ISSN 2146-2372
e-ISSN 1309-9566

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

Nisan / April 2012 Cilt / Volume 2 Sayı / Number 1

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

Yardımcı Editörler (Associate editors)
Doç. Dr. İlker DEVRİM - Uz. Dr. İlker GÜNAY - Doç. Dr. Özlem BEKEM SOYLU - Doç. Dr. Aycan ÜNALP

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. Canan VERGİN
Uz. Dr. Gürol YENDUR
Uz. Dr. Hülya TOSUN YILDIRIM

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)

Prof. Dr. Safiye Aktaş
Uz. Dr. Berna Atabay
Uz. Dr. Nuri Bayram
Doç. Dr. Özlem Bekem Soylu
Doç. Dr. Demet Can
Uz. Dr. Şebnem Çalkavur
Doç. Dr. İlker Devrim
Doç. Dr. A. Gülden Diniz Ünlü
Doç. Dr. Ceyhun Dizdarer
Prof. Dr. Hülya Ellidokuz
Doç. Dr. Ferah Genel
Uz. Dr. Murat Hızarcıoğlu
Prof. Dr. Nilgün Kültürsay
Doç. Dr. Ragıp Ortaç
Prof. Dr. Hale Ören
Prof. Dr. Süheyla Sürücüoğlu
Prof. Dr. Vedide Tavlı

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
Uz. Dr. Nuri BAYRAM
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

Klinik Araştırmalar / Clinical Investigations

Üst solunum yolu infeksiyonlu çocuklarda viral etkenlerin multipleks PCR ile araştırılması
Investigation of viral agents by multiplex PCR in children with symptoms of upper respiratory tract infection
T. ECEMİŞ, Ö. YILMAZ, T. ŞANLIDAĞ, S. AKÇALI, H. YÜKSEL **1-5**

Çocukluk çağında anemi sıklığı
Prevalance of anemia among children
S. YAZICI, T. ÇELİK, K. SEYREK **6-9**

Yenidoğan sepsisinde trombosit parametrelerinin tanısal değeri
Diagnostic value of platelet parameters in neonatal sepsis
N. TAŞYURT, Ö. OLUKMAN, Ş. ÇALKAVUR, F. ATLIHAN, F. KAYA KILIÇ, F. GENEL, C. VERGİN **10-17**

Akut gastoenteritli çocuklarda *Escherichia coli* O157 tanısında kromojenik besiyerinin etkinliğinin değerlendirilmesi ve prevalansı
Prevalence and evaluation of a choromogenic medium for isolation of Escherichia coli O157 from children with acute gastroenteritis
K. DEĞERLİ, S. KURUTEPE, H. GAZİ, M. DEMİREL, E. GÜLKAN, S. SÜRÜCÜOĞLU **18-22**

Akciğer komplikasyonlarına yol açan ağız yoluyla zehirlenmeler
Peroral poisoning leading to lung complications
M. TUTANÇ, M. KARCIOĞLU, H. KOCAMAZ, A. GÜNEŞ, A. ÖZEL, M. BOŞNAK, K. HASPOLAT **23-27**

Olgu Sunumları / Case Reports

Rotavirus infeksiyonuna bağlı immün trombositopenik purpura olgusu
A case of rotavirus infection-associated immune thrombocytopenic purpura
Ö. ÖZDEMİR, M. SÜRÜCÜ, A. BUCUK, A.F. ÇETİN **28-31**

Toksik epidermal Nekroliz-Stevens Johnson overlap sendromu: Bir olgu sunumu
Toxic epidermal necrolysis-Stevens Johnson overlap syndrome: A case report
H. KANGAL, P. GÜLEZ, Ü. HEKİMOĞLU, M. HİZARCIOĞLU **32-35**

Diaper bölgede aşırı topikal steriod kullanımına bağlı gelişen bir Cushing Sendromu olgusu
A case of Cushing's Syndrome due to overuse of topical steroid on the diaper area
K. ELİAÇIK, A. KANIK, S. ÇELİK, M. BÜYÜKİNAN, E. ALBUDAK, A.R. BAKİLER **36-39**

Kamptomelik displazi
Camptomelic dysplasia: A case report
S. TANRIVERDİ, S. BULUT, R. AYÇİÇEK, Ö. ALTUN KÖROĞLU, M. YALAZ, F. ÖZKINAY, N. KÜLTÜRSAY **40-43**

Beslenme güçlüğü ile başvuran vitamin B12 eksikliği: Olgu sunumu
Vitamin B12 deficiency with presenting nutritional difficulty: A case report
V. ARICA, İ. ŞİLFELER, S. GUNHER ARICA, M. TUTANÇ, M. DOĞAN, S. GÜCÜK **44-47**

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2012; 2(1):1-5
doi:10.5222/buchd.2012.001

Klinik Araştırma

Üst solunum yolu infeksiyonlu çocuklarda viral etkenlerin multipleks PCR ile araştırılması

Investigation of viral agents by multiplex PCR in children with symptoms of upper respiratory tract infection

Talat ECEMİŞ[1], Özge YILMAZ[2], Tamer ŞANLIDAĞ[1], Sinem AKÇALI[1], Hasan YÜKSEL[2]

[1]Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa
[2]Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, akut üst solunum yolu semptomlu çocuklarda test edilmiş "viral solunum paneli" sonuçlarını değerlendirdik.
Yöntemler: Toplam 160 semptomlu çocuğun nazofaringeal sürüntü örneklerinin multipleks PCR ile test edilmiş sonuçları incelendi.
Bulgular: Hastaların 55 (%34.4)'i pozitifti. Beş hastada (%3.1) çift etken, bir hastada (%0.6) ise üç etken bulundu. En sık olarak insan rinovirüs 14 hastada (%25.4) tespit edildi.
Sonuç: Etken viruslarının sıklığının ortaya konulduğu çalışmada, çok sayıda virusu aynı anda ve kısa sürede tespit edebilen multipleks PCR'ın güvenilir bir test olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Solunum yolu infeksiyonu, çocuk, multipleks PCR, virüs

ABSTRACT

Objective: We evaluate the results of "respiratory viral panel" tested in children with symptoms of acute upper respiratory tract infections.
Methods: Multiplex PCR test results of nasopharyngeal swap samples of 160 symptomatic children were analyzed.
Results: Fifty-five patients (34.4%) had PCR test positivity. Two (n=5 patients; 3.1%), and three (n=1; 0.6%) viral species were detected. Rhinovirus was the most frequently detected species (n= 14; 25.4%).
Conclusion: It was concluded that multiplex PCR is a reliable test which can simultaneously detect numerous viruses in a short time in accordance with the results of this study.

Key words: Respiratory tract infection, children, multiplex PCR, virus

Alındığı tarih: 22.02.2012
Kabul tarihi: 24.02.2012

Yazışma adresi: Yrd. Doç. Dr. Talat Ecemiş, Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Uncubozköy-Manisa
e-mail: talat.ecemis@gmail.com

GİRİŞ

Üst solunum yolu infeksiyonu (ÜSYİ), tüm dünyada çocuklar arasında infeksiyonla ilişkili morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerinden biridir. Bu infeksiyonların büyük bölümü başta respiratuar sinsityal virus, metapneumovirus, influenza virus, parainfluenza virus, rhinovirus gibi viruslar tarafından oluşturulmaktadır ve klinik görünümleri birbirine oldukça benzer olduğundan etiyolojik tanının konulması oldukça güçtür [(1,2)].

Hızlı virolojik tanı testleri klinisyenin tedavi kararını erken dönemde yönlendirmekte, salgınların uyarısını da verebilmektedir. Hücre kültüründe viral izolasyon uzun zaman alabilmekte veya direkt flöresan antikor (DFA) testi gibi antijen tespit yöntemleri

düşük duyarlılıklarıyla tatmin edici sonuçlar vermemektedir. Günümüzde geliştirilen moleküler tekniklerle hem hızlı ve hem de duyarlılık ve özgüllük yönünden yüksek performansta sonuçlar elde edilebilmektedir. Geliştirilen multipleks polimeraz zincir reaksiyonu (m-PCR) testleri ile çeşitli virüslerin amplifikasyonunu aynı anda olabileceğinden, çok sayıda virüsün daha düşük maliyetlerle ve hızlı bir şekilde tespiti gerçekleşebilmektedir [3].

Biz bu çalışmada, akut üst solunum yolu infeksiyonu semptomlarıyla hastanemize başvurmuş çocuklarda test edilmiş m-PCR sonuçlarını araştırdık ve değerlendirdik.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hastanemiz çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniklerine 2010 ve 2011 yıllarında akut üst solunum yolu infeksiyonu belirtileriyle başvurmuş ve tanısal amaçlı "viral solunum paneli" testi gerçekleştirilmiş 160 hastanın sonuçları retrospektif olarak araştırıldı.

Hasta grubu, ateş, rinit, burun tıkanıklığı, baş ağrısı, öksürük, konjunktivit gibi akut üst solunum yolu infeksiyonu semptomlarıyla hastaneye başvuran, yaşları 1 ay ile 8 yaş arasında (ortalama 6.5 ay), 56 (%35)'sı kız, 104 (%65)'ü erkek 160 hastadan oluşmaktaydı. Nazofaringeal sürüntü örnekleri alındı ve test gününe kadar -20°C'da bekletildi (en fazla 2 hafta).

Kullanılan viral solunum paneli, solunum yolunda infeksiyon etkeni olabilen 15 adet virusu (influenza A virus [IAV], influenza B virus [IBV], human respiratory syncytial virus A [RSVA], human respiratory syncytial virus B [RSVB], human adenovirus [AdV], human metapneumovirus [MPV], human coronavirus 229E/NL63 [229E/NL63], human coronavirus OC43 [OC43], human parainfluenzavirus 1 [PIV1], human parainfluenzavirus 2 [PIV2], human parainfluenzavirus 3 [PIV3], human parainfluenzavirus 4 [PIV4], human rhinovirus [HRV], human enterovirus [HEV], human bocavirus [HBoV]) aynı anda, m-PCR yöntemiyle kalitatif olarak tespit eden bir test sistemidir (Seeplex® RV15 ACE, Seegene, Güney Kore). Testin uygulanması üretici firmanın prosedürüne göre gerçekleştirilmektedir. Örneklerden viral nükleik asitin ekstraksiyonu, reverse trankripsiyon ile cDNA'nın sentezi, hedef DNA'nın multiplex PCR ile amplifikasyonu ve PCR ürünlerinin agaroz jel elektroforezi ile görüntülenmesi aşamalarından sonra sonuçlar elde edilmektedir [4]. İnfluenza A virus pozitif çıkan örneklerden ise yine aynı üretici firmanın kitiyle (Seeplex® Influenza A/B typing, Seegene, Güney Kore) ve yukarıdaki sözü edilen aşamalar uygulanarak tiplendirilme yapılmaktadır. Bu tiplendirmede insan H1 ve H3 ve domuz H1 tipleri ayırt edilebilmektedir.

BULGULAR

Test edilen toplam 160 hastanın 55 (%34.4)'i pozitif bulundu. Beş hastada (%3.1) çift etken pozitifliği tespit edildi. Bir hastada (%0.6) ise üç farklı etken (RSVA, RSVB, AdV) mevcuttu. En sık tespit edilen virus, 14 hastada (%25.4) görülen HRV'dü. On bir hastada (%20) tespit edilen IAV ise ikinci sık-

Tablo 1. Solunum yolu infeksiyon etkeni virusların hastalarda dağılımı.

	Virüs	Hasta sayısı (%)
Tek etken viruslar	IAV	11 (20)
	IBV	3 (5.4)
	RSVA	4 (7.2)
	RSVB	3 (5.4)
	AdV	1(1.9)
	MPV	5 (9)
	229E/NL63	1(1.9)
	PIV1	2 (3.6)
	PIV3	4 (7.2)
	HRV	11 (20)
	HBoV	2 (3.6)
Çift etken viruslar	PIV 3 + HBoV	1(1.9)
	HRV + HBoV	1(1.9)
	HRV + PIV 3	1 (1.9)
	HRV + RSVA	1 (1.9)
	RSVA + RSVB	3 (5.4)
Üçlü etken viruslar	RSVA + RSVB + AdV	1 (1.9)
TOPLAM		55 (100)

lıkta etken olarak bulundu. Çift etken olarak RSVA ve RSVB birlikteliği 3 hastada en sık olarak bulundu (Tablo 1). On bir hastada pozitif bulunan IAV'ün tiplendirilmesinde, 9'u H3N2, 2'si ise insan H1N1 olarak sonuçlandırıldı

TARTIŞMA

ÜSYİ viruslarının hızlı tanısının, gelişen antiviral tedavilerle birlikte önemi artmıştır. Hızlı viral tanı testleri, klinisyenin doğru tedavi kararı almasına olanak sağlayarak gereksiz antibiyotik kullanımını azaltmakta, infeksiyonun yayılmasını sınırlamakta ve hastanede yatış süresini kısaltabilmektedir. Virüsü tespit etmede konvansiyonel olarak altın standart olarak kabul edilen hücre kültürü ve direkt flöresan antikor (DFA) testleri kullanılmaktadır. Hücre kültürünün en büyük dezavantajı, sonucun elde edilmesinin 7 güne kadar uzayabilmesidir. DFA hızlı ve ucuz bir test olmasına rağmen, duyarlılığının düşüklüğü (%87) önemli bir sorun oluşturmaktadır [4]. Örnek kalitesi ve değerlendirmenin uzmanlık gerektirmesi, sonucu etkileyen en önemli faktörlerdir [5]. Ayrıca bu iki testte, yeni tanımlanan viruslar için gerekli olan monoklonal antikorların gerekliliği de kullanımlarını sınırlamaktadır [6].

Virüslerin tespitinde PCR ile yüksek duyarlılıkta sonuçlar hızlıca elde edilebilmektedir. Son yıllarda geliştirilen m-PCR'ın duyarlılığı birçok çalışmada %98, özgüllüğü %96 civarında bildirilmiştir [4,7]. Yüksek duyarlılığın yanında çok sayıda virusu 6 saat içerisinde aynı anda tespit edebilmesi bu test için büyük bir avantaj oluşturmaktadır. Yüksek m-PCR duyarlılığının nedeni, düşük titrelerdeki viral genomları tespit etmesidir. Ayrıca HBoV, MPV, HRV, coronavirus gibi hücre kültürü veya DFA ile tespit edilemeyen virusları da tespit edebilmektedir. Üst solunum yolu infeksiyonlarında etken virusların m-PCR ile tespit edilmesi, infeksiyonun alt solunum yolu enfeksiyonlarından ayırımında önemli olmaktadır.

