,4,5,14]. The prognostic factors of our tumors are summarized in Table 2.

Multinuclear giant cells were seen in the focal areas of the recurrent tumor which were stained negative for CD68 and positive for CD117. These results were in favor of neoplastic nature. But contradicting opinions have been reported in the literature [2,12]. We think that, this phenomenon is due to de-differentiation or cellular anarchy.

The essential therapy of the GIST is surgery. Selective KIT tyrosine kinase inhibitors were beneficial in these cases. Some papers report that, c-KIT tyrosine kinase inhibitor; imatinib mesylate usage partially controls metastasis and dissemination in 50-96% of the tumors [13]. But application lasting longer than 2 years is not advised because of its toxic effect and the cost. There is not an agreement on duration of treatment of recurrent tumors. Neither side effects nor recurrences have been seen in our patient for 7 years.

The usefulness of the prognostic criteria in the adult GIST is controversial for the childhood period. For this reason, we recommend an initial aggressive surgery and periodical radiological and clinical follow up in pediatric GIST.

REFERENCES

1. 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
2. Rosai J. Stomach in:Rosai and Ackerman' s Surgical pathology volume one ninth edition. The C. V. Mosby Company, 2004. p.674-80.
3. Hasegawa T, Matsuno Y, Shimoda T et al. Gastrointestinal stromal tumor: Consistent CD117 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
4. Bates AW, Feakins RM, Scheimberg I. Congenital gastrointestinal stromal tumor is morphologically indistinguishable from the adult form, but does not express CD 117 and carries a favorable prognosis. Histopathology 2000;37:316-322. http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2559.2000.01007.x PMid:11012738
5. Haider N, Kader M, Dermott M.Mc et al. Gastric stromal tumors in children. Pediatr Blood Cancer 2004;42:186-189. http://dx.doi.org/10.1002/pbc.10387
6. Cypriano M.S, Jenkins J.J et al. Pediatric gastrointestinal stromal tumors and leiomyosarcoma. Cancer 2004;101:39-50. http://dx.doi.org/10.1002/cncr.20352 PMid:15221987
7. Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F, et al. Gastrointestinal pacemaker cell tumor (GİPACT). Gastrointestinal stromal tumors

show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal. Am J Pathol 1998;152:1259-69.
PMid:9588894 PMCid:1858579

8. Sircar k, Hewlett BR et al.İnterstitial cells of Cajal as precursors of gastrointestinal stromal tumors. Am J Surg Pathol 1999;23(4):377-89.
9. Kerr JZ, Hicks MJ, Nuchtern JG, et al. Gastrointestinal autonomic nerve tumors in the pediatric population. Cancer 1999;85:220-30.
http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1097-0142(19990101)85:1<220::AID-CNCR30>3.0.CO;2-A
10. Wong N A C S, Young R et al. Prognostic indicators for Gastrointestinal stromal tumors: a clinicopathological and immunhistochemical study of 108 resected cases of stomach. Histopathology 2003;43:118-26.
http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2559.2003.01665.x
PMid:12877726
11. Nagasako Y, Misawa K, Kohashi S, et al. Evaluation of malignancy using Ki67 labeling index for pediatric stromal tumor. Gastric Cancer 2003;6:168-72.
http://dx.doi.org/10.1007/s10120-003-0246-3
PMid:14520530
12. Leung KM, Wong S, Chow TC et al A malignant gastrointestinal stromal tumor with osteoclast like giant cells. Arch Pathol Lab Med 2002;126:972-74.
PMid:12171499
13. Vetto JT. Role of imatinib in the management of early, operable, and advanced GI stromal tumors (GISTs). Onco Targets Ther 2009;2:151-9.
PMid:20616902 PMCid:2886340
14. Shimamura M, Ikeda S, Takakura Y et al. Gastrointestinal stromal tumors of the small intestine in pediatric populations; a case report and literature review. Pediatr Surg Int 2010;26:649-654.
http://dx.doi.org/10.1007/s00383-010-2596-3
PMid:20407778

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2011; 1(3):131-136
doi:10.5222/buchd.2011.131

Olgu Sunumu

Vitamin D bağımlı raşitizm Tip I ve Tip II: Olgu sunumları

Vitamin D dependent rickets type I and II: Case reports

Pamir GÜLEZ, Murat HIZARCIOĞLU

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

ÖZET

İki ender genetik hastalık çocuklarda raşitizme neden olur. Vitamin D bağımlı raşitizm tip 1 ya da diğer adıyla psödovitamin D eksikliğinde 1 alfa hidroksilaz enzimi kusurludur ve kalsitriol sentezlenemez. Vitamin D bağımlı raşitizm tip 2 ya da herediter vitamin D rezistan riketsde ise vitamin D reseptörleri kusurludur. Ender görülen ve otozomal resesif geçişli olan bu iki hastalık hipokalsemi, artmış parathormon ve alkalen fosfataz değerleri ve besinsel raşitizme benzer klinik bulgular ile karakterizedir. Bu iki hastalığın ayırıcı tanısında serum 1,25(OH)2D değerleri yol göstericidir. Tip 1'de 1,25(OH)2D değeri düşük iken, tip 2'de yüksektir. Bu makalede ender görülen bu iki hastalık birer olgu ile sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Vitamin D bağımlı raşitizm, vitamin D rezistan raşitizm, hipokalsemi

ABSTRACT

Two rare genetic diseases can cause rickets in children. Alpha 1 hydroxylase enzyme is defective, and calcitriol can not be synthesized in vitamin D dependent rickets type 1 or pseudovitamin D deficiency. Vitamin D receptors are defective the disease is known as hereditary vitamin D resistant- rickets or vitamin D dependent rickets type 2. Both diseases are rare autosomal recessive disorders, and characterized with hypocalcemia, elevated parathyroid hormone and alkaline phosphatase levels and similar clinical features as nutritional rickets. The differential diagnosis of these diseases can be made with determination of serum 1.25(OH)2D levels. Patients with type 1 have lower levels of 1.25(OH)2D, but patients with type 2 have increased levels of 1.25 (OH)2D. In this article, these rare genetic diseases are presented with two cases.

Key words: Vitamin D dependent rickets, vitamin D resistant rickets, hypocalcemia

Alındığı tarih: 10.10.2011
Kabul tarihi: 25.10.2011

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Pamir Gülez, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir
e-mail: drpgulez@yahoo.com.tr

GİRİŞ

Vitamin D vücutta kemik mineralizasyonu yanı sıra hücre membran depolarizasyonunda da görev alır. Gerek diyet ile D2 şeklinde alınan, gerekse ciltaltı yağ dokusunda ultraviyole ışınlarının etkisiyle provitamin D3'ten (7-dehidrokolesterol) endojen olarak sentezlenen vitamin D önce karaciğerde bir sitokrom P450 enzimi olan 25-hidroksilaz ile 25-hidroksivitamin D'ye [25(OH)D], daha sonra böbrek proksimal tubuluslarında bulunan 1-α-hidroksilaz enzimi ile 1,25(OH)2D'ye (kalsitriyol) dönüştürülür. Bu son ürün aktif D vitamini olup, kalsiyum ve fosfor metabolizması ile kemikleşme sürecinde aktif rol oynar [1,2,3].

Vitamin D metabolizmasının kalıtsal hastalıklarından vitamin D bağımlı raşitizm (VDBR) tip 1'de 1-α-hidroksilaz enzim eksikliği nedeniyle 25(OH) D'nin 1-25(OH)2D'ye dönüşümü gerçekleşemez. Diğer bir kalıtsal hastalık olan VDBR tip 2'de ise,

vitamin D reseptörleri (VDR) 1,25(OH)2D'ye normal fizyolojik yanıtı veremez. Sonuçta, her iki hastalıkta da kemiklerde mineralizasyon bozuklukları ile raşitizmin klinik bulguları ortaya çıkar. Klinik bulgular besinsel raşitizmde görülen bulgulara çok benzer [1,2,4].

Bu makale ile hem D vitamini metabolizmasının oldukça ender görülen bu iki hastalığı sunulmuş hem de besinsel raşitizmin çok sık görüldüğü ülkemizde, profilaktik D vitamini tedavisi aldığı halde raşitizmin klinik bulguları saptanan olgularda bu hastalıkların da düşünülmesi gerektiğine dikkat çekilmek istenmiştir.

OLGU SUNUMLARI

Olgu 1: Yirmi aylık erkek hasta yürüyememe yakınması ile başvurdu. Öyküsünden baş tutmasının, desteksiz oturmasının normal gelişim basamaklarında gerçekleştiği, ancak henüz yürüyemediği öğrenildi. Özgeçmişinden miyadında sağlıklı doğduğu, altı ay anne sütü aldığı, daha sonra ek gıdalara başlandığı, 15 günlük iken başlanan D3 vitamin tedavisini 400 U/gün olarak 2 ay öncesine kadar aldığı öğrenildi. Soygeçmişinden de iki sağlıklı kardeşi olduğu ve anne baba arasında ikinci dereceden akrabalık bulunduğu bilgisine varıldı.

Yapılan fizik muayenede vücut ağırlığı 8700 g (<3 p), boyu 71 cm (<3 p), baş çevresi 47 cm (25 p) idi, frontal bossing, raşitik tespih, her iki el ve ayak bileklerinde genişleme saptandı (Resim 1), karaciğer 3 cm

Resim 1. Olgu 1'in genel görünümü.