Gerek PCR için, gerekse hücre kültür ve DFA için örnek alınma yönteminin testin duyarlılığını etkilediği bildirilmiştir [8]. Bu çalışmadaki örnekler nazofaringeal sürüntüyle alınmıştır. Orofaringeal sürüntülerin nispeten daha kolay ve basit olduğu belirtilse de, bir çok çalışmada nazofaringeal sürüntüler de duyarlılığın daha iyi olduğu gösterilmiştir [8]. Sürüntü alınırken nazofarinksin epitelinin hafifçe travmatize edilmesi, virus izolasyonunu artırmaya katkısı olabilir.

Toplam 160 ÜSYİ semptomlu hastanın 55 (%34.4)'inde virus etken olarak tespit edildi. Bu oran, benzer çalışmayı yapmış olan Bonfim ve Tsuchiya'nın sonuçlarına yakın olup, sırasıyla %37.6 ve %30 bulmuşladır [9,10]. Birçok çalışmada da bu oran yaklaşık olarak %30 civarındadır [11]. Çalışmamızda %25.4 oranla (14 hasta) en sık tespit edilen virus HRV'dü. HRV'ün 3'ü çift etkenden birini oluşturmaktaydı. Brittain-Long ve ark.'nın 954 örnekte yaptığı m-PCR çalışmasında IAV %25 oranında ilk sırada, HRV %20 ile 2. sırada tespit edilmiş, üçüncü sıklıkta ise bizimkine benzer şekilde %10 oranında MPV bulunmuştur [1]. Bir başka çalışmada ise ÜSYE olan çocuklarda etken viruslar olarak sırasıyla HRV (37.7), HRSV (20.7), IAB (17.3) ilk sıralarda yer almaktadır. Hindistan'da m-PCR ile ÜSYE olan çocuklarda, en sık viral etken RSV %47.1 ile ilk sırada tespit edilmiştir [12]. İstanbul'da yapılan bir çalışmada, Ünüvar ve ark. 234 ÜSYİ çocukların %29.8'inde virüs tespit etmiş ve sıklık sırasını IAV (%36.6), AdV (%28.3), HRV (13.3) belirlemişlerdir. IAV'lerin tamamı ise H3N2 bulunmuştur [13].

HRV ve IAV (çoğunluğu H3N2 olmak üzere) genel olarak ÜSYİ etiyolojisinde ilk sıralarda yer almaktadır [14]. HRV'ün bulaşma yolları infeksiyonun kolay yayılmasında önemlidir. HRV infeksiyonunun bulaşmasında en önemli etkenin damlacıklar mı yoksa indirekt kontamine sekresyonlarla mı olduğu konusunda farklı görüşler mevcuttur, ancak nüfusu artan dünyada 100'den fazla serotipi olan HRV'nin ÜSYİ etiyolojisinde ön sıralarda gideceği kaçınılmaz görünmektedir [14]. İkinci sıklıkta tespit ettiğimiz IAV'ün tiplendirilmesinde ise 9'u H3N2, 2'si ise insan H1N1 sonucu elde edildi. Dünyada ve ülkemizde ÜSYİ'da en sık etken olarak IAV olduğu çok

sayıda çalışmada gösterilmiştir [15-18]. Birçok araştırmada IAV'ın en sık rastlanan tipi -çalışmamızda olduğu gibi- H3N2'dir [18]. IAV H3N2'nin daha ciddi infeksiyon yapma potansiyeline sahip olduğu belirtilmektedir, bunun farklı viral ortamlardan geçişindeki uğradığı mutasyonların virülans faktörlerinin antijenik yapısını değiştirmesinden kaynaklanabileceği ileri sürülmektedir [18]. Aralık 2011'de varyant bir IAV H3N2 [A(H3N2)v] Amerika Birleşik Devletleri'nde bildirilmiştir. Orta şiddette kendini sınırlayan bir ÜSYİ yaptığı izlenmiş, henüz mevsimsel tipten farkları bilinmemektedir [19].

Hücre kültürü rutin olarak tespit edilmesi çok güç olan MPV, çalışmamızda 55 etkenin 5 (%9)'inde tespit edilebilmiştir. Chung ve ark. MPV oranın ÜSYE'da %12.1 oranında bildirmiştir [20]. Diğer tespit edilen virusların dünyadaki dağılımı değişiklik göstermekle birlikte, çalışmamızdaki gibi daha gerilerde yer almaktadır [11].

Başta HRV ve RSV'ler olmak üzere etkenlerin yaklaşık %10'u çift etken olarak hastalarda tespit edildi ve bir hastada ise üç etken mevcuttu. Coiras ve ark.'da aynı yöntemle test ettikleri hastalarda aynı oranı (%9.5) tespit etmiştir [3]. Çift etken viral ÜSYİ yaklaşık %5-20 hastada olduğu bildirilmektedir [21]. Olasılıkla bu tespitlerin bir kısmı -viral çeşitlilikteki eksiklikten dolayı- diğer konvansiyonel yöntemlerle tespit edilemeyecekti ve bu da aynı anda çok sayıda virüsün tespit edebilen m-PCR'ın önemi bir üstünlüğünü ortaya koymaktadır. Klinik olarak ÜSYİ'larını birbirinden ayırmak mümkün olmadığından, hastalığın şiddetini daha da artırabilen çeşitli patojenlerin çoklu etken olarak tespiti klinik değerlendirmede oldukça önemli olacaktır.

Sonuç olarak, bu çalışmada ÜSYİ semptomlarıyla başvuran çocukların yaklaşık 1/3'inin viral patojenlerle enfekte olduğu ve çocuklarda en sık viral etkenin HRV olduğu tespit edildi. Çok sayıda virusu aynı anda ve kısa sürede tespit edebilen, m-PCR'ın ÜSYİ tanı ve tedavisinde önemli ve güvenilir bir test olduğu görüşüne varıldı.

KAYNAKLAR

1. Brittain-Long R, Nord S, Olofsson S, Westin J, Anderson LM, Lindh M. Multiplex real-time PCR for detection of respiratory tract infections. J Clin Virol 2008;41(1):53-6. http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2007.10.029 PMid:18093871
2. Bonfim CM, Nogueira ML, Simas PV, Gardinassi LG, Durigon EL, Rahal P, et al. Frequent respiratory pathogens of respiratory tract infections in children attending daycare centers. J Pediatr 2011;87(5):439-44. http://dx.doi.org/10.2223/JPED.2126 PMid:22125800
3. Coiras MT, Aguilar JC, García ML, Casas I, Pérez-Breña P. Simultaneous Detection of Fourteen Respiratory Viruses in Clinical Specimens by Two Multiplex Reverse Transcription Nested-PCR Assays. J Med Virol 2004;72(3):484-95. http://dx.doi.org/10.1002/jmv.20008 PMid:14748074
4. Roh KH, Kim J, Nam MH, Yoon S, Lee CK, Lee K, et al. Comparison of the Seeplex Reverse Transcription PCR Assay with the R-mix Viral Culture and Immunofluorescence Techniques for Detection of Eight Respiratory Viruses. Ann Clin Lab Sci 2008;38(1):41-6. PMid:18316781
5. Syrmis MW, Whiley DM, Thomas M, Mackay IM, Williamson J, Siebert DJ, et al. A Sensitive, Specific, and Cost-Effective Multiplex Reverse Transcriptase-PCR Assay for the Detection of Seven Common Respiratory Viruses in Respiratory Samples. J Mol Diagn 2004;6(2):125-31. http://dx.doi.org/10.1016/S1525-1578(10)60500-4
6. Mahony J, Chong S, Merante F, Yaghoubian S, Sinha T, Lisle C, et al. Development of a Respiratory Virus Panel Test for Detection of Twenty Human Respiratory Viruses by Use of Multiplex PCR and a Fluid Microbead-Based Assay. J Clin Microbiol 2007;45(9):2965-70. http://dx.doi.org/10.1128/JCM.02436-06 PMid:17596360 PMCid:2045291
7. Bellau-Pujol S, Vabret A, Legrand L, Dina J, Gouarin S, Petitjean-Lecherbonnier J, et al. Development of three multiplex RT-PCR assays for the detection of 12 respiratory RNA viruses. J Virol Methods 2005;126(1-2):53-63. http://dx.doi.org/10.1016/j.jviromet.2005.01.020 PMid:15847919
8. Hammitt LL, Kazungu S, Welch S, Bett A, Onyango CO, Gunson RN, et al. Added Value of an Oropharyngeal Swab in Detection of Viruses in Children Hospitalized with Lower Respiratory Tract Infection. J Clin Microbiol 2011;49(6):2318-20. http://dx.doi.org/10.1128/JCM.02605-10 PMid:21490188 PMCid:3122752
9. Tsuchiya LR, Costa LM, Raboni SM, Nogueira MB, Pereira LA, Rotta I, et al. Viral respiratory infection in Curitiba, Southern Brazil. J Infect 2005;51:401-7. http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2004.12.002 PMid:16321652
10. Olofsson S, Brittain-Long R, Andersson LM, Westin J, Lindh M.PCR for detection of respiratory viruses: seasonal variations of virus infections. Expert Rev Anti Infect Ther 2011;9(8):615-26. http://dx.doi.org/10.1586/eri.11.75 PMid:21819328

11. Bharaj P, Sullender WM, Kabra SK, Mani K, Cherian J, Tyagi V, et al. Respiratory viral infections detected by multiplex PCR among pediatric patients with lower respiratory tract infections seen at an urban hospital in Delhi from 2005 to 2007. Virol J 2009;6:1-11.
http://dx.doi.org/10.1186/1743-422X-6-89
PMid:19558656 PMCid:2709894
12. Ünüvar E, Yıldız İ, Kılıç A, Aslan SS, Çakal B, Toprak S, et al. Viral Etiology and Symptoms of Acute Upper Respiratory Tract Infections in Children. Turk J Med Sci 2009;39 (1):29-35.
13. Monto AS. Epidemiology of Viral RespiratoryInfections. Am J Med 2002;(112 Suppl 6A):4S-12S.
http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9343(01)01058-0
14. Broor S, Parveen S, Bharaj P, Prasad VS, Srinivasulu KN, Sumanth KM, et al. A Prospective Three-Year Cohort Study of the Epidemiology and Virology of Acute. Respiratory Infections of Children in Rural India. PLoS One 2007;2(6):e491.
http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0000491
PMid:17551572 PMCid:1876256
15. Peng J, Kong W, Guo D, Liu M, Wang Y, Zhu H, Pang B, Miao X, Yu B, Luo T, Hu Q, Zhou D. The epidemiology and etiology of influenza-like illness in Chinese children from 2008 to 2010. J Med Virol 2012;84(4):672-8.
http://dx.doi.org/10.1002/jmv.22247
PMid:22337308
16. Ünüvar E, Öz ŞS, Yıldız İ, Çıplak M, Badur S, Kılıç A, et al. Çocuklarda Üst Solunum Yolu İnfeksiyonlarında 2006-2008 Dönemi Viral Etiyoloji Araştırması. Çocuk Derg 2008;8(3):179-82.
17. Akarsu DÇ, Altoparlak Ü. Erzurum Yöresinde Üst Solunum Yolu Enfeksiyonlu Hastalarda Bazı Viral Etkenlerinin Araştırılması. Kafkas Univ Vet Fak Derg 2009;15(6):951-5.
18. Carrat F, Vergu E, Ferguson NM, Lemaitre M, Cauchemez S, Leach S, et al. Time lines of infection and disease in human influenza: a review of volunteer. challenge studies. Am J Epidemiol 2008;167(7):775-85.
http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwm375
PMid:18230677
19. http://www.cdc.gov/flu/swineflu/prevention-strategies.html
20. Chung JY, Han TH, Kim BE, Kim CK, Kim SW, Hwang ES. Human metapneumovirus infection in hospitalized children with acute respiratory disease in Korea. J Korean Med Sci 2006;21:838-842.
http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2006.21.5.838
PMid:17043416 PMCid:2721993
21. Brittain-Long R, Westin J, Olofsson S, Lindh M, Andersson LM. Prospective evaluation of a novel multiplex real-time PCR assay for detection of fifteen respiratory pathogens-Duration of symptoms significantly affects detection rate. J Clin Virol 2010;47(3):263-7.
http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2009.12.010
PMid:20080440

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2012; 2(1):6-9
doi:10.5222/buchd.2012.006

Klinik Araştırma

Çocukluk çağında anemi sıklığı

Prevalance of anemia among children

Selçuk YAZICI[1], Tanju ÇELİK[2], Kamil SEYREK[3]

[1]Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Balıkesir
[2]Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay
[3]Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Balıkesir

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada Balıkesir ilinde üniversite hastanesine başvuran olgularda anemi sıklığını değerlendirmeyi amaçladık.
Yöntemler: Hastanemiz çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniğine başvuran, kronik hastalığı olmayan, 563 olgu hastane kayıtlarından retrospektif olarak anemi sıklığı açısından değerlendirildi.
Bulgular: Hastanemize başvuran 563 olgunun 265 (%47,1)'i kız, 298 (%52,9)'i erkekti. Yaş ortalamaları 5,9±4,2 (min 5 yıl, max 18) idi. Hemoglobin değerleri ortalama 12,5±1,2 mg/dl (min 8,3 max 18 mg/dl) idi. Ortalama eritrosit volümü (MCV) 78,9±5,7 fL (min; 56,9 max; 101,9) fL olarak tespit edildi. Kırmızı küre dağılım genişliği (RDW) ortalama %13,9±1,6 (min; %7,3 max; %31,3) olarak tespit edildi. Çalışmaya alınan 563 olgunun 117'sinde (%20,8) anemi bulguları saptandı, hastaların 35 (%6,2)'inde demir eksikliği anemisi tespit edildi.
Sonuç: Anemi her yaşta görülmekle birlikte, en sık 2 yaş altı çocuklarda demir eksikliği nedeniyle gözlenmektedir. Aneminin büyüme, gelişme ve kognitif fonksiyonları etkilemesinden dolayı proflaksi ve tedavi için demir takviyesi yapılmadır.