Laboratuvar tetkiki	Normal değerler	Olgu 1	Olgu 2
Serum kalsiyumu	8.8-10.8 mg/dl	6.9	7.8
Serum fosforu	4.5-5.5 mg/dl	2.9	4.0
Magnezyum	1.6-2.6 mg/dl	2.04	2.3
Alkalen fosfataz (ALP)	90-350 IU/L	1622	1355
Serum albumini	3.8-5.4 g/dl	4.4	4.4
Parathormon (PTH)	15-65 pg/ml	319.3	396.3
Serum 25(OH)D	10-40 ng/ml	125	22.75
Serum 1.25(OH)2D	30-60 pg/ml	25	260

Resim 2. Olgu 1'in el bilek grafi bulguları.

Resim 3. Olgu 1'in alt ekstremite grafi bulguları.

palpe edildi. Diğer muayene bulguları ve nörolojik muayenesi normal olarak değerlendirildi.

Olgunun laboratuvar tetkiklerinde hemogram, kan şekeri, kan gazı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, idrar pH'sı normal sınırlardaydı. İdrar kalsiyumu 3.5 mg/gün, idrar fosforu 71.2 mg/gün bulundu. Olgunun diğer laboratuvar sonuçları Tablo 1'de verilmiştir.

Kemik grafilerinde radius ve ulna (Resim 2) ile femur ve tibia distalinde düzensizlik ve kadehleşme saptandı (Resim 3).

Hastaya öncelikle intravenöz (İV) kalsiyum 4 dozda 30 dk.'lık infüzyonlar şeklinde verildi. Serum kalsiyumunun günlük kontrollerinde üçüncü gün normal değerine ulaştığı görülünce 75 mEq/kg/gün elementer kalsiyum ağızdan verilmeye başlandı. Ancak, bir gün sonra serum kalsiyum değeri normalin altında bulununca yine İV kalsiyum tedavisine geçildi. Bu dönemde diğer laboratuvar test sonuçları gelen hastaya VDBR tip 1 tanısı kondu. Kalsitriyol 1 μg/gün başlandı, kan kalsiyum değeri normal sınırlara çıkana kadar intravenöz kalsiyum verildi. Aralıklı kan kontrolleri ile kalsitriyol 2 μg/gün'e çıkıldığında ağızdan kalsiyum tedavisine geçildi. Serum kalsiyum, fosfor ve idrar kalsiyum ve idrar fosfor değerleri ile takip edilen olguda bu değerlerin normal sınırlarda kaldığı görüldü ve hasta bu tedavileri kullanmak üzere taburcu edildi. Olgu halen 2 µg/gün kalsitriyol ve 75 mEq/kg/gün elementer kalsiyum almakta ve aralıklı kontrollerinde laboratuvar değerleri normal olarak izlenmektedir.

Olgu 2: Yirmi altı aylık erkek hasta el ve ayak bileklerinde şişlik, bacaklarda şekil bozukluğu yakınmaları ile başvurdu. Öyküsünden baş tutmasının, desteksiz oturmasının normal gelişim basamaklarında gerçekleştiği, ancak 2 ay öncesine kadar yürüyemediği öğrenildi. Hastanın 15 günlük iken başlanan D3 vitamin tedavisini 400 U/gün olarak 18 aylık

Resim 4. Olgu 2'nin el bileği görünümü.

Resim 5. Olgu 2'nin ayak bileği görünümü.

Resim 6. Olgu 2'nin el bilek grafisi.

olana kadar aldığı öğrenildi, soygeçmişinde bir özellik saptanmadı.

Yapılan fizik muayenede vücut ağırlığı 10840 g (10-25 p), boyu 83 cm (3-10 p), baş çevresi 49 cm (50 p) idi, raşitik tespih, her iki el (Resim 4) ve ayak bileklerinde (Resim 5) genişleme ve genu varum saptandı. Diğer muayene bulguları ve nörolojik muayenesi normal olarak değerlendirildi.

Olgunun kan şekeri, kan gazı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, idrar pH'sı normal sınırlardaydı. Olgunun laboratuvar sonuçları Tablo 1'de verilmiştir. Kemik grafilerinde radius ve ulna (Resim 6) ile femur ve tibia distalinde (Resim 7) düzensizlik ve

Resim 7. Olgu 2'nin alt ekstremite grafisi.

kadehleşme saptandı.

Hastada İV kalsiyum tedavisine 4 dozda 30 dk.'lık infüzyon şeklinde başlandı ve bu tedavi ile normal serum kalsiyum değerleri sağlandı. Muayene bulguları ve laboratuvar tetkikleri ile hastaya VDBR tip 2 tanısı kondu. Tanı konulduktan sonra gerek nispeten daha geç başlangıç olması, gerekse alopesinin olmaması hastanın vitamin D reseptörlerinde kısmi bir fonksiyon olabileceğini düşündürdü. Bu nedenlere tedavi olarak ağızdan kalsitriyol 2 μg/gün ve 1000 mg kalsiyum başlandı. Olgunun serum kalsiyum değeri bu dozlarda stabil seyretti ve olgu tedavisine bu dozlarda devam etmek ve kontrollere gelmek üzere taburcu edildi. Olgu halen aralıklı kontrollerle kan kalsiyum ve ALP değerleri normal, fosfor değeri hafif yüksek olarak izlenmektedir. Raşitik bulgularında da düzelme gözlenmektedir.

TARTIŞMA

Aktif vitamin D [kalsitriyol veya 1,25(OH)2D]

normal kalsiyum homeostazı için çok önemlidir. Vitamin D reseptörleri 1,25(OH)2D'nin hedef dokulardaki biyolojik aktivitesini kolaylaştırır [1-7].

Çocuklarda ender görülen iki genetik hastalık raşitizme neden olur. Bunlardan ilki VDBR tip 1 diye bilinir. Böbrekteki 1-α-hidroksilaz enzimini kodlayan genlerde meydana gelen mutasyonlar sonucu 1 α hidroksilaz enzimi yapılamaz ve 25(OH)D'nin 1-25(OH)2D'ye dönüşümü gerçekleşemez [1,4,5]. Bu hastalık ilk kez Prader tarafından 1961'de tanımlanmıştır [8]. Otozomal resesif geçişli ender görülen bir hastalıktır. Vitamin D bağımlı raşitizm olguları genellikle yeterli vitamin D3 desteği almalarına karşın besinsel raşitizm klinik belirti ve bulgularıyla gelirler. Hastalar çoğunlukla doğumda normaldir, raşitizm bulguları yaşamın ilk iki yılı içerisinde gelişir. Kas güçsüzlüğü, büyüme geriliği, raşitizme bağlı kemik deformiteleri görülür. Hastaların bazılarında ise konvülziyon ve tetani gelişir. Serum kalsiyum, fosfor ve 1,25(OH)2D değerleri düşük, 25(OH)D değeri normal veya yüksek, ALP ve PTH değerleri yüksektir. İdrarda kalsiyum atılımı düşük olup, fosfor atılımı artmıştır [1,4,5]. Birinci olgumuz 15 günlük iken başlanan 400 IU/gün D vitamini desteğini 18 ay boyunca almıştı. Raşitizmin klinik bulguları belirgin idi. Serum kalsiyum fosfor ve 1,25(OH)2D değerleri düşük, 25(OH)D, ALP ve PTH değerleri yüksekti, idrarda kalsiyum atılımı düşük, fosfor atılımı artmıştı. VDBR olgularda radyolojik incelemede kemik bulguları besinsel raşitizmin radyolojik bulgularından ayrılamaz. Erken evrede kemik bozuklukları en iyi radius ve ulnanın distal uçlarunda gözlenir [1,4,5]. Hastamızda radius, ulna, femur ve tibia distalinde nutrisyonel raşitizmin radyolojik bulgularına benzer bulgular vardı. Hastalığın tedavisinde çok yüksek dozlarda vitamin D (20.000-100.000 IU/gün) verilmesi gerekir. Bunun yanı sıra 1,25(OH)2D (kalsitriyol) 1-4 μg/gün dozlarda kullanımı ile kalsiyum normale getirilirken, raşitizm de iyileştirilebilir. Başlangıç tedavisinde göz önünde tutulması gereken nokta bu dönemde yeterli kalsiyum desteğinin de sağlanmasıdır. Hastanın kalsiyum metabolizması düzeltildikten sonra kalsitriyol dozu 0.5-2 μg/gün'e düşülebilir. En uygun doz hastaların düzenli olarak kontrollerinde serum kalsiyum değerlerinin normal sınırlarda ve idrar kalsiyumunun günde 4 mg/kg'dan az olmasına göre ayarlanır [1,4,5]. Hastamızın tedavisinde 2 μg/gün kalsitriyol ve 75 mEq/ kg/gün elementer kalsiyumu oral kullandık. Hastamız halen normal klinik ve laboratuvar bulgularıyla izlenmektedir.