Anahtar kelimeler: Anemi, çocuk, demir eksikliği

ABSTRACT

Objective: In this study, we aimed to determine the prevalance of anemia among patients at university hospital in Balıkesir City.
Methods: 563 cases, without any chronic illness, who had been examined at outpatient pediatrics clinic of our hospital were retrospectically evaluated for the prevalence of anemia prevelance by perusing hospital records.
Results: 265 (47.1%) of 563 cases who were consulted to our hospital were female and 298 (52.9%) were male. The mean age of the patients was 5.9±4.2 (5 mos-18 yrs) years. The mean hemoglobin value was 12.5±1.2 mg/dl (8.3-18 mg/dl). Mean corpuscular volume (MCV) was detected as 78.9±5.7 fL (56.9-101.9 fL). Mean red cell distrubition width (RDW) was 13.9±1.6 % (7.3-31.3%). Signs of anemia were present in 117 (20.8%), and iron deficiency anemia in 35 (6.2%) cases.
Conclusion: Although anemia is common at all ages, it is mostly seen in children under two years old, due to iron deficiency. Anemia affects growth, development and cognitive functions. Thus iron supplementation is essential for prophylaxis and treatment.

Key words: Anemia, child, iron deficiency

Alındığı tarih: 23.02.2012
Kabul tarihi: 19.03.2012

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Selçuk Yazıcı, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çağış Kampüsü 10100 Balıkesir
e-mail: mail_selcuk@yahoo.com.tr

GİRİŞ

Anemi; hemoglobin, hematokrit ya da eritrosit değerinin yaşa göre normal ortalama değerlerinin 2 standart sapmanın altında olması olarak tanımlanmaktadır [1-3]. Aneminin varlığı yaşa ve cinsiyete göre normal değerlerle karşılaştırılarak belirlenmektedir [4]. Çocukluk çağında anemi eritrosit ve hemoglobinin

yapım yetersizliğine, eritrositlerin aşırı yıkımına, akut ve kronik kan kaybına bağlı olarak ortaya çıkabilir.

Anemiler ortalama eritrosit volümü (MCV) değerlerine göre mikrositik, normositik ya da makrositik olarak 3 gruba ayrılır [5]. Mikrositer anemiler içinde en sık demir eksikliği anemisi görülmektedir. Doğumdan sonraki ilk 4 ay içinde demir depoları yeterli olup, daha sonraki dönemde takviye yapılmazsa eksiklik oluşmaya başlar. Anemiden korunmak için çocuklarda günlük 0,9 mg demir emilimi gereklidir. Beslenme bozukluğuna bağlı ya da alım eksikliğine bağlı demir eksikliği anemisi en sık 6 ay - 24 ay arasında gelişmektedir [1,4,6].

Demir eksikliği anemisi bebeklik ve çocukluk döneminin en sık görülen kan hastalığıdır [1]. Ülkemizde yapılan değişik çalışmalarda demir eksikliği anemisinin sıklığı %30 ile %78 arasında değişen oranlarında bildirilmiştir [1].

Demir eksikliği erken evrede henüz anemi oluşmadan semptom verebilir. Demir eksikliği iştahsızlık, halsizlik, huzursuzluk, dikkat eksikliği, hiperaktivite, irritabilite, büyüme gelişme geriliği, uyku bozukluğu, kognitif fonksiyonlarda bozukluk, takipne, taşikardi, angüler stomatit, dil papillalarında atrofi ve katılma nöbeti gibi semptomlarla karşımıza çıkabilir [7,8].

Tam kan sayımı tek başına demir eksikliği anemisi tanısını koymada yeterli değildir. Tanının periferik yayma, retikülosit sayısı, serbest eritrosit protoporfirin düzeyi yüksekliği ve biyokimyasal tetkikler ile desteklenmesi gerekmektedir. Bu biyokimyasal tetkikler ve serum demir, demir bağlama kapasitesi ve transferrin saturasyonu takibi ile kesin tanıya gidilmelidir.

Bu çalışmada hastanemiz çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniğine başvuran, kronik hastalığı olmayan çocuk hastaların hemogram sonuçlarının değerlendirilmesi ve anemi sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hastanemiz polikliniğine 1 Ocak 2011- 31 Aralık 2011 tarihleri arasında başvuran 563 olgu anemi sıklığını belirlemek amacıyla çalışmaya alındı. Olgular yaş gruplarına göre gruplara ayrıldı. Böylece olgularımız 0-2 yaş (n=153), 2-4 yaş (n=107), 5-7 yaş (n=110), 8-11yaş (n=118) ve 12-18 yaş (n=75) grubu olmak üzere 5 gruba ayrıldı. Çalışma grubundaki hastalar akut yakınmalar nedeniyle polikliniğe başvuran, ayaktan teşhis ve tedavisi düzenlenen hastalardı. Hastalardan bilinen herhangi bir kronik hastalığı olanlar, sürekli ilaç tedavisi alanlar, tetkikleri sonucunda kronik hastalık tespit edilenler, son bir yıl içinde hastaneye yatış gerektirecek hastalığı olanlar veya kan ürünü almış olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Hemogram sonuçları hastane kayıtlarından alınarak yorumlandı. Hemogram ölçümleri 2 ml venöz kan örneği alınarak Beckman Coulter Genes System 2 hemogram cihazı kullanılarak yapılmıştı. Yaş gruplarına göre olması gereken hemoglobin değerleri 2 standart deviasyon (-2 SD) ve altı olan olgular anemik kabul edildi. Anemisi olan hastalarda beraberinde MCV değeri düşüklüğü ve RDW değeri yüksekliği olanlar demir eksikliği anemisi olarak kabul edildi.

Sonuçların yorumlanması SPSS (versiyon 15.0) paket programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Hastanemiz çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniğine başvuran 563 olgunun yaş ortalaması 5,9±4,2 (min; 5 ay max; 18 yaş) idi. Olguların 265 (%47,1)'i kız iken 298 (%52,9)'i erkek idi. Hemoglobin değerleri ortalama 12,5±1,2 mg/dl (min; 8,3 max; 18 mg/dL) idi. Mean corpuscular volume (MCV) ortalama 78,9±5,7 fL (min; 56,9 max; 101,9 fL) olarak tespit edildi. Kırmızı küre dağılım genişliği (RDW) ortalama % 13,9±1,6 (min; %7,3 max; %31,3) olarak tespit edildi.

Yaş gruplarına göre olması gereken hemoglobin değerleri iki standart deviasyon (-2SD) ve altı olan olgular anemik kabul edildiğinde 117 olguda (%20,8 oranında) anemi tespit edildi. Olgularımızı 0-2 yaş, 2-4 yaş, 5-7 yaş, 8-11 yaş ve 12-18 yaş grubu olmak

Tablo 1. Olguların hemogram değerlerinin yaş grupları ve cinsiyetlerine göre karşılaştırılması.

Bulgular	Grup 1 N=153 (%)	Grup 2 N=107 (%)	Grup 3 N=110 (%)	Grup 4 N=118 (%)	Grup 5 N=75 (%)	P değeri
Anemi var	36 (23,5)	9 (8,4)	15 (13,6)	32 (27,1)	25 (33,3)	0.001
Anemi yok	117 (76,5)	98 (91,6)	95 (86,4)	86 (72,9)	50 (66,7)	
Anemi var (Kız)	12 (30)	5 (12,5)	6 (15)	8 (20)	9 (22,5)	0.001
Anemi var (Erkek)	24 (31,2)	4 (5,2)	9 (11,7)	24 (31,2)	16 (20,8)	

Tablo 2. Olguların hemogram değerlerinin yaş grupları ve cinsiyetlerine göre karşılaştırılması.

Bulgular	Grup 1 N=153 (%)	Grup 2 N=107 (%)	Grup 3 N=110 (%)	Grup 4 N=118 (%)	Grup 5 N=75 (%)	P değeri
Hematokrit düşüklüğü var (Kız)	30 (40,5)	21 (28,4)	13 (17,6)	8 (10,8)	2 (2,7)	0.001
Hematokrit düşüklüğü var (Erkek)	46 (48,4)	18 (18,9)	16 (16,8)	9 (9,5)	6 (6,3)	
Mikrositer anemi var (Kız)	16 (36,4)	14 (31,8)	9 (20,5)	4 (9,1)	1 (2,3)	0.005
Mikrositer anemi var (Erkek)	25 (42,4)	13 (22)	7 (11,9)	6 (10,2)	8 (13,6)	
RDW yüksekliği var (Kız)	42 (22,6)	31 (16,7)	33 (17,7)	50 (26,9)	30 (16,1)	0.002
RDW yüksekliği var (Erkek)	42 (22,5)	31 (16,6)	44 (23,5)	49 (26,2)	21 (11,2)	

üzere 5 grupta sınıflandırıp hemogram değerlerini karşılaştırdığımızda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p<0.001) (Tablo 1).

Tüm hastalarda cinsiyete göre anemi sıklığı karşılaştırıldığında erkeklerin 77 (%34,2)'sinde kızların ise 40 (%15,09)'ında anemi tespit edilmiş olup, erkeklerde anlamlı olarak aneminin daha sık görüldüğü saptandı (p<0.001). Gruplar arasında hemoglobin, hemotokrit, MCV ve RDW değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu (p<0.005) (Tablo 2).

Hemoglobin değeri -2SD'nin altında olan ve olmayan hastalarda trombosit sayısı ve beyaz küre sayısı açısından farklılık olup olmadığı karşılaştırıldığında, beyaz küre sayısı anemik olanlarda anlamlı olarak daha düşük bulundu (p=0.04). Diğerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05).

TARTIŞMA

Anemi hemoglobin değerinin yaş grubuna göre olması gerekenden -2 standart deviasyon altında olması olarak tanımlanmaktadır.

Aneminin tüm dünyada yaygın olduğu, infantil dönemde etkilerinin ağır olması nedeniyle tarama programlarıyla aneminin takip edilmesi gerektiği ve tedavisinin desteklenmesi gerektiği belirtilmektedir [(9)].

Çin'de yapılan bir kesitsel çalışmada standart anket formu ve parmaktan delme yöntemiyle alınan kan örnekleri çalışılmıştır. Çalışmaya 4. ve 5. sınıf öğrencisi 76.400 çocuk dahil edilmiştir [(10)]. Bu çalışmada 12 yaş ve üzerinde çocuklarda 12 mg/dl'nin altında hemoglobin değeri anemi olarak kabul edilmişti. Aynı çalışmada 11 yaş ve altında hastalarda ise sınır değer 11,5 mg/dl ve altı olarak alınmıştır. Bu çalışmada anemi sıklığı %24,9 olarak bulunmuştur. Eğitim düzeyi düşük çocukların daha anemik olduğu sonucuna varılmıştır Bizim çalışmamızda da hemoglobin değerini -2SD altı anemi olarak kabul edilmiş ve anemi sıklığı %20,8 olarak tespit edilmiştir.

Kolombiya'da 2007 yılında yapılan bir kesitsel çalışmaya 310 çocuk alınmıştır [(11)]. Hastalar demir eksikliği açısından incelenmiş olup, anemik her 3

çocuktan birinde demir eksikliği anemisi olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada 5 yaş altı çocuklarda demir eksikliği anemisinin önleyici diyete uyulmasına rağmen gelişebileceği belirtilmiştir.

Diğer bir çalışmada 500 olgunun talasemi taşıyıcılığından demir eksikliği anemisini ayırmak için RDW sonuçları değerlendirilmiştir [12]. Hastalardan MCV değerleri 80 fL altı olan olgular, hemoglobin değeri erkeklerde 13 mg/dl ve altında, kadınlarda 12 mg/dl ve altında olanlar değerlendirmeye alınmıştır. Hastaların demir profiline ve hemoglobin kromotografisine bakılmıştır. Beş yüz hastanın 133'ünde anemi, anemiklerin de 105'inde mikrositer anemi olduğu tespit edilmiştir. RDW değerinin yüksekliği mikrositik anemi açısından %67,9 sensitif, %40 oranında spesifik bulunmuştur

Orta ve ağır anemi mevcudiyetinin bebeklerde intrauterin gelişme geriliği ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir [13].

Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalar ile paralel olarak özellikle 2 yaş altı çocuklarda aneminin daha sık olduğu görülmüştür. Erkek çocuklarda anemi kızlara göre daha sık bulunmuştur. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalara göre (1) ilimizde anemi sıklığı nispeten daha az olmasının hastalarımızın üniversite hastanesine başvurabilme olanağına sahip ortalamanın üstünde sosyoekonomik seviyeye mensup olmaları ile ilgili olabileceği düşünüldü. Kırsal ve merkeze uzak bölgelerde anemi sıklığın daha yüksek olabileceği beklenir.