VDBR tip 2 veya kalıtsal 1,25-dihidroksivitamin D dirençli raşitizm ise, vitamin D reseptörlerini kodlayan gen mutasyonları sonucu vitamin D reseptörlerince 1,25(OH)2D'ye normal fizyolojik yanıtın verilemediği bir hastalıktır. Birçok hastanın ebeveynleri arasında akrabalık vardır [1,4,5,6]. Hastamızın ebeveynleri arasında akrabalık bulunmamaktaydı. Bu hastalıkta klinik bulgular erken sütçocukluğu döneminde ortaya çıkar ve besinsel raşitizme benzerlik gösterir [1,4,5,6]. Hastamız bize 26 aylık olduğunda başvurmuştu ve raşitizmin klinik bulguları mevcuttu. Bu hastalığın daha hafif formlarında vitamin D reseptörlerinin parsiyel fonksiyon bozukluğu söz konusudur ve olgularda erişkin yaşa kadar bulgu görülmediği gibi, hastalığı heterozigot taşıyanlarda kemik bulguları da görülmez. Hastalarda alopesi areatadan total vücut alopesisine (%50-70) kadar değişken bir yelpazede alopesi bulunabilir. Alopesi hastalığın ciddiyetine paralellik gösterir [1,4,5,6]. Hastamızda alopesi bulunmamaktaydı. Bu hastalarda serum kalsiyumu düşük, fosforu normal veya düşük, alkalen fosfataz, PTH ve 1,25(OH)2 D düzeyleri yüksektir [1,4,5,6]. Hastamızda tanıya serum kalsiyumunun ve fosforunun düşük, alkalen fosfataz, parathormon ve 1,25(OH)2 D düzeylerinin yüksek olmasıyla ulaştık. VDBR tip 2, yüksek 1,25(OH)2 D değerleri ile VDBR tip 1'den ayrılır. Bu hastalığın tedavisinde henüz bir standart oluşturulamamıştır. Tedavide önce yüksek doz vitamin D ile birlikte kalsiyum verilir, bu tedaviye yanıt vermeyen hastalarda intravenöz kalsiyum 3-6 ay boyunca verilmelidir. Böylelikle hem serum kalsiyumu normale getirilir hem de raşitizim iyileştirilir [1,4,7]. Hastamıza tanı konulana kadar İV kalsiyum verdik. Ancak, son

yıllarda oral kalsiyum kullanımı ile tedavi edilen az sayıda olgudan da söz edilmektedir [7]. Özellikle alopesisi olmayan hastalar gibi bazı hafif formlar çok yüksek doz vitamin D2, 25-D veya 1,25 (OH)2D tedavilerine yanıt verir. Bu yanıt VDR'lerin parsiyel fonksiyon göstermelerine bağlanır. Bu hastalarda 1,25 (OH)2D'nin başlangıç dozu 2 µg/gün olmalı, klinik ve laboratuvar sonuçlarına göre doz arttırımında bulunulmalıdır. Hastamıza tanının konulmasını takiben, alopesi de olmadığından hafif bir form olabileceği düşüncesiyle kalsitiol 2µg/gün ve oral 1000 mg kalsiyum tedavisi başladık. Bu tedavi ile serum kalsiyumu normal sınırlarda seyretti. Bunu da hastamızın vitamin D reseptörlerinde parsiyel fonksiyon kaybı olabileceği şeklinde yorumladık. Bazı VDBR tip 2 hastalarında ise 1,25 (OH)2D gereksinimi 50-60 µg/gün gibi yüksek olabilir. Bu hastalara beraberinde kalsiyum 1000-3000 mg/gün olarak verilmelidir [1]. Hastamızda başlangıç dozu ile klinik ve laboratuvar yanıtı sağladık. Bu nedenle daha yüksek kalsitriyol ve kalsiyum dozlarına gereksinim olmadı.

Sonuç olarak, bu makale ile besinsel raşitizmin çok sık görüldüğü ülkemizde, profilaktik D vitamini tedavisi aldığı halde hipokalsemi ve raşitizmin klinik bulguları saptanan veya hipokalseminin oral vitamin D3 ve kalsiyum tedavilerine yanıt vermediği olgularda bu hastalıkların da düşünülmesi, bu olgularda kalsitriyol tedavisine başlamaden önce etiyolojinin aydınlatılması gerektiğine dikkat çekilmek istenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Greenbaum LA. Rickets and Hypervitaminosus D. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, Stanton BF (editors. Nelson Textbook of Peditrics. 18th ed. WB Saunders, Philadelphia, 2007. p.253-259.
2. Ataş A, Çakmak A, Soran M. D vitamini metabolizması ve rikets hastalığı. Bakırköy Tıp Dergisi 2008;4:1-7.
3. Bereket A. Kalsiyum ve D vitamini metabolizması. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2006;2:47-55.
4. Darendeliler F, Baş F, Hançerli S. Vitamin D bağımlı rahitis Tip I ve Tip II. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2008;4:51-5.
5. Malloy PJ, Feldman D. Genetic disorders and defects in vitamin D action. Endocrinol Metab Clin North Am 2010;39:333-46. http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2010.02.004
6. Koren R. Vitamin D receptor defects: the story of hereditary resistance to vitamin D. Pediatr Endocrinol Rev 2006;3:470-5. PMid:17551468
7. Ma NS, Malloy PJ, Pitukcheewanont P, Dreimane D, Geffner ME, Feldman D. Hereditary vitamin D resistant rickets: Identification of a novel splice site mutation in the vitamin D receptor gene and succesful treatment with oral calcium therapy. Bone 2009;45:743-46. http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2009.06.003 PMid:19523546 PMCid:2782671
8. Prader A, Illig R, Heierli E. An unusual form of primary vitamin D-resistant rickets with hypocalcemia and autosomal dominant transmission: hereditary pseudo-deficiency rickets. Helv Paediatry Acta 1961;16:452-68.

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2011; 1(3):137-139
doi:10.5222/buchd.2011.137

Olgu Sunumu

Menenjit kliniği ile gelen bir Kawasaki olgusu

A case of Kawasaki disease presenting with meningitis

Ali KANIK, Kayı ELİAÇIK, Neslihan ZENGİN, Pınar KUYUM, Fulya KAMİT, Süleyman Nuri BAYRAM, Mehmet HELVACI

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

ÖZET

Kawasaki hastalığı (KH) küçük ve orta büyüklükte arterleri tutan etiyolojisi bilinmeyen akut sistemik bir vaskülittir. Hastalığının erken tanısı ve hızlı tedavisi, koroner arter tutuluşu üzerinde olumlu sonuçların elde edilmesi için esastır. Hastalığın özgül bir laboratuvar bulgusu yoktur ve tanı klinik olarak konur. Bazı hastalarda klinik tanı için yeterli sayıda kriter olmadığından, atipik bulgularla başlangıç gösteren durumlarda hastalığın tanısı gecikebilmektedir. Merkezi sinir sistemi tutulumu hastalığın atipik bir başlangıcı olabilir. Bu yazıda, ateş, eritematöz cilt döküntüleri, kusma ve karın ağrısı yakınmalarını takiben aseptik menenjit tanısı alıp sonrasında Kawasaki hastalığı teşhisi alan yedi yaşında bir erkek olgu sunulmuştur. Kardiyolojik sekel olasılığı hastalığın erken tanı ve tedavisi ile önlenebildiğinden özellikle tedaviye yanıtsız menenjit kliniğindeki olgularda ayırıcı tanıda Kawasaki hastalığı da akla getirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Aseptik menenjit, Atipik olgu, Kawasaki hastalığı

ABSTRACT

Kawasaki disease is an acute systemic vasculitis with unknown etiology which effects small and moderate sized arteries. The early diagnosis and rapid treatment of the disease is essential to obtain favourable results in the management of coronary artery disease. There is no laboratory test specific to the disease, and diagnosis is made according to clinical signs. Because of insufficient criteria for clinical diagnosis in some patients, the diagnosis of the disease may be delayed in some patients who presented with atypical symptoms at the onset. Central nervous system involvement should be an atypical starting symptom of the disease. In this article, a 7-year-old boy diagnosed firstly as aseptic meningitis and then Kawasaki disease following fever, erythematous rash, vomiting, and abdominal pain is presented. Since with early diagnosis and treatment, the cardiovascular sequelae can be prevented, Kawasaki disease should be considered in the differential diagnosis especially in patients who are unresponsive to the treatment of meningitis.

Key words: Aseptic meningitis, Atypical case, Kawasaki disease

Alındığı tarih: 08.09.2011
Kabul tarihi: 05.11.2011

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Ali Kanık, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 35100-İzmir
e-mail: dralikanik@hotmail.com

GİRİŞ

Kawasaki hastalığı (KH) akut, etiyolojisi bilinmeyen multisistemik bir vaskülittir. Beş yaş altında ve erkek çocuklarında sıktır. En az beş gün süren ateş, döküntü, bilateral eksüdatif olmayan konjonktival konjesyon, servikal lenfadenopati, ağız içi ve el-ayak değişiklikleri ile karakterizedir. Ateşle birlikte bütün kriterlerin karşılanmadığı, fakat koroner arter tutulumunun olduğu olgular atipik Kawasaki hastalığı olarak tanımlanır. En önemli komplikasyonu koroner arterlerde dilatasyon ya da anevrizmadır. Ancak, erken tanı ve tedavi ile kardiyovasküler komplikasyonlar önlenebilmektedir [(1)]. Aseptik menenjiti içeren santral sinir sistemi tutulumu hastalığın ilk geliş tablosu olabilir. KH'da aseptik menenjit küçük damar vasküliti nedeniyle gelişmektedir [(2)]. Bu yazıda aseptik menenjit nedeniyle takip edilen fakat ateş ve

meninks irritasyon bulguları gerilemeyen olgularda hastalıktan şüphe etmek, erken tanı koyarak tedaviye başlamanın önemi vurgulanmak istenmiştir.

OLGU

Üç gündür ateş yüksekliği yakınması nedeniyle acil servise başvuran yedi yaşındaki erkek olguya, üç gün önce başvurduğu merkezde üst solunum yolu infeksiyonu tanısıyla antibiyotik tedavisi başlanmış. Olgunun fizik muayenesinde; vücut sıcaklığı 39.4°C, genel durum orta, orofarenkste belirgin hiperemi, tüm vücutta makülopapüler döküntüler ve belirgin meninks irritasyon bulguları mevcuttu.

Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin 11.6 gr/dl, lökosit sayısı 11700/mm^3, trombosit sayısı 213.000/mm^3 bulundu. C-reaktif protein 12 mg/L, eritrosit sedimentasyon hızı 57 mm/saat idi. Kan biyokimyasında alanin aminotransferaz 15 IU/L, aspartat aminotransferaz 42 IU/L, gama glutamil transpeptidaz 10 IU/L, üre: 21 mg/dl, kreatinin 0.4 mg/dl, Na: 128 mmol/L, K: 5.4 mmol/L idi.

Meninks irritasyon bulguları saptanması ve bilinç bulanıklığının olması nedeniyle çocuk yoğun bakım servisine alınan olguya yapılan lomber ponksiyonda direkt bakıda 10 lenfosit/mm^3, beyin omurilik sıvısı (BOS) biyokimyasında glukoz: 72 mg/dl, protein: 30 mg/dl, klor: 130 mEq/L saptandı. Olguya ampirik olarak vankomisin ve sefotaksim tedavileri başlandı, ardından genel durumu kısmen düzelen olgu çocuk infeksiyon hastalıkları servisine nakledildi. BOS ve kan kültürlerinde üreme olmadı. İntrakranial patolojileri dışlamak amacıyla çekilen kranial MRG normal saptandı. İzleminin üçüncü gününde 39°C'nin üzerinde ateşi devam eden olgunun meninks irritasyon bulgularının da geçmemesi nedeniyle lomber ponksiyon yinelendi. Ancak, yine patoloji saptanmadı. Yinelenen muayenesinde orofarenkste yoğun hiperemi, kırmızı çilek dili görünümü, batında yaygın hassasiyet ve defans mevcuttu, rebound hassasiyeti yoktu. Tüm vücutta yaygın eritema multiforme tarzında döküntü, unilateral servikal lenfadenopati, hepatomegali, bilateral nonpürülan konjonktiviti fark edilen olguda Kawasaki hastalığı düşünüldü. Karın ultrasonografisinde safra kesesi normal, hepatomegali ve batın içinde minimal serbest sıvı saptandı. Olguya 2 gr/kg dozdan intravenöz immunglobulin (İVİG) ve 80 mg/kg/gün asetilsalisilik asit tedavisi başlandı. Bu tedavi ile olgunun yakınmaları iki gün içinde geriledi ve almakta olduğu antibiyotik tedavisi kesildi. Yedinci gün ve 4. haftada yapılan ekokardiyografi normal bulundu.

TARTIŞMA

Kawasaki hastalığı tanısı için en az beş gün süren ateşle birlikte ana kriterlerden dördünün varlığı gereklidir (Tablo 1). KH'da ana klinik bulgulara ek olarak; artrit, artralji, diare, karın ağrısı, kusma, safra kesesi hidropsu, aseptik menenjit, steril piyüri, ciltte eritem saptanabilen diğer bulgulardır. Bizim olgumuzda da başvuru anında menenjit kliniği olup, BOS incelemelerinde 10 hücre/mm^3 lenfosit morfolojisinde hücre saptanmış, izlemde bulguları gerilemeyen hastanın klinik takibinde çilek dili görünümü, servikal lenfadenopatisi, bilateral nonpürülan konjonktivitinin ve batında yaygın hassasiyetinin ortaya çıkması üzerine olguda KH düşünülmüştür. Laboratuvarında lökositoz, anemi, akut faz reaktant yüksekliği olması klinik tanıyı destekler nitelikteydi. Olgumuzda klinik bulgular ve laboratuvar testleri ile enfeksiyon hastalıkları dışlandı. Verilen İVİG tedavisiyle olgunun

Tablo 1. Kawasaki hastalığı tanı kriterleri [1].

En az beş gün süren ateşle birlikte aşağıdaki kriterlerden en az dördü
1. Nonpürülan konjonktivit
2. Orofarengeal değişiklikler (orofarenksde eritem, şiş ve çatlak dudaklar, çilek dili görünümü)
3. Genellikle tek taraflı 1,5 cm'den büyük servikal nonsüpüratik lenadenopati
4. Polimorfik ekzantem
5. Ekstremitelerde; akut dönemde avuç içinde ve ayak tabanında eritem, el ve ayakta ödem; subakut dönemde el ve ayak parmaklarında tırnak çevresinde soyulma

ateşi, ense sertliği ve diğer bulguları dramatik olarak geriledi. Kontrol ekokardiyografik incelemelerinde de komplikasyon gelişmediği görüldü.

Kawasaki hastalığının spesifik laboratuvar bulgusu yoktur, tanı klinik olarak konmaktadır [3,4]. Bakteriyel infeksiyonun yokluğunda ateşin beş günden uzun sürmesiyle birlikte bazı klinik ve laboratuvar bulguları inkomplet Kawasaki hastalığını düşündürür. İnkomplet veya atipik formlarda tanıdaki zorluklar ve tedaviye başlanma süresindeki gecikme nedeniyle koroner tutulum riski artmaktadır [5,6].

Aseptik menenjit oranı tüm nörolojik komplikasyonlar arasında %5'tir. Diğer nörolojik komplikasyonlar irritabilite, meningoensefalit, ataksi, nörosensörial işitme kaybıdır [7,8,9]. Bildirilen 450 olguluk bir çocuk olgu serisinde nörolojik komplikasyon oranı %1.1 olup, bunların içerisinde en sık aseptik menenjit saptanmıştır [9,10]. Ülkemizde yapılan 13 KH tanısı almış olan olguyu içeren bir çalışmada üç olguda aseptik menenjit olduğu bildirilmiştir [10]. Dengler ve ark. 46 KH tanısı almış olgudan oluşan bir grup hastada, İVİG öncesi yapılan BOS analizinde %39.1 oranında pleositoz saptamıştır [11]. Literatürde menenjit kliniği ile başvuran ve takipte KH tanısı alan olgu son derece azdır. Türel ve ark. aseptik menejit ile gelen, ateşin düşmemesi üzerine başvurunun altıncı gününde KH tanısı alan iki aylık bir olgu bildirmiştir [12]. Bizim olgumuzda da başlangıç kliniği aseptik menenjit olup, diğer tanı kriterleri izlemde gelişmiştir. Bu yönüyle literatürde bildirilen ender olgulardan biridir.

Sonuç olarak, bazı Kawasaki hastaları aseptik menenjit gibi nörolojik bulgularla başvurabilir. Hastalığın tanı kriterlerini oluşturan diğer bulgular daha sonra ortaya çıkabilir. Bu nedenle aseptik menenjit nedeniyle takip edilen ve ateşin kontrol altına alınamadığı durumlarda Kawasaki hastalığını akla getirip hastalığın diğer bulguları açısından günlük fizik bakının yapılmasını önermekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Son MB, Newburger JW. Kawasaki disease. Chapter 16. In: Kliegman, Stanton, ST. Geme, Schor, Behrman. Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: Elsevier Saunders: 2011. pp 862-7.
2. Rowley AH. Findings the cause of kawasaki disease: a pediatric infectious diseases research priority. J Infect Dis 2006;194:1635-7. http://dx.doi.org/10.1086/509514 PMid:17109334
3. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of the Kawasaki disease: a statement for health professionals from the committee on rheumatic fever, endocarditis, and Kawasaki disease. Council on cardiovascular disase of the young. Am Heart Assoc Paediatr 2004;114:1708-33.
4. Ayusawa M, Sonobe T, Uemura S, et al. Revision of diagnostic guidelines for Kawasaki disease. Pediatr Int 2005;47:232-4. http://dx.doi.org/10.1111/j.1442-200x.2005.02033.x PMid:15771703
5. Rowley AH. Kawasaki syndrome. Gershon AA, Hotez PJ, Katz SL, eds. Krugman's Infectious Disease of Children, 11th ed. Philadelphia: Mosby 2004: 323-35.
6. Stockheim J, Innocenti N, Shulman ST. Kawasaki disease in older children and adolescents. J Pediatr 2000;137:252-4. http://dx.doi.org/10.1067/mpd.2000.105150 PMid:10931420
7. Bailie NM, Hensey OJ, Ryan S, et al. Bilateral subdural collections-an unusual feature of possible Kawasaki disease. Eur J Paediatr Neurol 2001;5:79-81. http://dx.doi.org/10.1053/ejpn.2001.0469 PMid:11589317
8. Nadeu SE. Neurologic manifestations of systemic vasculitis. Neurol Clin 2002;20:123-50. http://dx.doi.org/10.1016/S0733-8619(03)00056-2
9. Sundel RP, Newburger JW, McGill T, et al. Sensorineural hearing loss associated with Kawasaki disease. J Pediatr 1990;117:371-7. http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(05)81075-3
10. Muzaffer MA, Al-Mayouf SM.) Pattern of clinical features of Kawasaki disease. Saudi Med J 2002;23:409-12. PMid:11953766
11. Dengler LD, Capparelli EV, Bastian JF, et al. Cerebrospinal fluid profile in patients with acute Kawasaki disease. Pediatr Infect Dis J 1998;17:478-81. http://dx.doi.org/10.1097/00006454-199806000-00008 PMid:9655538
12. Türel O, Güzeltaş A, Aydoğmuş C, Hatipoğlu N, Hatipoğlu H, Siraneci R. Kawasaki disease presenting as meningitis in a two months old infant. Anadolu Kardiyol Derg 2011;11(4):369-70. PMid:21592935