Sonuç olarak, bu çalışma ile ülkemizde anemi sıklığını vurgulayarak özellikle 2 yaş altı çocuklarda aneminin büyüme, gelişme, kognitif fonksiyonları önemli ölçüde etkilemesinden dolayı aneminin erken tanı ve tedavisinin çok önemli olduğuna bir kez daha dikkat çekmek istedik. Anemiler içinde en yaygın olan demir eksikliği anemisinin önlenmesi için demir profilaksisinin özellikle 2 yaşından önce verilmesi gerektiği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Türk Hematoloji Derneği. Çocuklarda Demir Eksikliği Anemisi Tanı ve Tedavi Klavuzu II. Bölüm 2011.
2. Dallmon Pr, Yip R. Oski Iron Defiency and Related Nutrional Anemias. In; Notan DG, oski FA (eds) Hematology of Infancy an Childhood (5th ed) Philadelphia: WB Sounders 1998: 430-76
3. Soycan YL. Çocukta anemiye yaklaşım: sınıflama ve ayırıcı tanısı. Anemiler Sempozyumu 19-20 Nisan 2001, İstanbul, s. 127-135.
4. Eren ÇE. Çocuklarda yaş gruplarına ve cinslerine göre anemi ve demir eksikliği anemisi sıklığının incelenmesi. Uzmanlık tezi 2008.
5. Kalinyak KA. Anemias and Other Disorders of Red Blood Cells. In; Osborn CM, De Witt TG, First CR, Zenel TA, eds. Pediatrics Elsevier Musby, Philedelphia 2005; 686-691.
6. Tershakovec AM, Stallings VA. Cocukta Beslenme ve Beslenme Bozuklukları Nelson of Pediotries 3. Baskı Turkce. İstanbul Nobel tıp Kitabevleri 2001; 56-92.
7. T. C. Sağlık Bakanlığı. Anne Çocuk Sağlığı Genel Müdürlüğü. 12-23 aylık çocuklarda demir kullanımı araştırması raporu, 2008, Ankara.
8. British Columbia Medical Association. Guidelines and Protocols Advisory Committee. Iron deficiency-Investigation and management, 2010. http://www.bcguidelines.ca/pdf/iron deficiency.
9. Pasricha SR. Should we screen for iron deficiency anaemia? A review of the evidence and recent recommendations. Pathology. 2011. [Epub ahead of print]
10. Luo R, Zhang L, Liu C, Zhao Q, Shi Y, Miller G, et al. Anemia among students of rural China's elementary schools: prevalence and correlates in Ningxia and Qinghai's poor counties. J Health Popul Nutr 2011;29(5):471-485. PMid:22106753 PMCid:3225109
11. López DF, Benjumea MV. Integrated management of childhood illness (IMCI) for iron deficiency in children. Rev Salud Publica (Bogota) 2011;13(1):102-114.
12. Buch AC, Karve PP, Panicker NK, Singru SA, Gupta SC. Role of red cell distribution width in classifying microcytic hypochromic anaemia. J Indian Med Assoc 2011;109(5):297-299. PMid:22187759
13. Kozuki N, Lee AC, Katz J. On behalf of the Child Health Epidemiology Reference Group. Moderate to Severe, but Not Mild, Maternal Anemia Is Associated with Increased Risk of Small-for-Gestational-Age Outcomes. J Nutr 2012;142(2):358-362. http://dx.doi.org/10.3945/jn.111.149237 PMid:22190028

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2012; 2(1):10-17
doi:10.5222/buchd.2012.010

Klinik Araştırma

Yenidoğan sepsisinde trombosit parametrelerinin tanısal değeri

Diagnostic value of platelet parameters in neonatal sepsis

Nuriye TAŞYURT[1], Özgür OLUKMAN[2], Şebnem ÇALKAVUR[2], Füsun ATLIHAN[2], Fatma KAYA KILIÇ[2], Ferah GENEL[2], Canan VERGİN[3]

[1]Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir
[2]Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi, İzmir
[3]Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji-Onkoloji Servisi, İzmir

ÖZET

Amaç: Yenidoğan döneminin en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden birisi olan ve nonspesifik klinik bulgularla seyreden sepsisin enfeksiyöz olmayan nedenlerden ayırımı güçtür. Günümüzde halen erken tanıda kullanılabilecek hızlı, özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek, prognoz yönünden ön gösterge olabilecek testlere gereksinim duyulmaktadır. Son yıllarda trombositlerin konak savunma basamaklarında rol oynadığını gösteren ve bazı trombosit parametrelerinin sepsisin erken tanısında yararlı olabileceğini savunan çalışmalar yayımlanmıştır. Bu doğrultuda biz de çalışmamızda ortalama trombosit hacmi, trombosit dağılım genişliği ve trombokritin sepsis tanısında kullanılabilirliğini ve etkinliğini araştırmayı amaçladık.
Yöntemler: Çalışmaya Mayıs-Ekim 2009 tarihleri arasında hastanemiz yenidoğan servisinde yatan neonatal sepsis tanılı 30 yenidoğan ve indirekt hiperbilirubinemi dışında hastalığı olmayan 30 yenidoğan alındı. Sepsis tanısında Töllner skorlama sistemi ve kültür üremeleri esas alındı. Tüm hastaların tam kan örneklerinde trombosit parametreleri değerlendirildi. İstatistiksel analizde SPSS Windows 17.0 programı kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirildi.
Bulgular: Kontrol grubuyla kıyaslandığında sepsis grubunun ortalama gestasyonel yaşı, ortalama doğum ağırlığı ve ortalama trombosit sayısı anlamlı ölçüde düşüktü. Öte yandan ortalama trombosit hacmi ve trombokrit değerleri sepsis grubunda anlamlı oranda yüksekti. Gruplar arasında trombosit dağılım genişliği değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Hem ortalama trombosit hacmi hem de trombokritin sepsis tanısı koymada duyarlılıkları %100, özgüllükleri ise %42.3 bulundu. Bu değerler trombosit dağılım genişliği için sırasıyla % 52.5 ve %45 belirlendi.
Sonuç: Yenidoğan sepsisi tanısında rutin hematolojik, serolojik ve mikrobiyolojik tetkiklerin yanı sıra ortalama trombosit hacmi ve trombokrit değerlerinin de yararlı ve etkin parametreler olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Trombosit parametreleri, sepsis, yenidoğan

ABSTRACT

Objective: As an important cause of mortality, and morbidity, it is hard differentiate neonatal sepsis from noninfectious diseases because of its nonspecific symptoms. At present, high quality diagnostic tools are still required. As well as giving accurate pre-opinion about prognosis, these tools are expected to be highly specific, sensitive and fast.Recently articles have been published about the role of platelets in host defence mechanisms, suggesting platelet parameters may be useful in early diagnosis of neonatal sepsis. In line with these findings, we designed this study to investigate efficacy and usability of platelet parameters such as mean platelet volume, platelet distribution width and thrombocrit in diagnosing neonatal sepsis.
Methods: Study cases were chosen from infants hospitalized between May-October 2009 at our neonatology department. Thirty infants with neonatal sepsis and 30 infants who didn't have any illnesses other than indirect hyperbilirubinemia were enrolled. Tollner scoring system and positive blood cultures were accepted as diagnostic criteria for sepsis. Blood samples were evaluated for platelet parameters. Statistical analysis was performed by using SPSS program for Windows. P levels of <0.05 were considered significant with a confidence interval of 95%.
Results: When compared to the control group mean gestational age, birthweight and platelet count of the sepsis group were significantly lower. However, mean platelet volume and thrombocrit values were higher than those of the control group. There was no difference between groups in terms of mean platelet distribution width. Sensitivity of both mean platelet volume and thrombocrit for diagnosing sepsis was 100%, while specificity was 42.3%. Sensitivity and specificity of platelet distribution width were 52.5% and 45%, respectively.
Conclusion: Besides routine haematologic, serologic and microbiologic studies, mean platelet volume and thrombocrit values maybe useful in making early diagnosis of neonatal sepsis.

Key words: Platelet parameters, sepsis, newborn

Alındığı tarih: 08.03.2012
Kabul tarihi: 14.03.2012

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Özgür Olukman, 1374 Sok. No:11, Alsancak-35220-İzmir
e-mail: drolukman2002@yahoo.com

GİRİŞ

Yenidoğan sepsisi yaşamın ilk 28 gününde sistemik infeksiyon bulgularının olduğu ve kandan etken patojenin izole edildiği klinik bir sendromdur [1]. Tanı ve tedavisindeki gelişmelere rağmen yenidoğan sepsisi, bebeklerde önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam etmektedir. Sepsis tanısında altın standart bir veya daha fazla kan kültüründe patojenin izole edilmesidir [2]. Ancak, doğumdan önce anneye antibiyotik verilmiş olması, kan kültürü alınmadan önce bebeğe antibiyotik başlanmış olması, kültür için alınan kanın yeterli miktarda olmaması, bakteri yoğunluğunun düşük olması, yenidoğanlarda bakteriyeminin özellikle infeksiyonun erken evrelerinde geçici ve kısa süreli olabilmesi yenidoğan sepsislerinde patojen mikroorganizmanın kan kültürü ile saptanmasını engelleyebilmekte ve sepsisin her olguda kültürle kanıtlanmasını olanaksız hale getirmektedir. Bu nedenle yenidoğan sepsisinin tanısı için ayrıca klinik ve laboratuvara dayalı yardımcı tanı yöntemleri önerilmiştir [1-3].

Yenidoğan sepsisinin klinik bulguları sepsise özgü değildir [4]. Bu nedenle antibiyotik tedavisi ve hastanede yatış sürelerini kısaltmak, hastaların en hızlı şekilde doğru tanı ve tedaviyi alabilmelerini sağlamak için yeni tanı yöntemleri üzerinde çalışılmaktadır. Klinik değerlendirme, fizik muayene ve sepsis tanısında altın standart olan kan kültürüne ek olarak lökosit sayımı, total nötrofil sayısı, immatür polimorfonükleer lökositlerin matür ya da total lökositlere oranı, trombosit sayısı, C-reaktif protein (CRP) düzeyi, eritrosit sedimantasyon hızı, prokalsitonin, fibronektin, haptoglobülin, fibrinojen, transferrin, laktoferrin, prealbumin, kan dışı vücut sıvılarından alınan kültürler, çeşitli bakteriyel ajanların antijenlerinin saptanmasına dair yapılan lateks aglütinasyon testleri ve serum immunglobülin M düzeyleri de hızlı sonuç vermeleri nedeniyle tanıda yardımcı olan diğer laboratuvar testleridir [5-10].

Trombositler enfeksiyöz ajana karşı savunmada önemli rol oynarlar [11]. Özellikle spesifik ve nonspesifik immunitesi yetersiz olan yenidoğanlarda bu durum önemlidir [12]. Trombositler; bakteri, virus ve antijen-antikor komplekslerini fagosite etme yeteneğindedirler. Ayrıca spesifik yüzey reseptörleriyle bakteriyel toksinlere bağlanıp onları nötralize edebilirler [13-20].

Trombosit sayısı, ortalama trombosit hacmi (MPV), trombokrit (PCT), trombosit dağılım hacmi (PDW) gibi parametrelerin yanı sıra trombosit fonksiyonlarındaki niteliksel ve niceliksel değişiklikler neonatal sepsisin erken belirleyicileri olabilirler. Bu bağlamda çalışmamızda yenidoğanlarda sepsis tanısı koymada trombosit parametrelerinin yeri ve tanısal değerini saptamayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya 1 Mayıs 2009-31 Ekim 2009 tarihleri arasında Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Servisi'nde yaşamlarının ilk 28 günü içinde klinik olarak beslenme güçlüğü, ısı düzensizliği, dolaşım bozukluğu, emmede zayıflık, apne, takipne, siyanoz, dispne, bradikardi, taşikardi, periferik dolaşım bozukluğu, hipotansiyon, letarji, konvülziyon, hipotoni, abdominal distansiyon, peteşi gibi sepsis bulguları saptanan ve Töllner Neonatal Sepsis Skorlama Sistemine göre 5 ve üzeri puan alan 30 olgu hasta grubuna; indirekt hiperbilirubinemi dışında ek hastalığı olmayan 30 olgu ise kontrol grubuna dahil edildi. Hasta grubundaki olguların tam kan sayımı, periferik kan yayma incelemesi, akciğer grafisi ve gereğinde ayakta direkt batın grafisi, kan gazı, kan şekeri, elektrolitler, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ile koagülasyon parametreleri incelendi. Kan, idrar, yüzeyel sürüntü ve lomber ponksiyon (LP) uygulanan olgularda beyin omurilik sıvısı (BOS) kültürü alındı. Kontrol grubundaki olgulardan ise indirekt hiperbilirubinemi etiyolojisini tetkik etmek üzere yapılan tam kan sayımında trombosit parametreleri incelendi. Başka bir merkezde sepsis tanısı alarak antibiyoterapi başlanmış olan olgular çalışmaya dahil

edilmedi. Olgular prospektif olarak incelendi.

Hematolojik yöntem:

Tüm olgulardan hemogram için alınan 2 cc etilen diamin tetra asetik asitli (EDTA) kan örneklerinde trombosit parametreleri değerlendirildi. Trombosit sayımı, MPV, PDW ve PCT ölçümleri ABX Pentra 120 DX model tam otomatik kan sayım cihazında akış sitometrisi (hücresel boyama) ile yapıldı. Ölçümler eşzamanlı yapılan periferik kan yayması ile doğrulandı. Normal değerler trombosit sayısı için 150000-400000/mm^3, MPV için 7,8-10,4 fL, PDW için 9-15 fL ve PCT (%) için 0,1-0,41 olarak kabul edildi.

İstatistiksel Yöntem:

İstatistiksel analizler için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 17.0 programı kullanıldı. Tüm veriler tablo ve grafiklerle desteklenerek özetlendi. Çalışma verileri değerlendirilirken, tanımlayıcı istatistiksel metotlar yanı sıra niteliksel olan ve normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında ki-kare analizi yapıldı. Sepsis paremetrelerinin duyarlılık ve özgüllük düzeyleri ROC Curve Analizi yapılarak değerlendirildi ve sonuçlar grafiklerle özetlendi. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirildi.

Etik Onay:

Çalışma Helsinki Bildirisi etik standartlarına uygun olarak dizayn edilmiş ve Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Komitesi tarafından onaylanmıştır.

BULGULAR

Hastaların demografik özellikleri karşılaştırıldığında sepsis grubundaki infantların ortalama gestasyon haftası ve doğum ağırlığı kontrol grubuna oranla anlamlı düşük bulundu. Ancak, gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından fark yoktu (Tablo 1). Benzer şekilde gruplar arasında prenatal ve natal özellikler (gebelikte geçirilen hastalık, gebelikte izlem sıklığı ve niteliği, erken membran rüptürü öyküsü, doğum şekli, doğum yeri) açısından da anlamlı fark olmadığı görüldü (p>0,05).

Sepsis grubunda hastaların tamamı geç neonatal sepsis olarak tanımlandı. Bunların %26,6'sı nozokomiyal sepsisti. Hastaların %80'inde kan kültüründe, %6,6'sında idrar kültüründe, %3,3'ünde kan ve yüzeyel sürüntü kültüründe eşzamanlı, %3,3'ünde idrar ve yüzeyel sürüntü kültüründe eşzamanlı ve %6,6'sında yalnız yüzeyel sürüntü kültüründe üreme saptandı. Menenjit bulguları olup, LP yapılan ve direkt BOS bakısında lökosit tespit edilen 6 hastanın hiçbirinin BOS kültüründe üreme olmadı. Üreyen mikroorganizmaların üreme bölgelerine göre dağılımı Tablo 2'de verilmiştir.

Sepsis grubundaki hastaların ortalama CRP değeri 5,46±4,26 mg/dl ölçüldü. CRP pozitifliğinin sepsis

Tablo 1. Grupların demografik özellikleri.

	Kontrol Ortalama±SS	Sepsis Ortalama±SS	p
Gestasyon haftası	38,8±1,40	34,66±4,47	0,001
Doğum ağırlığı (g)	3309,20±440,55	2165,66±899,18	0,001
Cinsiyet (K/E)	0,66	0,58	0,989

Tablo 2. Üreyen mikroorganizmaların üreme bölgelerine göre dağılımı.

	Kan n (%)	İdrar n (%)	BOS n (%)	Sürüntü n (%)
Staphylococcus epidermidis	8 (26,7)	1 (3,33)	-	-
Pseudomonas aeruginosa	6 (20,0)	-	-	1 (3,33)
Klebsiella pneumoniae	3 (10,0)	1 (3,33)	-	-
Staphylococcus hemoliticus	3 (10,0)	-	-	1 (3,33)
Vankomisin dirençli enterokok	1 (3,33)	-	-	1 (3,33)
Klebsiella GSBL (+)	1 (3,33)	-	-	-
Candida albicans	1 (3,33)	-	-	-
Rhizobium radiobacter	1 (3,33)	-	-	-
Streptococcus mitis	1 (3,33)	-	-	-
Acinetobacter baumani	1 (3,33)	-	-	-

BOS: Beyin omurilik sıvısı
GSBL: Genişletilmiş spektrum beta laktamaz

tanısı koymadaki duyarlılığı %100 olarak saptandı.

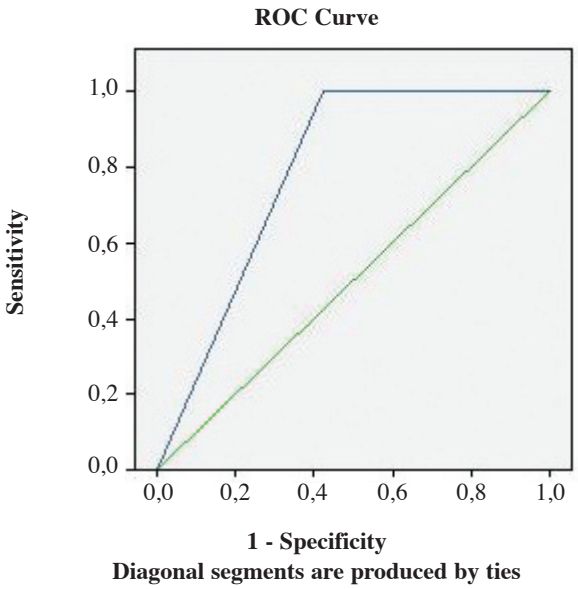
Gruplara göre ortalama trombosit sayısı, MPV, PCT ve PDW değerleri Tablo 3'te verilmiştir. Kontrol grubuyla kıyaslandığında sepsis grubunda ortalama trombosit sayısı anlamlı düşük, MPV ve PCT değerleri ise anlamlı yüksek bulundu ($p<0.05$). Öte yandan PDW değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu.

Yapılan istatistiksel analizlerde sepsis tanısı koymada trombosit sayısının duyarlılığı %62,5, özgüllüğü %45 (Şekil 1), MPV değerinin duyarlılığı %100, özgüllüğü %42,3 (Şekil 2), PCT değerinin duyarlılığı %100, özgüllüğü %42,3 (Şekil 3), PDW değerinin ise duyarlılığı %52,5, özgüllüğü %45 olarak tespit edilmiştir (Şekil 4).

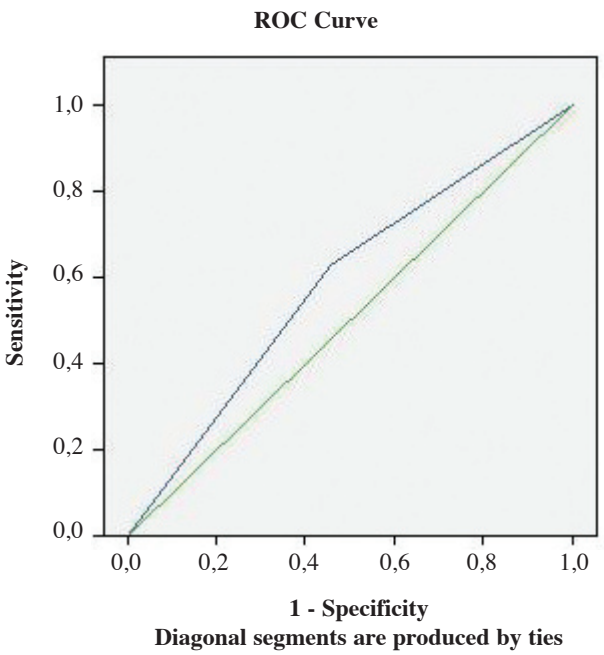
Tablo 3. Sepsis ve kontrol grubunda trombosit parametrelerinin karşılaştırılması.

	Kontrol Ortalama±SS	Sepsis Ortalama±SS	p
PLT (Hücre/mm^3)	306666,67±116998,77	191476,38±191476,38	0,004
MPV (fL)	8,59±0,65	9,26±1,24	0,010
PCT (%)	0,26±0,09	0,28±0,18	0,003
PDW (fL)	16,66±2,86	18,11±3,92	0,584

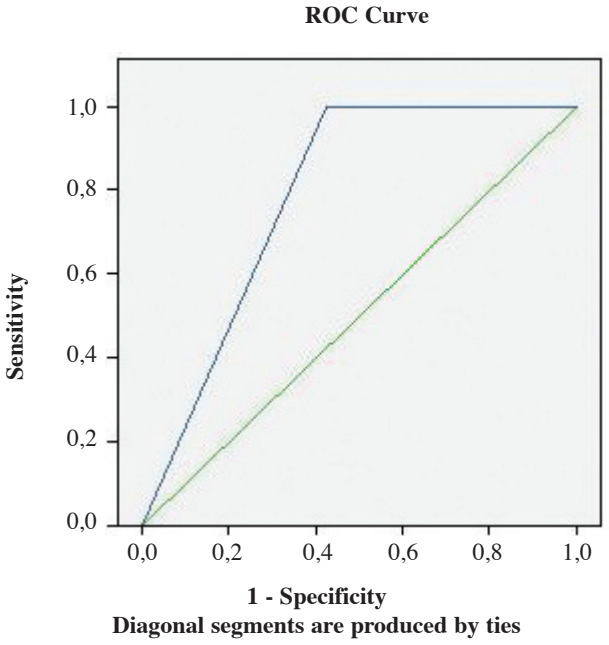
PLT: Trombosit sayısı
MPV: Ortalama trombosit hacmi
PCT: Trombokrit
PDW: Trombosit dağılım hacmi



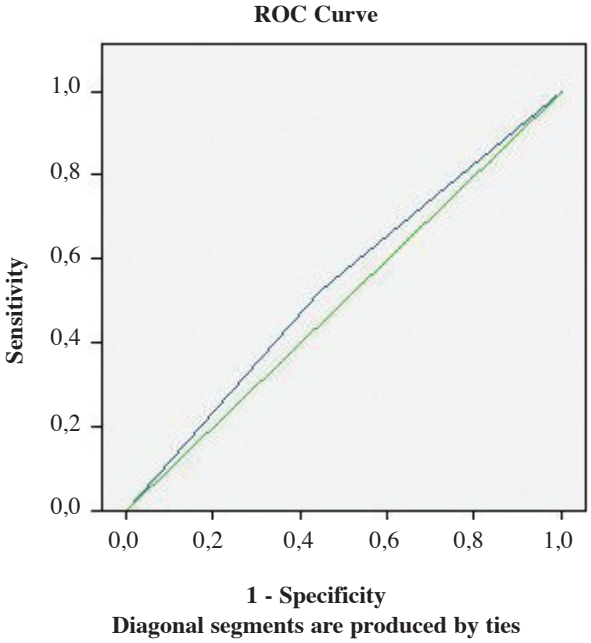
Şekil 2. MPV değerinin sepsis belirlemede ROC eğrisi.



Şekil 1. Trombosit sayısının sepsis belirlemede ROC eğrisi.



Şekil 3. PCT değerinin sepsis belirlemede ROC eğrisi.



Şekil 4. PDW değerinin sepsis belirlemede ROC eğrisi.

TARTIŞMA

Yenidoğan döneminde sepsis en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden birisi olup, klinik bulguları nonspesifiktir ve enfeksiyöz olmayan nedenlerden ayrımı çok güçtür. Bu nedenle yenidoğan bir bebekte aksi ispat edilene kadar her türlü klinik bozulma infeksiyon ve sepsis olasılığını akla getirmelidir. Ancak, yalnızca klinik bulgular esas alınarak sepsis tanısına varılması olası değildir [9,21]. Üstelik yenidoğan sepsisinin başlangıç dönemindeki özgül olmayan bu klinik bulgular gereksiz veya gecikmiş antibiyotik kullanımına da neden olabilmektedir [22,23]. Öte yandan günümüzde yenidoğan sepsisi tanısında halen altın standart olarak kabul edilen kan kültürü üremesi hem tüm hastalarda sağlanamamakta hem de sonuçlar en erken 24-48 saatte alınmaktadır. Literatürde neonatal sepsiste kültür pozitifliği %8-73 arasında bildirilmektedir [24,25]. Tüm bu nedenlerle erken tanıda kullanılabilecek hızlı, özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek, ayrıca prognoz yönünden ön gösterge olabilecek testlere gereksinim duyulmaktadır.

Yenidoğan sepsisinde etiyolojiden en sık sorumlu olan etmenler gram negatif bakterilerdir. Sepsisin kesin tanısı hemokültürle konmasına rağmen, üreme pek çok yönden etkilenmektedir. Yeni metotlarla bile üreme en erken 8 saatte saptanabilmektedir [26]. Farklı araştırmalarda yenidoğan sepsisi olan hastalarda hemokültür pozitifliği %50-72 düzeyinde bildirilmiştir [27-29]. Biz de çalışmamıza Töllner Neonatal Sepsis Skorlama Sistemi'ne göre 5 ve üzeri puan alarak sepsis tanısı almış 30 hastayı dahil ettik. Bu hastalarda hemokültür pozitifliğimiz %80 düzeyindeydi.

Etken sepsisin başlangıç dönemi ile yakın ilişkili olup, erken neonatal sepsisli olgularda *grup B streptokoklar, Escherichia coli* başta olmak üzere gram negatif enterik bakteriler ve *Listeria monocytogenes* saptanmaktadır. Geç neonatal sepsiste ise en yaygın gözlenen etkenler *Koagülaz Negatif Stafilokoklar (KoNS), Staphylococcus aureus* ve çeşitli *Candida türleridir* [22,26]. Üreyen etkenlere bakıldığında olgularımızın tamamının geç neonatal sepsisli infantlar olması ve bunların da yaklaşık 1/4'inin nozokomiyal sepsisli olgulardan oluşması nedeniyle *KoNS* (%43,36), *Klebsiella türleri* (%16,66), *Pseudomonas aeruginosa* (%23,33), *Acinetobacter baumani* (%3,33) gibi gram negatif enterik basiller, *Enterekoklar* (%6,66), *Streptococcus mitis* (%3,33) ve *Candida türleri* (%3,33) gibi etkenler ön plandaydı.

Neonatal sepsis tanısı koyarken vücut sıvılarından alınan kültürlerde her zaman üreme olmadığından etkinliği ve güvenilirliği yüksek başka laboratuar tetkiklerine gereksinim duyulmaktadır. Ancak, yenidoğan sepsisinde hızla tanı koyacak özgüllük ve duyarlılığı yüksek bir test bugüne kadar henüz saptanamamıştır [30,31]. Bu nedenle pek çok değişik testin bir arada kullanılması gündeme gelmiş ve erken tanı için birçok değişik test grubu önerilmiştir [24]. Tüm bunlar göz önüne alındığında tanı güçlükleri halen devam etmektedir. Bu nedenlerle tanıda skorlama sistemleri de geliştirilmiştir [21,32-34]. Bu bağlamda, Töllner Skoru uzun yıllardır kullanılan ve klinik ile laboratuvar bulgularının kombine hale getirilmesiyle oluşturulmuş bir skorlama sistemidir [4,7,24,31,32]. Bu

skorlama sisteminde 10 puanın üzeri kesin sepsis, 5-10 puan arası ise olası sepsis olarak tanımlanmaktadır. Çalışma-mızda da sepsis olarak kabul ettiğimiz hasta grubuna Töllner Skorlama Sistemine göre 5 ve üzerinde puan alan hastaları dahil ettik.

CRP yenidoğan sepsisi tanısında klinik kullanıma 1980'lerde girmiş ve yaygın olarak kullanılan bir akut faz reaktanıdır [31,35]. Bakteriyel infeksiyonlar için yüksek özgüllük ve pozitif prediktif değere sahip olduğu bulunmuşsa da inflamasyon başlangıcından 24. saate kadar serum düzeylerinde yükselme olmayabilir. Ayrıca nonspesifik birçok inflamasyon durumlarında da yalancı pozitiflik gelişebilmektedir. Yapılan çalışmalarda bulunan düşük duyarlılık değerleri, CRP'nin sepsisin erken döneminde tek başına yeterli bir tanısal test olmasını engellemektedir. Bu nedenle CRP'nin daha çok infeksiyonun ilerleyişini izlemek ve tedavi etkinliğini değerlendirmek amacıyla kullanılması önerilmektedir [10,24,36-38]. Yeni çalışmalarda serum prokalsitonin düzeylerinin neonatal sepsisin erken tanısında hayli yüksek tanısal değere sahip olduğu gösterilmişse de daha geniş hasta gruplarında ve özellikle prematüre bebeklerde yapılacak olan ek çalışmalara gereksinim vardır [7]. Çalışmamızda sepsis grubundaki hastaların ortalama CRP değeri 5,46±4,26 mg/dl olarak belirlenirken, CRP pozitifliğinin sepsis tanısı koymadaki duyarlılığı %100 bulundu.