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2011; 1(3):140-142
doi:10.5222/buchd.2011.140

Olgu Sunumu

Yenidoğanda omfalomezenterik kanal anomalileri: Olgu sunumları

Omphalomesenteric duct anomalies in neonate: Case reports

Özgül SALİHOĞLU, Nurseli TOKSOY, Lida BÜLBÜL, Melike ÖZBERK KOÇ, Sami HATİPOĞLU

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

ÖZET

Omfalomezenterik kanal embriyonal dönemde midgut ile vitellin kese arasındaki bağlantıyı sağlayan yapıdır ve ender olarak umbilikusa bağ dokusu ile bağlı olabilir. Bu makalede indirekt hiperbilirubinemi ve rutin yenidoğan muayenesi nedeniyle hastaneye başvuran, ancak muayenelerinde omfalit ve göbekten kanama tespit edilerek omfalomezenterik kanal açıklığı ve Meckel divertikülü tanıları konulan iki yenidoğan olgusu sunuldu. Yenidoğan döneminde omfalit ve göbekten kanama bulgusu olan olgularda omfalomezenterik kanal anomalileri ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Omfalomezenterik kanal, Meckel divertikülü, umblikal kord, omfalit, yenidoğan

ABSTRACT

The omphalomesenteric duct is an embryonic structure which communicates the vitelline duct with the midgut, and it may be rarely associated with umbilicus through the connective tissue. In this article, we present two term neonates with the diagnosis of omphalomesenteric duct anomalies and Meckel's diverticulum. One of these neonates was hospitalised due to the indirect hyperbilirubinemia and then omfalitis was observed in this case. Umbilical hemorrhage was observed in the second neonate in the routine neonatal examination. Omphalomesenteric duct anomalies should be suspected in the case of omphalitis and umbilical cord bleeding in the neonatal period.

Key words: Omphalomesenteric duct, Meckel's diverticulum, umblical cord, omphalitis, neonate

Alındığı tarih: 04.08.2011
Kabul tarihi: 19.08.2011

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Özgül Salihoğlu, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Bakırköy-istanbul
e-mail: fbozgulsalih@yahoo.com

GİRİŞ

Omfalomezenterik kanal, embriyonal dönemde midgut ile vitellin kese rasındaki bağlantıyı sağlamaktadır. Çocukluk döneminde kanalın tam kapanamaması, Meckel divertikülü (MD) gibi gastrointestinal sistemin konjenital anomalilerine neden olabilir. MD insidansı %2-3 olarak bildirilmektedir [1-3]. MD olgularının büyük kısmı semptomsuzdur ve çocuklarda erişkinlere oranla daha sık görülmektedir [2-4]. MD, intestinal kanama, obstrüksiyon ve divertiküliti içeren oldukça farklı klinik tablolarla ortaya çıkabilmekte; bazı olgularda ise şok, mekanik tıkanıklık ve perforasyona kadar ilerleyerek ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir [1,2,5]. Omfolomezenterik kanalın artık kısmında kalan gastrik mukoza olgulardaki kanama ve ülserasyonun temel nedenini oluşturmaktadır. Cerrahi histopatolojik piyeslerinin %45-80'inde ektopik gastrik mukoza tespit edilmekte; ancak ektopik mukoza ile klinik bulguların doğrudan ilişkili olmadığı bildirilmekte yani gastrik mukozanın varlığı kanamayı garantilememektedir [1,2]. Tanı için radioizotop (Tc-99m) çalışmalarının çocuk yaş grubunda oldukça yararlı olduğu bildirilmektedir. Ancak, ektopik gastrik mukozanın tanınmasına dayanan bu yöntemin farklı klinik başvurular için başarısı

sınırlı kalabilmektedir [1,2,6].

Bu makalede yenidoğan döneminde omfalit olduğu düşünülen iki olguda tanı konulan; omfalomezenterik kanal anomalisi olguları sunulmuştur.

OLGULAR

Olgu 1: Bebek A, hastanemizde, alkol ve sigara içme öyküsü olan 20 yaşındaki takipsiz gebeden, 38 gebelik haftasında, doğum ağırlığı 2960 g, doğum boyu 47 cm, baş çevresi 31 cm olarak normal spontan doğumla, erkek bebek olarak doğdu. Apgar skoru 1. ve 5. dk.'da sırasıyla 9-10 puan olarak hesaplandı. Anne-baba arasında akrabalık yoktu. Üç günlükken indirekt hiperbilüribinemi tanısıyla (serum total bilirübin: 22 mg/dl) fototerapi amaçlı yenidoğan ünitesine yatırıldı. Fizik muayenesinde cilt rengi ikterik görünümde, göbek kordonu kuru, koyu kahve renkte, kalın ve kötü kokulu idi. Periumbilikal bölgede ciltte hiperemi tespit edildi. Bebeğin vital bulguları doğal, emme refleksi iyi bulundu. Bu bulgular ile omfalit düşünülerek steril koşullarda göbek kordonu klemp altından kesilerek uzaklaştırıldı. Kesi sonrası, göbek kordonunda vişne renginde bağırsak mukozası ile uyumlu görünüm olması ve gaita gelmesi üzerine çocuk cerrahisi ile konsülte edildi (Resim 1). Olgu göbeğe açılan omfalomezenterik kanal ön tanısıyla opere edildi.

Resim 1. Olgu 1'de göbek kordonunda vişne renginde bağırsak mukozası.

Olgu 2: Bebek B, 39. gebelik haftasında, 3820 g, 48 cm boy, 35 cm baş çevresiyle aralarında akrabalık olmayan G1P1A0 takipli gebeden sezaryenle erkek bebek olarak doğdu. Apgar skoru 1 ve 5. dk.'da sırasıyla 9-10'du. On üç günlük iken kontrol muayenesinde göbeğinin düşmemiş olduğu, göbekten kanama olduğu ve göbek çevresinde hiperemi olduğu tespit edildi (Resim 2). Rutin yapılan hemogram, koagülasyon testleri ve infeksiyon belirteçlerinde özellik saptanmadı. Çocuk cerrahisi ile konsülte edilen olgu MD ön tanısıyla opere edildi. Operasyon sonrası patolojik değerlendirme MD ile uyumlu idi.

Resim 2. Olgu 2'de göbek kordonunda kanama ve göbek çevresinde hiperemi.

TARTIŞMA

MD'nin toplumda görülme sıklığı %2-3 olarak bildirilmektedir [1-3]. Cinsiyetin klinik formasyona etkisi gösterilmemiştir. Erkek olgular, kız olgulara göre sıklıkla daha çok semptom gösterir ve erkek: kız oranı 2:1 olarak bildirilmektedir [1,2]. Olgularımızın her ikisinin de cinsiyetinin erkek olması literatür bilgilerini destekler nitelikte idi.

MD oldukça farklı klinik tablolar ile başvurabil-

mektedir. Divertikülit ve intestinal tıkanıklık olgularında karın ağrısı ve kusma sıklıkla ilk başvuru semptomlarını oluşturmaktadır. Ağrı karakteristik olarak sağ alt kadrana lokalize olmakta ve akut apandisit ağrısını taklit etmektedir. Bu nedenle bu olgulara operasyon öncesi dönemde kanayan olgulara oranla daha fazla tanısal çalışmalar yapılmaktadır. Tıkanıklık olguları ise sıklıkla daha büyük yaş grubunda gözlenmektedir [7]. Yenidoğan döneminde ise bildirilen olgular oldukça sınırlı sayıda ve insidental olarak saptanan olgulardır. Olgularımızdan birinci olgu; omfalit bulguları ile başvurmuş ve kordonun rezeksiyonu sonucu gelen gaita ile omfalomezenterik kanal açıklığı düşünülmüş; ikinci olguda ise, hiperemik göbek kordonundan devam eden kanama nedeniyle MD düşünülmüş ve her iki olgunun tanısı cerrahi ve patolojik olarak doğrulanmıştır.

Tc-99m sintigrafisi, MD tanısında ektopik gastrik mukozanın tespitine yarayan ve oldukça sık kullanılan tanısal yöntemdir. Yapılan çalışmalarda sensitivitesi %85, spesifitesi %95 olarak bildirilmektedir [2,6]. Olgularımızın yenidoğan olması ve omfalit tablosunun acilen sistemik tedaviye gereksinim duyması nedeniyle sintigrafik inceleme yapılamamıştır. Tanı, klinik bakı sonrası direkt cerrahi girişim ve patolojik incelemeyle konulmuştur. Yapılan çalışmalarda cerrahi piyeslerde heterotopik dokuların varlığı %45-80, ektopik gastrik mukoza ise %25-50 oranlarında bildirilmektedir [1-3]. Olgularımızın patolojik incelemelerinde her iki olguda da ektopik gastrik mukoza saptanmamıştır.

Yenidoğan döneminde göbekten kanama veya kanlı akıntı tablosu omfalit, umblikal polip ve umblikal arter infeksiyonu ayırıcı tanısının da yapılmasını gerektirmektedir. Omfalit genellikle göbek kordonunun düşmesini izleyen birkaç gün içinde ortaya çıkan seröz, irinli ya da kanlı akıntılar ile umbilikal polip parlak, pembe renkte polipoid bir doku zemininde kanlı inatçı bir akıntı ile başvurabilmektedir.Bu nedenle özellikle yapılacak antibiyotik ve lokal tedavi ile birlikte cerrahi değerlendirmenin yapılarak biyopsi ve eksizyon ile tanının patolojik olarak doğrulanması gerekmektedir.

Sonuç olarak, yenidoğan döneminde göbek kordonu ile ilgi patolojik durumlarda, özellikle omfalit ve göbekten kanama bulgusu olan olgularda omfalomezenterik kanal anomalileri akılda tutulmalı ve çocuk cerrahının görüşünden yararlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Chan KW, Lee KH, Mou JW, Cheung ST, Tam YH. Laparoscopic management of complicated Meckel's diverticulum in children: a 10-year review. Surg Endosc 2008;22:1509-1512. http://dx.doi.org/10.1007/s00464-008-9832-0 PMid:18322735
2. Levy AD, Hobbs CM. Meckel diverticulum: radiologic features with pathologic correlation. Radiographics 2004;24:565-587. http://dx.doi.org/10.1148/rg.242035187 PMid:15026601
3. Menezes M, Tareen F, Saeed A, Khan N, Puri P. Symptomatic Meckel's diverticulum in children: a 16-year review. Pediatr Surg Int 2008;24:575-77. http://dx.doi.org/10.1007/s00383-007-2094-4 PMid:18322689
4. Park JJ, Wolff BG, Tollefson MK, Walsh EE, Larson DR. Meckel's diverticulum: the Mayo Clinic experience with 1476 patients (1950–2002). Ann Surg 2005;241:529-33. http://dx.doi.org/10.1097/01.sla.0000154270.14308.5f PMid:15729078 PMCid:1356994
5. Jelenc F, Strlic M, Gvardijancic D. Meckel's diverticulum perforation with intraabdominal hemorrhage. J Pediatr Surg 2002;37:18. http://dx.doi.org/10.1053/jpsu.2002.32929 PMid:12037779
6. Mariani G, Pauwels EK, AlSharif A, Marchi S, Boni G, Barreca M et al. Radionuclide evaluation of the lower gastrointestinal tract. J Nucl Med 2008;49:776-87. http://dx.doi.org/10.2967/jnumed.107.040113 PMid:18413380
7. Lai WP, Yang YJ, Cheng CN, Chen JS. Clinico-pathological features of intussusception in children beyond five years old. Acta Paediatr Tw 2007;48:267-71.
8. Donnellan WL. Umblical Anomalies. Patent Urachus. Patent Omphalomesenteric Duct. In: Donnellan WL, Burrington JD, Kimura K, Schäfer JC, White JJ, ed. Abdominal Surgery Of Infancy And Childhood, Volume I. Luxembourg: Harwood Academic Publishers GmbH; 1996. p.29/1-12.

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2011; 1(3):143-145
doi:10.5222/buchd.2011.143

Olgu Sunumu

Çomak parmakla başvuran adolesanda primer progresif tüberküloz

Primary progressive tuberculosis in an adolescent presented with clubbing

Tanju ÇELİK[1], Murat TUTANÇ[1], Ramazan DAVRAN[1], Vefik ARICA[1], Mehmet KÖSE[2]

[1]Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Hatay, [2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi

ÖZET

Tüberküloz ülkemizde sık karşılaşılan hastalıklardan biridir, bu nedenle kronik solunum yolu yakınması olan çocuklarda kesinlikle araştırılmalıdır. Çomak parmak nedeniyle başvuran bir olgu eşliğinde klinik, radyolojik, bronkoskopik ve biyopsi bulguları ile primer tüberkülozun tartışılması amaçlanmıştır.
On beş yaşında erkek adolesan; öksürük, yan ağrısı, kilo kaybı, iştahsızlık ve halsizlik yakınmaları ile başvurdu. Fizik muayene sırasında her iki el parmaklarında çomak parmak görüldü. Radyografisinde sol alt lobda konsolidasyon ve parakardiyak alanda lenfadenopati ile uyumlu dansiteler görüldü. Balgamda asidorezistan bakteri (ARB) arandı. Bronkoskopik inceleme yapıldı. Biyopsi ve bronkoalveoler lavaj sıvısında asidorezistan bakteri (ARB) tespit edildi Tanı, bakteri kültürü ile doğrulandı.
Bu olgu adolesanlarda kilo kaybı, kronik öksürük, gece terlemesi, kanlı balgam yanı sıra çomak parmak görüldüğünde kronik akciğer hastalığının nedeni olarak tüberkülozun düşünülmesi gerektiğini vurgulamak için sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Adolesan, çomak parmak, primer tüberküloz

ABSTRACT

Tuberculosis is one of the most frequently encountered diseases in our country, and it should be taken into account in children presented with complaints of chronic respiratory airway diseases. We aimed to discuss the clinical, radiological, bronchoscopical and biopsy findings of primary progressive tuberculosis in a case presented with clubbing. A 15-year-old male adolescent admitted to our clinic with complaints of coughing, chest pain, weight loss, anorexia and weakness. When patients were physically examined, clubbing was seen on both hand fingers. On chest radiogram, densities compatible with lympadenopathy in paracardiac area and left lower lobe consolidation were seen. Acid-fast bacteria (AFB) were searched in the sputum. Bronchoscopical examination was done. In biopsy specimens and bronchoalveolar lavage fluid samples, growth of acid-fast bacteria were identified. Diagnosis was confirmed by bacterial culture. This case was presented to emphasize that the diagnosis of tuberculosis should be suggested as an etiologic factor for chronic lung disease when adolescents presented with weight loss, chronic coughing, night sweats, bloody sputum in addition to clubbing.

Key words: Adolescent, clubbing, primary tuberculosis

Alındığı tarih: 01.08.2011
Kabul tarihi: 15.08.2011

Yazışma adresi: Yrd. Doç. Dr. Tanju Çelik, Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Serinyol-Hatay
e-mail: dr.tanju35@hotmail.com

GİRİŞ

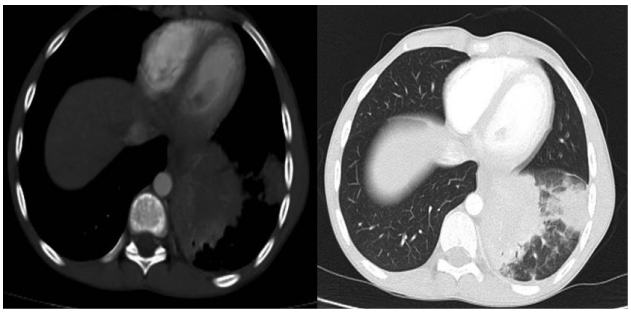
Tüberküloz her ülkede görülmesine rağmen, gelişmekte olan ülkelerde ve sosyoekonomik düzeyi düşük olan toplumlarda daha sık görülmektedir. Ülkemizde çocuk tüberkülozuna halen sık rastlanmaktadır [1,2]. Tüberküloz en sık insandan insana damlacık yolu ile bulaşmaktadır [3,4]. Tüberküloz olgularının %90'ı akciğerlere yerleşmektedir. İlerleyici primer akciğer tüberkülozu çocuklarda tüberkülozun ender olmakla birlikte ağır bir komplikasyonudur. İlerleyici hastalık daima semptomatiktir

[2]. Balgam çıkaran adolesanlar bulaştırıcı olabilir. Bu yazımızda kliniğimize kilo kaybı, öksürük, yan ağrısı iştahsızlık ve çomak parmak yakınmaları nedeniyle başvuran adolesanda klinik, radyolojik ve patolojik bulgularıyla primer tüberkülozu sunmayı amaçladık.

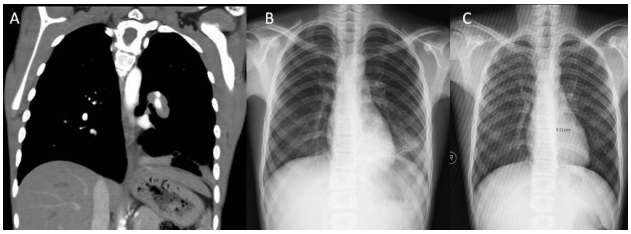
OLGU

Yaklaşık 2-3 aydır süren öksürük, kilo kaybı, halsizlik, yan ağrısı ve iştahsızlık yakınmalarıyla başvuran 15 yaşında erkek olgunun fizik muayenesinde; ateş 38ºC, TA: 100/60 mmHg, akciğer dinleme bulguları olarak solda alt lobda krepitan rallar ve el parmaklarında çomak parmak tespit edildi. Diğer fizik muayene bulguları olağan olarak değerlendirildi. Bu olguya yapılan tam kan sayımı incelemesinde lökosit: 5200/μL, Hb:12,5g/dL, PLT: 337.000/μL, eozinofili %13.4, tam idrar tetkiki normal, eritrosit sedimantasyon hızı (ESR): 74 mm/h, CRP (+), Ig G: 1770 IU/mL, Ig E: 391 IU/mL, Ig A: 565 IU/mL, Ig M: 99,4 IU/mL olarak bulunmuştur. Biyokimya parametreleri, ASO, salmonella, brusella, toksoplazma, alfa fetöprotein ve RF tetkikleri normal olarak değerlendirildi.