Sepsiste en sık karşılaşılan hematolojik sorunlardan biri olan trombositopeninin temel nedeni bakteri veya bakteri ürünlerinin damar endotelini etkileyerek trombosit agregasyon ve adhezyonunu uyarması ve immun mekanizmalar yoluyla olan trombosit yıkımını arttırmasıdır. Trombosit sayısının yenidoğan sepsisinin erken tanısında yol gösterici olabileceği çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir [13,14,16]. Özellikle doğum ağırlığı 1500 gramdan ve gestasyon haftası 32 haftadan küçük, santral kateter uygulaması yapılan, total parenteral nütrisyon, sistemik steroid ve uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi alan yenidoğanlarda gelişen invaziv fungal infeksiyonlar sırasında vital organlarda masif kanamalara yol açarak ölüme neden olabilecek ağırlıkta trombositopeni gözlenebilir [25]. Benzer şekilde *Herpes Simpleks Virus, Sitomegalovirüs, Rubella* gibi pek çok perinatal viral infeksiyonun da ilk bulgusu trombositopeni olabilir [25,26]. Postnatal kazanılmış viral sepsisler sırasında da yaşamı tehdit edebilecek ağır trombositopeni gelişebilir. Öte yandan bazı çalışmalarda trombosit sayısının düşmesi yenidoğan sepsisinde geç ortaya çıkan nonspesifik bir bulgu olarak değerlendirilmektedir [4,39]. Çalışmamızda sepsis ve kontrol grupları arasında ortalama trombosit sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi. Öte yandan trombosit sayısının sepsis tanısı koymadaki duyarlılığı %62,5, özgüllüğü de %45 olarak saptandı. Candida sepsisi nedeniyle takip edilen yalnızca bir hasta olduğundan ve bu hastada ılımlı düzeyde bir trombositopeni bulunduğundan trombosit sayısı ile etken ajanlar arasında spesifik ilişkinin varlığı analiz edilemedi.

Bugüne kadar neonatal sepsisle ilgili yürütülen çalışmalarda yalnızca trombosit sayısına değil, aynı zamanda MPV ve PDW gibi bazı trombosit indekslerine de bakılmıştır [40-42]. Çünkü kanıtlanmış menenjit veya sepsisi olan bebeklerin yalnızca %10-60'ında trombosit sayısı 100.000/mm^3 altındadır. Oysa otomatik ölçümlerle elde edilen MPV ve PDW değerleri, trombositopeni etiyolojisini saptamak için kullanılan noninvaziv ve basit verilerdir. Çeşitli çalışmalarda gerek MPV, gerekse de PDW'nin perinatal sepsisli bebeklerle 3. günden sonra yüksek değerlere ulaştığı gösterilmiştir ve erken sepsis belirteci olarak kullanılabilecekleri doğrultusunda yorumlar yapılmıştır [41,42]. Örneğin, Guida [39] ve ark.'nın doğum ağırlığı 1500 g'ın altında olan kültür pozitif sepsisli preterm bebeklerde yaptıkları bir çalışmada; sepsis epizotlarına %54 trombositopeni (<100000), %61 oranında MPV yüksekliğinin eşlik ettiği saptanmıştır. Castle [42] ve ark.'nın yaptığı 156 hastalık bir başka çalışmada ise geç sepsisli hastalarda MPV'nin ortalama değeri 12,63 fL, duyarlılığı %42, özgüllüğü ise %95 bulunmuştur. Vander Lelie [41] ve ark.'nın hemokültürle kanıtlanmış sepsisli yenidoğanlarda yaptıkları bir çalışmada, 25 hastanın 13'ünde MPV'de artış

görülmüştür. Bu hastalarda tedaviden bir hafta sonra alınan kontrol MPV değerlerinin normale döndüğü tespit edilmiştir. Aynı çalışmada MPV yüksekliği bir hafta boyunca devam eden 9 hastada endokardit, abdominal apse gibi invaziv enfeksiyonlar saptanmış ve 4 hasta takip sürecinde yaşamını yitirmiştir. Sonuç olarak, MPV yüksekliğinin invaziv bakteriyel enfeksiyonların ve septiseminin bir göstergesi olabileceği ileri sürülmüş ve sebat eden yüksek değerlerin veya ilerleyici artışların tedavi yetersizliğini akla getirebileceği sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda ortalama MPV değerleri sepsis grubunda 9,26±1,24 fL, kontrol grubunda 8,59±0,65 fL olarak saptanmıştır. Öte yandan MPV değerinin sepsis tanısı koymadaki duyarlılığı %100, özgüllüğü ise %42,3 olarak saptanmıştır.

PDW'nin sepsis tanısındaki yerini araştıran çalışmalardan birinde, PDW'nin de tıpkı MPV gibi yüksek spesifitede bakteriyemiyi gösterdiği tespit edilmiştir [12]. Benzer şekilde, Castle [42] ve ark.'da çalışmalarında, yüksek PDW değerlerinin %75 oranında bakteriyeminin göstergesi olduğunu belirtmiştir. Bizim çalışmamızda da sepsis tanısı koymada PDW değerinin duyarlılığı %52,5, özgüllüğü ise %45 olarak saptanmıştır.

Son yıllarda trombositlerin yalnızca pıhtılaşma sürecinde rol alan hücreler olmadığı, aynı zamanda yenidoğanda vasküler sistemin şekillenmesini sağladıkları, hasarlanmış dokuların onarımında rol alan büyüme faktörlerini salgıladıkları, onarım sürecine katkı sağlayacak serotonin vb. kimyasalları hasarlanma bölgesine taşıdıkları, nötrofil ve makrofajları uyararak ve hatta doğrudan mikroorganizmalara saldırarak sepsis ve sistemik inflamatuvar yanıta katıldıkları çeşitli çalışmalarla kanıtlanmıştır [17,18,43-45]. Bu nedenle trombosit işlevlerindeki niteliksel ve niceliksel değişiklikler ve bunların laboratuara yansıyan verileri sepsisin erken tanısında yol gösterici olabilirler. Sonuç olarak, yürüttüğümüz bu çalışmada elde ettiğimiz veriler trombosit sayısının yanı sıra ucuz, kolay bakılabilen ve hemen sonuç alınabilen MPV, PCT ve PDW gibi trombosit parametrelerinin de sepsis tanısında yol gösterici olduğunu ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. Polin RA, Paraviccini E, Regan JA, Taeusch HW: Bacterial sepsis and meningitis. In Taeusch HW, Ballard RA, Gleason CA (eds). Avery's diseas of the newborn. 8th ed. Philadelphia, Elsevier Inc.; 2005; p.551-557. http://dx.doi.org/10.1016/B978-072169347-7.50041-X
2. Chiesa C, Panero A, Osborn JF, Simonetti AF, Pacifico L. Diagnosis of neonatal sepsis: a clinical and laboratory challenge. Clin Chem 2004;50:279-287. http://dx.doi.org/10.1373/clinchem.2003.025171 PMid:14752012
3. Edwards MS, Baker CJ: Sepsis in the newborn. In Gershon AA, Hotez PJ, Katz SL (eds). Krugman's Infectious Diseases of Children. 11th ed. Philadelphia, Mosby 2004; p.545-561.
4. Ovalı F: Bakteriyel Enfeksiyonlar. In Dağoğlu T, Ovalı F (eds). Neonatoloji. 2. baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri; 2007; p.765-810. PMid:15275982
5. Gerdes JS. Diagnosis and management of bacterial infections in neonate. Pediatr Clin N Am 2004;51:939-959. http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2004.03.009 PMid:11035326
6. Andrews J, Diekeman D, Hunter S, Jones R. Group B streptococci infection causing neonatal blood stream infection. Am J Obstet. Gynecol 2000;183:859-862. http://dx.doi.org/10.1067/mob.2000.108839
7. Oral İE. Prokalsitoninin pretermlerde sepsis tanısındaki yerinin değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi, İstanbul, 2003.
8. Guerina NG: Bacterial and fungal infections. In Cloherty JP, Stark AR (eds). Manual of neonatal care. 4th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 1995; p.271-300. PMid:16562780
9. Yalaz M, Cetin H, Akisu M, Aydemir S, Tunger A, Kültürsay N. Neonatal nosocomial sepsis in a level-III NICU: evaluation of the causative agents and antimicrobial susceptibilities. Turk J Pediatr 2006;48:13-18. PMid:15833049
10. Davis BH. Improved diagnostic approaches to infection/sepsis detection. Expert Rev Mol Diagn 2005;5:193-207. http://dx.doi.org/10.1586/14737159.5.2.193 PMid:19691483
11. Smyth SS, McEver RP, Weyrich AS, Morrell CN, Hoffman MR, Arepally GM, et al. Platelet functions beyond hemostasis. J Thromb Haemost 2009;7:1759-1766. http://dx.doi.org/10.1111/j.1538-7836.2009.03586.x
12. Wasiluk A. Distinct character of blood platelets in newborns in comparison to adults. Case Rep Clin Pract Rev 2003;4:356-359. PMid:20455008
13. Woth G, Varga A, Ghosh S, Krupp M, Kiss T, Bogar L, et al. Platelet aggregation in severe sepsis. J Thromb Thrombolysis 2011;31:6-12. http://dx.doi.org/10.1007/s11239-010-0486-0 PMid:22140434 PMCid:3226579
14. Johansson D, Shannon O, Rasmussen M. Platelet and neutrophil responses to gram positive pathogens in patients with bacteremic infection. PLoS One 2011;6:e26928. http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0026928 PMid:21067540 PMCid:3219244
15. Meziani F, Delabranche X, Asfar P, Toti F. Bench-to-bedside review: Circulating microparticles- a new player in sepsis?. Crit Care 2010;14:236. http://dx.doi.org/10.1186/cc9231

PMid:21075430 PMCid:3042496
16. Li Z, Yang F, Dunn S, Gross AK, Smyth SS. Platelets as immune mediators:their role in host defense responses and sepsis. Thromb Res 2011;127:184-188. http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2010.10.010 PMid:20430990
17. Leslie M. Cell biology beyond clotting: the powers of platelets. Science 2010;328:562-564. http://dx.doi.org/10.1126/science.328.5978.562 PMid:20016997
18. Semple JW, Freedman J. Platelets and innate immunity. Cell Mol Life Sci 2010;67:499-511. http://dx.doi.org/10.1007/s00018-009-0205-1 PMid:21362652
19. Katz JN, Kolappa KP, Becker RC. Beyond thrombosis: the versatile platelet in critical illness. Chest 2011;139:658-668. http://dx.doi.org/10.1378/chest.10-1971 PMid:21435167
20. Cox D, Kerrigan SW, Watson SP. Platelets and the innate immune system:mechanisms of bacterial-induced platelet activation. J Thromb Haemost 2011;9:1097-1107. http://dx.doi.org/10.1111/j.1538-7836.2011.04264.x
21. Türk Neonatoloji Derneği Tanı ve Tedavi Protokolleri No:1. Neonatal Sepsis. Türk Neonatoloji Derneği Bülteni 2002;6:5-11.
22. Stoll BJ. Infections of the neonatal infant. In Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia, Saunders 2007; p.794-813.
23. Balk RA. Severe sepsis and septic shock: Definitions, epidemiology and clinical manifestations. Critical Care Clin 2000;16:179-192. http://dx.doi.org/10.1016/S0749-0704(05)70106-8
24. Yurdakök M. Neonatal sepsis. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2002;45:85-99.
25. Nachman SA. Infection control and specific bacterial, viral, fungal and protozoan infections of the fetus and neonate. In Spitzer AR (ed). Intensive care of the fetus & neonate. 2nd ed. Philadelphia, Elselvier Mosby 2005; p.1083-1114.
26. Edwards MS. Postnatal bacterial infections. In Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, (eds). Neonatal-Perinatal Medicine Diseases of the Fetus and Infant. 9th ed. St. Louis, Elsevier Mosby 2011; p.793-830. PMid:10921602
27. Whalen MJ, Doughty LA, Carlos TM, Wisniewski SR, Kochanek PM, Carcillo JA. Intercellular adhesion molecule-1 and vascular cell adhesion molecule-1 are increased in the plasma of children with sepsis-induced multple organ failure. Crit Care Med 2000;28:2600-2607. http://dx.doi.org/10.1097/00003246-200007000-00070 PMid:7735595
28. Sessler CN, Windsor AC, Schwartz M, Watson L, Fisher BJ, Sugerman HJ, et al. Circulating ICAM-1 is increased in septic shock. Am J Respir Crit Care Med 1995;151:1420-1427. PMid:8075260
29. Bamberger DM, Gurley MB. Microbial etiology and clinical characteristics of distributive shock. Clin Infect Dis 1994;18:726-730. http://dx.doi.org/10.1093/clinids/18.5.726
30. Haris MC, Polin RA. Diagnosis of neonatal sepsis. In Spitzer AR (ed). Intensive care of fetus & neonate. 2nd ed. Philadelphia, Elselvier Mosby 2005; p.1115-1124. PMid:15102726 PMCid:1721679
31. Ng PC. Diagnostic markers of infection in neonates. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2004;89:229-235. http://dx.doi.org/10.1136/adc.2002.023838 PMid:7128642
32. Töllner U. Early diagnosis of septicemia in the newborn. Clinical studies and sepsis score. Eur J Pediatr 1982;138:331-337.
33. Rodwell RL, Tudehope DI, Gray PH. Hematologic scoring system in early diagnosis of sepsis in neutropenic newborns. Pediatric Infect Dis J 1993;88:1032-1034. PMid:10419250
34. Silveria RC, Procianoy RS. Evaluation of interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1 beta for early diagnosis of neonatal sepsis. Acta Pediatr 1999;88:647-650. http://dx.doi.org/10.1080/08035259950169314
35. Şahin Y, Şahin DA. Yenidoğan sepsisinin erken tanısında C reaktif protein ve interlökin-6'nın rolü. Türk Pediatri Arşivi 2004;39:171-177.
36. Dear P. Infection in the newborn. In Rennie JM (ed). Roberton's Textbook of Neonatology. 4th ed. Philadelphia, Elselvier Churchill Livingstone 2005; p.1011-1092. PMid:11445744
37. Öztürk MA. Enfeksiyon Hastalıkları. In Yurdakök M, Erdem G (eds). Neonatoloji. 2. baskı. Ankara, Alp Ofset 2004; p.354-383. PMid:12777561
38. Angus DC, Wax RS. Epidemiology of sepsis: an update. Crit Care Med 2001;29:109-116. http://dx.doi.org/10.1097/00003246-200107001-00035 PMid:8422020
39. Guida J, Kunig A, Leef K, McKenzie S, Paul D. Platelet count and sepsis in very low birth weight neonates. Pediatrics 2003;111:1411-1415. http://dx.doi.org/10.1542/peds.111.6.1411 PMid:6343437 PMCid:498352
40. O'Connor TA, Ringerk M, Gaddis ML. MPV during staphylococcal sepsis in neonates. Am J Clin Pathol 1993;99:69-71. PMid:2309660
41. Van Der Lelie J, Van Dem Barae AK. Increased mean platelet volume in septicemia. J Clin Patho 1983;36:693-696. http://dx.doi.org/10.1136/jcp.36.6.693 PMid:16601191
42. Castle H, Patrick MD. The effect of bacteriemia an automated platelet measurements in neonates. Am J Clin Path 1990;93:391-394. PMid:19966813
43. Lesurtel M, Graf R, Aleil B, Walther DJ, Tian Y, Jochum W, et al. Platelet-derived serotonin mediates liver regeneration. Science 2006;312:104-107. http://dx.doi.org/10.1126/science.1123842 PMid:17384648
44. Echtler K, Stark K, Lorenz M, Kerstan S, Walch A, Jennen L, et al. Platelets contribute to postnatal occlusion of the ductus arteriosus. Nat Med 2010;16:75-82. http://dx.doi.org/10.1038/nm.2060
45. Clark SR, Ma AC, Tavener SA, McDonald B, Goodarzi Z, Kelly MM, et al. Platelet TLR4 activates neutrophil extracellular traps to ensnare bacteria in septic blood. Nat Med 2007;13:463-469. http://dx.doi.org/10.1038/nm1565