Kronik öksürük ve çomak parmak bulguları ön plana alınarak kronik akciğer hastalığı olabileceği düşünüldü. Akciğer grafisinde sol alt lobda infiltrasyon veya kitle ile uyumlu dansite artışı saptandı. Toraks BT'de sol hemitoraksta akciğerde kitlesel lezyon ve perihiler lenfadenopati görüldü (Şekil 1 ve 2). Tüberküloz ya da kitle olabileceği düşünülerek toraks BT eşliğinde AC parankiminden biyopsi alındı. Biyopsi sonucu yaygın eozinofilik fibrozis, kronik inflamasyon bulguları olarak yorumlandı. Bu bulgularla interstisyel pnömoniden kuşkulanıldı. Ancak, bulguların nonspesifik olduğu düşünülerek olguya bronkoskopi yapılması planlandı. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Göğüs Hastalıkları'nda yapılan bronkoskopi ve alınan bronkoalveolar lavaj sonucunda asidorezistan bakteri görüldü. Tüberküloz tanısı konarak üçlü anti-tüberküloz tedavi başlandı. Tedaviye başladıktan 2 ay sonra yapılan tetkiklerde ESR, CRP ve immünglobulinler normale döndü. Sekiz aylık üçlü anti tüberküloz tedavi sonucunda olgunun tüm semptomları geriledi ve kilo alımı gerçekleşti. Temas açısından aile taraması yapıldı. Ailede tüberküloz tanısı düşünülen başka olgu saptanmadı.



Şekil 1. Aksiyal mediasten ve parankim pencere ve aynı kesit akciğer BT görüntüsünde sol akciğer alt lob superior segmentte paravertebral ve bunun periferinde heterojen dansitede komşuluğunda buzlu cam görünümü ve konsolidasyon alanı bulunan büyüğü 6x5 cm boyutunda iki adet lezyon görülmektedir.



Şekil 2:Koronal BT (A) hilusta lenfadenopatiler, PA akciğer tedavi öncesi (B) hilusta lenfadenopati sol alt lobda infiltrasyon ve tedavi sonrası görüntüde (C) lezyonlarda tam iyileşme görülmektedir.

TARTIŞMA

Çocuklarda primer tüberkülozun farklı tiplerine rastlanır. Genç erişkin ve adolesan yaşlarında ise kaviteli kronik akciğer tüberkülozuna rastlanır. Çocuklarda endobronşial tüberküloz intratorasik lenf bezlerinden progresif primer tüberküloz şeklinde gelişir [2,5]. Akciğer grafisi ve bilgisayarlı tomografide hiler lenfadenopati ve sol alt lob infiltrasyonu izlendi. Endobronşial yayılımı düşündürebilecek hava hapsi veya tomurcuklu ağaç manzarası gözlenmedi. Klinik bulgulara ek olarak bu radyolojik bulgular eşliğinde primer progresif tüberküloz olabileceği düşünüldü. Endobronşial tüberküloz; başlangıçta bronkopnömoni, astım, yabancı cisim şeklinde semptom verebilir ya da sinsi seyredebilir. Birçok çalışmada tüberkülozun bazı tümoral, infeksiyon ve inflamatuvar hasta-

lıkları taklit edebildiği bildirilmektedir. Endobronşial tüberkülozun da akciğer kanserlerini taklit edebildiğini belirten çok sayıda yayın vardır. En sık öksürük ve hemoptizi yakınmalarıyla başvurmaktadır [1,6-11]. Hastamızda yaklaşık 2-3 aydır süren yan ağrısı, kilo kaybı, öksürük ve hafif ateş yakınmalarıyla başvurmuş olup, bronkoskopi ile endobronşial tüberkülozdan ayrıcı tanısı yapıldı. Bronkoskopide de endobronşial tüberkülozu düşündürecek bulgulara rastlanmadı. Tüberküloz fizik muayene açısından değerlendirildiğinde birçok hastalığı taklit edebilmektedir. Hindistan'da yabancı cisim çıkarmak ya da endobronşiyal patolojileri araştırmak için yapılan bir bronkoskopi serisinde 85 hasta değerlendirilmiş ve %9,4 oranında endobronşiyal tüberküloz tespit edilmiştir [12]. Yine başka bir çalışmada primer tüberkülozlu çocuklarda yapılan bronkoskopi sonucu %41,7 oranında endobronşial tüberküloz tespit edilmiştir [13].

Bizim hastamızda da akciğerde sol alt lobda krepitan rallerin duyulması ve parmak uçlarında çomaklaşma göstermesi kronik bir hipoksi olduğunu ve pulmoner bir patolojiden kaynaklandığını düşündürmüştür. Bu durumda çomak parmağa neden olan pulmoner patolojilerin ayırıcı tanısı yapabilmek için öncelikle görüntüleme tekniklerinden yararlanıldı. Akciğer tüberkülozunda görüntüleme birçok patolojiyle karışabilir. Tanı yalnızca radyoloji ile konulamaz [3]. Olgumuzun çekilen akciğer grafisi ve toraks BT'sinde tüberküloz için tipik bulgu yoktu. Toraks BT eşliğinde yapılan akciğer biyopsisi de kesin tanı konmasına yardımcı olamadığı için bronkoskopi planlandı. Aslında tanı için bronkoskopinin biyopsi öncesi yapılması planlanmıştı, ancak hastanemizin koşulları nedeniyle daha sonra yapılabildi.

Olgumuzda biyopsi sonucu nonspesifik olarak değerlendirildiği için bronkoskopiye karar verildi. Bronkoskopi sonucunda tüberküloz tanısı konuldu.

Klinik ve bronkoskopik özellikleriyle endobronşial tüberküloz için yapılan bir çalışmada 9 hasta değerlendirilmiş, bu değerlendirme sonucunda 2 olguda tanı, yineleyen bronkoskopiler sonucunda konulmuştur [5]. Endobronşial tüberkülozda rijit bronkoskopinin yanı sıra sanal bronkoskopinin de daha az invazif olması nedeniyle tanıya yardımcı bir yöntem olduğunu belirten çalışmalar vardır [14].

Sonuç olarak, ülkemizde tüberküloz halen önemini sürdüren bir hastalık olup, yineleyen akciğer infeksiyonlarında, kronik solunum yolu hastalıklarında, çomak parmak, amfizem gibi durumlarda kesinlikle akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Rylance J, Pai M, Lienhardt C, Garner P. Priorities for tuberculosis research: a systematic review. Lancet Infect Dis 2010;10(12):886-92. http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(10)70201-2
2. Yosunkaya Ş, Gök M. Akciğer kanseriyle karışan iki endobronşial tüberküloz olgusu. Genel Tıp Dergisi 2005;15(3):125-128.
3. LoBue PA, Enarson DA, Thoen TC. Tuberculosis in humans and its epidemiology, diagnosis and treatment in the United States. Int J Tuberc Lung Dis 2010;14(10):1226-32. PMid:20843412
4. Taşçıl C, Uçar E, Maden E. Atipik Klinik ve Radyolojik Bulgularla Seyreden Akciğer Tüberküloz Olgusu. Selçuk Tıp Dergisi 2010;26(2):54-56.
5. Baran A, Sevinç AB, Güngör SB. Endobronşial Tüberküloz Klinik ve Bronkoskopik Özellikleri. The Archives of Lungs 2007;8(2):44-7.
6. Alsumrain M, Alberaqdar E, Bennett-Vernner A, Klukowicz A, Miller R. Intracavitary and endobronchial tuberculosis. Scientific World Journal 2011;11:130-2. http://dx.doi.org/10.1100/tsw.2011.18 PMid:21258755
7. Lachkar S, Casteigt J, Vasseur R. Pulmonary and renal tuberculosis with cerebral tuberculoma mimicking metastatic lung cancer. Rev Mal Respir 2008;25:97-9. http://dx.doi.org/10.1016/S0761-8425(08)70475-3
8. Qingliang X, Jianxin W. Investigation of endobronchial tuberculosis diagnoses in 22 cases. Eur J Med Res 2010;15(7):309-13. PMid:20696643
9. Al-Roomi E, Jamal W, Al-Mosawi A, Rotimi VO. Mycobacterium tuberculosis breast infection mimicking pyogenic abscesses in Kuwait. Med Princ Pract 2009;18:245-7. http://dx.doi.org/10.1159/000204359 PMid:19349731
10. Roubille F, Gahide G, Granier M. Likely tuberculosis myocarditis mimicking an acute coronary syndrome. Intern Med 2008;47:699-701. http://dx.doi.org/10.2169/internalmedicine.47.1062 PMid:18827419
11. Lavy A, Militianu D, Eidelman S. Diseases of the intestine mimicking Crohn's disease. J Clin Gastroenterol 1992;15:17-23. http://dx.doi.org/10.1097/00004836-199207000-00006 PMid:1354228
12. Joshi S, Malik S, Kandoth PW. Diagnostic and therapeutic evaluation of bronchoscopy. Indian J Podiatry 1995;62(1):83-87. http://dx.doi.org/10.1007/BF02752190
13. Chan S, Abadco DL, Steiner P. Role of flexible fiber optic bronchoscophy in the diagnosis of childhood end bronchial tuberculosis. Pediatr İnfect Dis J 1994;13(6):506-09. http://dx.doi.org/10.1097/00006454-199406000-00008
14. Iwamoto Y, Miyazawa T, Kurimoto N, Miyazu Y, Ishida A, Matsuo K, Watanabe Y. Interventional bronchoscopy in the management of airway stenos is due to tracheobronchial tuberculosis. Chest 2004;126(4):1344-52. http://dx.doi.org/10.1378/chest.126.4.1344 PMid:15486402