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2012; 2(1):18-22
doi:10.5222/buchd.2012.018

Klinik Araştırma

Akut gastroenteritli çocuklarda *Escherichia coli* O157 tanısında kromojenik besiyerinin etkinliğinin değerlendirilmesi ve prevalansı

Prevalence and evaluation of a choromogenic medium for isolation of *Escherichia coli* O157 from children with acute gastroenteritis

Kenan DEĞERLİ[1], Semra KURUTEPE[1], Hörü GAZİ[1], Mete DEMİREL[2], Emel GÜLKAN[1], Süheyla SÜRÜCÜOĞLU[1]

[1]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa
[2]Moris Şinasi Çocuk Hastanesi, Manisa

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada Ekim 2008-Ekim 2010 tarihleri arasında 0-5 yaş arası 339 akut gastroenterit olgusundan alınan dışkı örneklerinde *Escherichia coli* O157 prevalansı ve etkenin saptanmasında konvansiyonel besiyeri Sorbitol-MacConkey agar (SMAC) ile kromojenik besiyeri CHROMagar O157'nin etkinliği araştırılmıştır.
Yöntemler: Dışkı örnekleri SMAC, CHROMagar, Selenit F, Salmonella-Shigella (SS) ve MacConkey agara ekilmiştir. Tüm plaklar 35°C, aerobik ortamda 24-48 saat inkübe edilmiştir. SMAC besiyerinde oluşan şeffaf koloniler ve CHROMagar'da oluşan pembe-mor renkli şüpheli koloniler konvansiyonel ve yarı otomatize sistem ile ileri identifikasyon için seçilmiştir. *E. coli* olarak tanımlanan kolonilerde O157 antijeni Dry spot *E.coli* O157 Lateks Aglutinasyon testi ile araştırılmıştır.
Bulgular: Çalışmaya alınan 339 dışkı örneğinin 14'ünde (%4.1) *Salmonella* spp ve 11'inde (%3,2) *Shigella* spp. ve 1'inde (0.3) E. coli O157 saptanmış olup, izole edilmiştir. *E. coli* O157 araştırılan 339 SMAC besiyerinin 14 (%3,8)'ünde, 339 CHROMagar besiyerinin 8 (%2,1)'inde şüpheli koloni saptanmıştır. Her iki besiyerinde 1 plakta *E. coli* O157 tanımlanmıştır. SMAC besiyerinde CHROM besiyerinin iki katına yakın (SMAC: 13 - CHROM: 7) yalancı pozitiflik saptanmıştır (p<0,05).
Sonuç: *E. coli* O157'nin rutinde kanlı diyaresi olan seçilmiş olgularda araştırılmasının ve tanısında kromojenik besiyerinin kullanımının uygun olduğu düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: Gastroenterit, *Escherichia coli* O157, tanı, kromojenik besiyeri

ABSTRACT

Objective: Comparative performance status of CHROMagar O157 (CHROM) sorbitol-MacConkey (SMAC) media for the detection of Escherichia coli (*E.coli*) O157 in stool specimens isolated from 339 children under 5 years of age who presented with acute gastroenteritis between September 2008 and September 2010 was determined.
Methods: Stool specimens were inoculated onto Sorbitol-MacConkey agar (SMAC), CHROMagar O157, Selenit F, *Salmonella-Shigella* (SS) and MacConkey agars. All plates were incubated aerobically for 24 to 48 h at 35°C. Colorless colonies on the SMAC plate and mauve colonies on the CHROM plate were selected for further identification by conventional biochemical tests as well as by semi-automated system. Colonies confirmed to be *E.coli* were screened for O157 antigen by Dry spot *E.coli* O157 latex particle agglutination test.
Results: In 339 stool samples examined, *Salmonella* spp was isolated in 14 (4.1%), and *Shigella* spp. in 11 (3.2%), while *Escherichia coli* O157 was detected in only 1 (0.3%) sample. Suspect *E.coli* O157 stains grew on 8 CHROMagar (2.1%; 8/339) and 14 SMAC (14/339; 3.8%) plates. Rate of false positivity for colony picks from SMAC (n=13; 65%) media was almost 2-fold higher than that for CHROM (n=7; 35%).
Conclusion: Routine use of chromogenic media for the investigation of *E.coli* O157'nin in the selected cases with bloody diarrhea is deemed appropriate.

Key words: Gastroenteritis, *Escherichia coli* O157, diagnosis, chromogenic media

Alındığı tarih: 20.12.2011
Kabul tarihi: 14.01.2012

Yazışma adresi: Doç. Dr. Kenan Değerli, Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dekanlığı, 45010, Manisa
e-mail: kdegerli@yahoo.com

GİRİŞ

Gastroenteritler çocukluk yaş grubunun en önemli morbidite ve mortalite nedenleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır [1]. Çocukluk yaş grubunda akut gastroenteritlerin en sık nedeni ise enfeksiyöz etkenlerdir [2,3]. İnsanlarda ve hayvanlarda bağırsak florasının önemli bir parçasını oluşturan *Escherichia coli*'nin ishale neden olan türlerinden biri olan *E. coli* O157 ürettiği toksin nedeniyle verotoksijenik *E. coli* (VTEC) ya da Shiga benzeri toksin üreten *E. coli* (STEC) olarak da adlandırılmaktadır [4-5]. *E. coli* O157 özellikle çocuklarda hafif ishalden şiddetli kanamalı ishal (hemorajik kolit) ve hemolitik üremik sendroma kadar değişen ciddi klinik tablolara neden olabilmektedir. *E. coli* O157 infeksiyonlarının artan sıklığı ve yol açtığı ciddi komplikasyonları nedeniyle Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention) 1993 yılında tüm dışkı örneklerinde ya da en azından kanlı olanlarda Sorbitol-MacConkey besiyeri (SMAC) kullanılarak *E. coli* O157 kültürünün yapılmasını önermiştir [6]. Ülkemizde *E. coli* 0157 infeksiyonunun sıklığına ilişkin verilerin yetersiz olması ve tanı testlerinin getirdiği ek maliyetler nedeni ile dışkıda *E. coli* O157 aranması için kullanılan yöntemler mikrobiyoloji laboratuvarlarında rutin uygulamaya girememiştir.

Bu çalışmada ishal nedeniyle başvuran 0-5 yaş arası çocuklarda *Escherichia coli* O157 prevalansı ve etkenin saptanmasında kromojenik besiyeri CHROMagar O157'nin etkinliği araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada Ekim 2008- Ekim 2010 tarihleri arasında Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Bakteriyoloji ve Çocuk Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarlarına gönderilen 0-5 yaş arası gastroenterit nedeniyle başvuran tüm olguların dışkı örnekleri prospektif olarak incelemeye alınmıştır. Son üç gün içinde antibiyotik kullanmamış ve 24 saatten fazla akut ishal yakınması olan toplam 339 olgunun dışkı örnekleri çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm örneklere ait hasta bilgileri kaydedilmiştir. Çocuk Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gelen dışkı örnekleri özel taşıyıcı dışkı kaplarında iki saat içerisinde laboratuvarımıza iletilmiştir. Kabul edilen tüm dışkı örneklerinin makroskopik ve direkt mikroskobik incelemesi yapılmış, kan ve lökosit varlığı araştırılmıştır. Çalışmaya dahil edilen dışkı örnekleri *E. coli* O157 araştırılması için konvansiyonel besiyeri Sorbitol-MacConkey agar (SMAC) (BBL-Becton Dickinson, USA) ile kromojenik besiyeri olan CHROMagar O157 (BBL-Becton Dickinson, USA) eşzamanlı ekilmiştir. Aynı zamanda örnekler rutin dışkı kültürü için Selenit F, *Salmonella-Shigella* (SS) agar ve MacConkey agara ekimleri yapılarak, *Salmonella* ve *Shigella* enteropatojenleri araştırılmıştır. Tüm plaklar 35°C'de, aerobik ortamda 24-48 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonunda Sorbitol-MacConkey besiyerinde oluşan şeffaf koloniler ve kromojenik besiyeri olan CHROMagar O157'de oluşan pembe-mor renkli koloniler *E. coli* O157 yönünden incelemeye alınmıştır. Şüpheli koloniler ileri identifikasyona alınarak konvansiyonel ve yarı-otomatize tanı sistemi (BBL Cyristal GN, Becton Dickinson, ABD) ile *E. coli* açısından incelenmiştir [7]. *E. coli* olarak tanımlanan suşlarda O157 antijeninin varlığı Dry spot *E. coli* O157 Lateks Aglutinasyon testi (Oxoid, İngiltere) ile araştırılmıştır. Dry spot *E. coli* O157 Lateks Aglutinasyon testi pozitif bakteriler *E. coli* O157 olarak tanımlanmıştır.

İstatiksel analiz; veriler SPSS for Windows version 11.5 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) istatistik paket programında Fisher'in ki-kare testi kullanılarak değerlendirilmiş, $p<0.05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

Çalışma için Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'ndan (0181/2008) onay alınmıştır.

BULGULAR

Akut gastroenterit semptomları bulunan 0-5 yaş arasındaki 339 olgunun 157'si (%46,3) kız, 182'si

(%53,7) erkek çocuk olarak kaydedilmiştir. Çalışmaya alınan 339 dışkı örneğinin 14'ünde (%4,1) *Salmonella* spp. ve 11'inde (%3,2) *Shigella* spp. ve birinde (0,3) *E. coli* O157 izole edilmiştir. İncelenen dışkı örneklerinin %15.3 (52)'ünde lökosit saptanırken, %7.1 (24)'inde ise dışkıda kan saptanmıştır. Lökosit saptanan örneklerin %26'sında *Salmonella* spp., %21,2 *Shigella* spp. ve %1,9 *E. coli* O157 izole edilirken, kanlı dışkı örneklerinde *Shigella* spp (%45,8) anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (p<0,05) (Tablo 1).

E. coli O157 araştırılan 339 SMAC besiyerinin 14 (%3,8)'ünde, CHROMagar besiyerinin 8 (%2,1)'inde şüpheli koloni saptanmıştır. İleri identifikasyonda SMAC besiyerinde ve CHROMagar besiyerinde 1 plakta *E. coli* O157 olarak tanımlanmış olup, her iki besiyerinde saptanan *E. coli* O157 suşu aynı hasta örneğinden izole edilmiştir. Yalancı pozitiflik oranı SMAC besiyerinde (%93-13/14) CHROMagar besiyerinden (%87-7/8) daha yüksek saptanmakla birlikte, anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05). Ancak, besiyerlerinin yalancı pozitiflik sayıları karşılaştırıldığında SMAC besiyerinde CHROM besiyerinin iki katına yakın (SMAC:13 - CHROM: 7) yalancı pozitiflik saptanmıştır (p<0,05).

Tablo 1. CHROMagar ve SMAC besiyerinde şüpheli koloni oranları.

	SMAC by		
CHROMagar	**Pozitif**	**Negatif**	**Toplam**
Pozitif	6	2	8
Negatif	8	323	331
Toplam	14	325	339

Tablo 2. İzole edilen bakteriyel patojenlerin dışkıda lökosit ve kan varlığına göre değerlendirilmesi.

	Kan pozitif (n=24)		Lökosit pozitif (n=52)	
CHROMagar	**N**	**%**	**N**	**%**
Salmonella spp (n=14)	3	12.5	14	26.9
Shigella spp (n=11)	11	45.8	11	21.2
E.coli O157 (n=1)	1	4.2	1	1.9
*Etken saptanmayan	9	37.5	26	50.0
Toplam	24	100.0	52	100.0

**Etken saptanmayan: Salmonella spp, Shigella spp ve E.coli O157 etkenlerinin saptanmadığı örnekler*

TARTIŞMA

İshalli hastalıklar dünyanın her yanında yaygın olmakla birlikte, az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde özellikle küçük çocuklar için son derecede önemli bir sağlık sorunu ve önde gelen bir ölüm nedenidir. Tüm dünyada her yıl 2.5 milyon civarında beş yaş altı çocuk ishalli hastalıklar nedeniyle ölmektedir [8]. Dışkı kültürü ülkemizde rutin olarak genellikle *Salmonella*, *Shigella* ve bazı laboratuvarlarda Campylobacter türleri için yapılmakta olup, diğer mikroorganizmaları aramaya yönelik kültürler ise ancak özel durumlar için uygulanmaktadır [9].