YAZAR DİZİNİ

Cilt 1, 2010

A
Ağın H, 105
Ağın H, 58,88
Akduman E, 63
Aktaş S, 26,75,126
Altınöz S, 33
Apa H, 105
Arıca V, 143
Arslan Ö, 69
Asilsoy S, 58
Aşık Akman S, 13
Atlıhan F, 1,7,20,42,58,93
Aydemir Ş, 110
Ayhan S, 79

B
Bacakoğlu F, 110
Bak M, 75
Başarslan F, 121
Bayar B, 1
Bayram SN, 137
Berk T, 7
Boşnak M, 121
Bulut MO, 69
Bülbül L, 140

C
Can D, 33,58,84
Cartı Ö, 84

Ç
Çakmakcı S, 69
Çalkavur Ş, 1,42,88,93
Çelik T, 121,143
Çiçek C, 63

D
Davran R, 143
Diniz G, 26,51,75,84,126

E
Ecemiş T, 63
Eliaçık K, 137
Erbay A, 126
Ergin I, 51,98
Ergin M, 51,75,126

G
Genç A, 79
Genel F, 1,7,20
Girit S, 84
Gökaslan F, 88,93
Gülez N, 58,105
Gülez P, 37,105,131
Günay İ, 115
Güneş A, 121
Güngör İ, 7
Günşar C, 79

H
Halıcıoğlu O, 13
Hassoy H, 98
Hatipoğlu S, 140
Helvacı M, 137
Hızarcıoğlu M, 37,105,131
Hoşgör M, 84

İ
İnalhan M, 69
İnce Bağ Ö, 33

K
Kahveci Çelik S, 88
Kamit F, 137
Kanık A, 137
Kaplan Bulut İ, 69
Kaya Kılıç F, 33,88,93
Kayhan A, 75
Kayserili E, 105
Koç F, 13
Konca Ç, 121
Köse M, 143
Kuyum P, 137

M
Malatyalı R, 7
Menteş J, 7
Mir E, 79

O
Olukman Ö, 42,88,93
Onur BG, 58
Onursal Y, 93
Ortaç R, 51,75,126

Ö
Özbakkaloğlu B, 63
Özbek E, 1,7,20
Özberk Koç M, 140
Özbilgin E, 20
Özcan M, 1
Özek G, 84
Öztürk A, 33

S-Ş
Sağol S, 63
Salihoğlu Ö, 140
Serdaroğlu E, 51,75
Şencan A, 79

T
Taneli C, 79
Tat F, 37
Temel Ö, 69
Temir G, 126
Teyin A, 13
Toksoy N, 140
Tutanç M, 121,143

U
Uçan B, 84

V
Vatansever S, 63

Y
Yavaşcan Ö, 51
Yel S, 121
Yıldız F, 69
Yılmaz Ö, 42

Z
Zengin N, 137

KONU DİZİNİ

Cilt 1, 2010

A
Adolesan, 143
Ailesel Akdeniz Ateşi, 33
Akraba evliliği, 93
Akut bronşiyolit, 58
Anne sütü ile beslenme, 20
Annelerin bilgisi, 13
Antikor, 63
Appendektomi, 79
Aseptik menenjit, 137
Ateş, 13
Atipik olgu, 137

B
Bağırsak tıkanıklığı, 79
Bebek ölüm hızı, 98
Bronkoalveolar lavaj sıvısı, 110

C
Chlamydia trachomatis, 63
C-kit, 26

Ç
Çocuk yoğun bakım, 121
Çocuk, 13,69,105,121
Çocukluk çağı, 51,75,84,126
Çomak parmak, 143

D
Demografik özellikler, 13
Dirençli konvülziyon, 88
Diyabetik ketoasidoz, 121
Gastrointestinal stromal tümör, 126
Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz, 115

H
Hemanjioendotelioma, 37
Henoch-Schönlein Purpurası, 33,69
Hızlar oranı, 98
Hibridizasyon, 63
Hipokalsemi, 131
Histopatolojik değerlendirme, 51
Hücre kültürü, 63

İ
İlaç toksisitesi, 105
İnce bağırsak, 126
İnfant, 88
İnfeksiyonla ilişkili nefrektomiler, 75

K
Kasabach-Merrit sendromu, 37
Kawasaki hastalığı, 137
Ksantogranülomatöz pyelonefrit, 75

L
Legionella spp, 110
Levetirasetam, 88

M
Malignite, 84
Meckel divertikülü, 140
Metabolik acil, 93
Metabolik asidoz, 93
Metil malonik asidemi, 93
MINT, 42
MMA, 93

O
Omfalomezenterik kanal, 140

P
Pediatrik tümör, 26
Plörezi, 84
Postoperatif komplikasyonlar, 79
Prematürite, 7
Primer tüberküloz, 143
Psikomotor gelişim, 20
PZR, 110

R
Renal biyopsi, 51
Retinopati, 7
Risk faktörleri, 1

S
Sağlıkta eşitsizlikler, 98
Salbutamol, 58
Skorlama sistemleri, 42
SNAPPE-II, 42
Sosyoekonomik durum, 98
Steroid, 58

T
Tanı, 63
Tedavi, 58
Transport, 42
Transtrakeal aspirasyon, 110

U
Umblikal kord omfalit, 140
Uzamış sarılık, 37

V
Vaskülit, 69
Vitamin D bağımlı raşitizm, 131
Vitamin D rezistan raşitizm, 131

Y
Yenidoğan sırılığı, 115
Yenidoğan tarama testleri, 93
Yenidoğan, 42,88,140
Yenidoğanlarda işitme taraması, 1

Z
Zehirlenme, 105

3-Metilkrotonilglisinüri, (3-MKG) 88

SUBJECT INDEX

Cilt 1, 2010

A
Acute bronchiolitis, 58
Adolescent, 143
Antibody, 63
Appendectomy, 79
Aseptic meningitis, 137
Atypical case, 137

B
Breast feeding nutrition, 20
Bronchoalveolar lavage fluids, 110

C
Cell culture, 63
Child, 69,121
Childhood, 51,75,84,126
Children, 13,105
Chlamydia trachomatis, 63
C-kit, 26
Clubbing, 143
Consanguineous marriage,93

D
Demographic features, 13
Diabetic ketoascidosis, 121
Diagnosis, 63
Drug toxicity, 105

F
Familial Mediterranean Fever, 33
Fever, 13

G
Gastrointestinal stromal tumor, 126
Glucose-6-phosphate-dehydrogenase, 115

H
Health inequalities, 98
Hemangioendothelioma, 37
Henoch-Schönlein Purpura, 33,69
Histopathological evaluation, 51
Hybridization, 63
Hypocalcemia, 131

I
Infant mortality, 98
Infant, 88
Infection related nephrectom, 75
Intestinal obstruction, 79
Intractable seizures, 88

K
Kasbach-Merrit syndrome, 37
Kawasaki disease, 137
Knowledge of mothers, 13

L
Legionella spp., 110
Levetiracetam, 88

M
Malignancy, 84
Meckel's diverticulum, 140
Metabolic acidosis, 93
Metabolic emergency, 93
Methylmalonic acidemia, 93
MINT, 42
MMA, 93

N
Neonatal jaundice, 115
Neonatal screening tests, 93
Neonate, 140
Newborn hearing screening, 1
Newborn, 42,88

O
Omphalitis, 140
Omphalomesenteric duct, 140

P
PCR, 110
Pediatric intensive care, 121
Pediatric tumor, 26
Pleurisy, 84
Poisoning, 105
Postoperative complications, 79
Prematurity, 7
Primary tuberculosis, 143
Prolonged jaundice, 37
Psychmotor development, 20

R
Rate ratio, 98
Renal biopsy, 51
Retinopathy, 7
Risk factors, 1

S
Salbutamol, 58
Scoring systems, 42
Small bowel, 126
SNAPPE-II, 42
Socioeconomic status, 98
Steroid, 58

T
Transportation, 42
Transtracheal aspiration, 110
Treatment, 58

U
Umblical cord, 140
Vasculitis, 69

V
Vitamin D dependent rickets, 131
Vitamin D resistant rickets, 131

X
Xanthogranulomatous pyelonephritis 75

3-Methylcrotonylglysinuria (3-MCG), 88

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