E. coli O157 gibi enterik patojenlerin dışkı örneklerinde saptanmasına yönelik kromojenik besiyerlerinin etkinliğinin araştırıldığı klinik çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Bu çalışmada araştırılan 339 örneğin yalnızca birinde *E. coli* O157 saptanmış olup, bu suş her iki besiyerinden de izole edilmiştir. Koloni görünümlerine göre yalancı pozitiflik oranı SMAC besiyerinde (%93-7/8) CHROMagar besiyerinden (%87-13/14) daha yüksek saptanmakla birlikte, anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05). Ancak, besiyerlerinin yalancı pozitiflik sayıları karşılaştırıldığında SMAC besiyerinde CHROM besiyerinin iki katına yakın (SMAC:13 - CHROM: 7) yalancı pozitiflik saptanmıştır (p<0,05). Bu da ileri identifikasyon ve iş yükü artışına neden olmuştur. Kromojenik besiyerinde yalancı pozitiflik oranının düşük saptanmasının, içeriğinde bulunan potasyum tellürit, sefiksim ve sefsulodinin diğer enterik bakterileri inhibe etmesine bağlı olduğu düşünülmüştür. Church ve ark.'nın [10] yaptıkları bir çalışmada, rutin dışkı örneklerinde *E. coli* O157 saptanmasında BBL CHROMagar O157 besiyerinin SMAC besiyerine göre daha duyarlı bulunduğu bildirilmiştir. Diğer bir kromojenik O157 besiyerinin (O157 H7 ID-F; bioMe`rieux SA,

Marcyl'Etiole, France) *E. coli* O157 ve diğer STEC suşlarının izolasyonunda iyi performans gösterdiği bildirilmiştir [11].

Semptomatik hastalığın en çok çocuklarda ve yaşlılarda görüldüğü bildirilmektedir [12]. STEC ilişkili diyare prevalansının Avrupa'nın 11 ülkesinde 0.3-9.3 arasında olduğu, STEC ilişkili HÜS olgularının %63–97'sinin *E. coli* O157'ye bağlı olduğu bildirilmiştir [12]. McDonald ve ark. [13], 6845 hastaya ait dışkı örneklerinin incelendiği bir çalışmada, *E. coli* O157 pozitifliği %0.4 oranında bildirilmişdir. Ülkemizde bu etkene yönelik yapılan çalışmalarda 0-15 yaş grubundaki akut gastroenterit olgularında *E. coli* O157 pozitifliği %0.2-3 arasında bulunmuştur [14-20].

STEC, hemen her yıl dünyanın farklı bölgelerinde salgınlara neden olmaktadır. Salgınlar kişiden kişiye yayılımın kolay olduğu okullar, uzun dönemli bakım kurumları ve günlük bakım merkezlerinde ortaya çıkmaktadır. Dünyadaki en büyük salgın 1996 yılında Japonya'da görülmüş ve 8000'nin üzerinde olgu rapor edilmiştir [21]. 2011 yılında ise Almanya'da başlıyan salgın Avrupa'da en büyük, dünyada ise 2. en büyük salgındır. Almanya'da 2453 STEC, 782 HUS olgusu tespit edilmiş ve bunların 35'i kaybedilmiştir [22,23]. Büyüklüğüne ve virülansına göre, şimdiye kadar rapor edilmiş en ölümcül STEC salgınıdır. Bu salgında sorumlu suşun *E. coli* O104:H4 serotipi olduğu tespit edilmiştir [24]. Avrupa ülkelerinde ise, biri ölümlü olmak üzere 36 HUS, 66 EHEC olgusu görülmüştür. ABD'de az da olsa olguya rastlanmış olup, 3 HUS (biri kesin, ikisi şüpheli), 2 şüpheli EHEC olgusu bildirilmiştir [25].

Sonuç olarak, ülkemizden bildirilen sonuçlara ve çalışma verilerimize dayanarak *E. coli* O157'nin çocukluk yaş grubundaki akut gastroenterit olgularında sık rastlanılan bir etken olmadığını düşündürmektedir. Ancak, son Avrupa salgını göz önüne alındığında farklı serotiplerin de etken olabileceği, bu nedenle kanlı diyaresi olan seçilmiş olgularda STEC araştırmanın gerekli olduğu düşünülmüştür. Kromojenik besiyerinin yalancı pozitiflik sayısının SMAC besiyerine göre %50 daha az olması, buna bağlı olarakda ileri identifikasyon gereksiniminin azaltması bu besiyerinin rutin kullanım için uygun olduğunu düşündürtmüştür.

Çalışmamız Celal Bayar Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından (No:2007-083) desteklenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Kosek M, Bern C and Guerrant RL. The global burden of diarrhoeal disease, as estimated from studies published between 1992 and 2000. Bull World Health Organ 2003;81:197-204.
PMid:12764516 PMCid:2572419
2. Amieva MR. Important bacterial gastrointestinal pathogens in children: a pathogenesis perspective. Pediatr Clin North Am 2005;52(3):749-77.
http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2005.03.002
PMid:15925661
3. Armon K, Elliott E. Acute gastroenteritis. In: Moyer VA, Elliott EJ, Davis RL, Gilbert R, Klassen T, Logan S (eds). Evidence-based pediatrics and child health. 8th. BMJ Books, London 2000;(43):377-91.
4. Griffin PM, Tauxe RV. The epidemiology of infections caused by Escherichia coli O157:H7, other enterohemorrhagic E. coli, and the associated hemolytic uremic syndrome. Epidemiol Rev 1991;13(1):60-98.
PMid:1765120
5. Mead PS, Griffin PM. Escherichia coli O157:H7. Lancet 1998;352(9135):1207-12.
http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(98)01267-7
6. Kehl SC. Role of the laboratory in the diagnosis of enterohemorrhagic Escherichia coli infections. J Clin Microbiol 2002;40(8):2711-5.
http://dx.doi.org/10.1128/JCM.40.8.2711-2715.2002
PMid:12149318 PMCid:120634
7. Bopp CA. Escherichia, Shigella, and Salmonella. "Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Yolken RH'' (eds): Manual of Clinical Microbiology, 8th. ASM Press, Washington, DC 2003; 659-71.
8. Ryan MO, Prado V, Pickering LK. A millennium update on pediatric diarrheal illness in the developing world. Semin Pediatr Infect Dis 2005;16(2):125-36.
http://dx.doi.org/10.1053/j.spid.2005.12.008
9. Persson S, Olsen KE, Scheutz F, Krogfelt KA, Gerner-Smidt P. A method for fast and simple detection of major diarrhoeagenic Escherichia coli in the routine diagnostic laboratory. Clin Microbiol Infect 2007;13(5):516-24.
http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2007.01692.x
PMid:17331124
10. Church DL, Emshey D, Semeniuk H, Lloyd T, Pitout JD. Evaluation of BBL CHROMagar O157 versus Sorbitol-MacConkey Medium for Routine Detection of Escherichia coli O157 in a Centralized Regional Clinical Microbiology Laboratory. J Clın Mıcrobiol 2007;45(9):3098-310.
http://dx.doi.org/10.1128/JCM.00426-07
PMid:17634298 PMCid:2045293

11. Bettelheim KA. Reliability of O157:H7 ID agar (O157 H7 ID-F) for the detection and isolation of verocytotoxigenic strains of Escherichia coli belonging to serogroup O157. J Appl Microbiol 2005;99(2):408-10. http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2672.2005.02603.x PMid:16033473
12. Karch H, Bielaszewska M, Bitzan M, Schmidt H. Epidemiology and Diagnosis of Shiga Toxin-Producing Escherichia coli Infections. Diagn Microbiol Infect Dis 1999;34(3):229-43. http://dx.doi.org/10.1016/S0732-8893(99)00031-0
13. McDonald KL, O'Leary MJ, Cohen ML. Escherichia coli O157, an emerging gastrointestinal pathogen. JAMA 1998;259(24):3567-70.
14. Arslantürk A, Zarakolu P, Güvener E: Çocuk yaş grubu akut enterokolit olgularında etken olarak Escherichia coli O157: H7 serotipinin araştırılması. KLİMİK Derg 1997;10(3):122-4.
15. Kaleli İ, Şengül M, Özen N, Akşit F. Gastroenteritli olgularda Escherichia coli O157'nin araştırılması. İnfeksiyon Derg (Turkish J Infect) 1999;13(3):235-8.
16. Aydoğan S, Sünbül M, Leblebicioğlu H, Eroğlu C, Esen Ş. Akut ishalli hastalarda Escherichia coli O157 ve Aeromonas türlerinin sıklığı. Mikrobiyol Bült 2001;35(4):525-30.
17. Taş E, Ardıç N. Akut gastroenteritli olgularda termofilik Campylobacter, Escherichia coli O157:H7 ve Rotavirus sıklığı. KLİMİK Derg 2004;17:186-90.
18. Tolun V, Anğ-Küçüker M, Diren Ş, Anğ Ö. Diyareli hastalardan alınan dışkı örneklerinde verotoksijenik coli (VTEC)'lerin PCR yöntemi ile saptanması. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2001;31(2):174-7.
19. Ekşi F, Karslıgil T, Bayram A. Çocukluk Yaş Grubu İshallerinde Escherichia Coli O157:H7'nin Araştırılması. Van Tıp Dergisi 2007;14(1):15-8.
20. Yazıcı V ark. Akut Gastroenteritli Olguların Dışkı Örneklerinde Bazı Bakteri ve Virüslerin Araştırılması. Ankem Derg 2009;23(2):59-65.
21. Michino H ark. Massive outbreak of Escherichia coli O157:H7 infection in schoolchildren in Sakai City, Japan, associated with consumption of white radish sprouts. Am J Epidemiol 1999;150(8):787-96. PMid:10522649
22. Wadl M ark. HUS surveillance and laboratory team. Enhanced surveillance during a large outbreak of bloody diarrhoea and haemolytic uraemic syndrome caused by Shiga toxin/verotoxin-producing Escherichia coli in Germany, May to June 2011. Euro Surveill 2011;16(24).pii:1989.
23. Faber M ark. on behalf of the HUS investigation team. Large and ongoing outbreak of haemolytic uraemic syndrome, Germany, May 2011. Euro Surveill 2011;16(21). pii:19878.
24. http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/emergencies/international-health-regulations/publications2/a-public-health-review-of-the-enterohaemorhagic-escherichia-coli-outbreak-in-germany.
25. http://www.euro.who.int/en/what-we-do/healthtopics/emergencies/international-healthregulations/news/news/2011/06/ehec-outbreak-update-15.

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2012; 2(1):23-27
doi:10.5222/buchd.2012.023

Klinik Araştırma

Akciğer komplikasyonlarına yol açan ağız yoluyla zehirlenmeler

Peroral poisoning leading to lung complications

Murat TUTANÇ[1], Murat KARCIOĞLU[2], Halil KOCAMAZ[3], Ali GÜNEŞ[4], Abdülkadir ÖZEL[4], Mehmet BOŞNAK[5], Kenan HASPOLAT[4]

[1]Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay
[2]Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Hatay
[3]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ
[4]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır
[5]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep

ÖZET

Amaç: Ağızdan yutulan hidrokarbonlu bileşikler doku hipoksisi, pulmoner irritasyon ve sistemik toksisite ile etkilerini gösterirler. Akciğerlerin hasarı ölüme kadar giden çeşitli komplikasyonlara yol açmaktadır. Bu çalışmada tiner, neft ve kenaz zehirlenmeleri sunularak konuya dikkat çekilmek istenmiştir.
Yöntem: Hastaların bilgileri retrospektif olarak tarandı. Demografik ve klinik takip özellikleri incelendi. Pulmoner komplikasyonlara inhaler steroidin etkisi incelendi. Sonuçlar literatür eşliğinde tartışıldı.
Bulgular: On iki hastada dinlemekle akciğerlerde raller, altı hastada ciddi solunum sıkıntısı, beş hastada lökositoz, beş hastada ateş, üç hastada bilinç kaybı, iki hastada karaciğer fonksiyon testleri bozukluğu vardı. Hastaların beşinde solunum yolu bulgularının 24 saat sonra ortaya çıkması dikkat çekici idi. Hastalar medikal tedavi desteği ile 3-8 gün arasında şifa ile taburcu edildi.
Sonuç: Biz pulmoner komplikasyonların düzeltilmesinde inhaler steroid kullandık. Ancak, katkısı olduğunu söyleyebilmek için karışlaştırmalı yayınlara gereksinim vardır. Bu tür zehirlenmelerin büyük çoğunluğu önlenebilir. Öte yandan, ebeveynler bu tür tehlikelerin farkında olmalıdır.

Anahtar kelimeler: Çocuk, zehirlenme, pulmoner komplikasyon, inhaler budezonid kullanımı

ABSTRACT

Objective: Hydrocarbon compounds swallowed orally show their effects with tissue hypoxia, pulmonary irritation, and systemic toxicities. Pulmonary damage leads to various complications leading to death. In this study, cases of poisoning with paint thinner, turpentine, and kenaz were reported to call attention to the subject.
Methods: Information related to the patients were gathered, retrospectively. Effects of inhaled corticosteroids for pulmonary complications were evaluated. Results were discussed in the light of the literature.
Results: Twelve of them presented with pulmonary rales, six patients manifested severe respiratory distress, five patients had leukocytosis, and five patients fever. Besides three patients were unconscious, and two patients had impaired liver function tests. Interestingly, respiratory symptoms became prominent after a period of 24 hours in five patients. All patients were discharged within a period of 3 to 8 days after medical treatment.
Conclusion: We used inhaled corticosteroids for the treatment of pulmonary complications, but further studies are required to certainly assert their beneficial effects in this field. Most of such type of poisoning can be avoided. On the other hand, parents should be aware of such dangers.

Key words: Children, poisoning, pulmonary complications, inhaled budesonide

Alındığı tarih: 23.09.2011
Kabul tarihi: 24.03.2012

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

GİRİŞ

Çocuklarda akut zehirlenme acil servislere başvurunun hâlâ önemli nedenidir ve sık görülen bir halk sağlığı sorunudur [1]. Bu zehirlenmelerden hidrokarbon içerikli maddelerin yutulması öncelikle aspirasyon ve şimik pnömoniye yol açarak akciğer zedelenmesi ve sonraki komplikasyonları ile morbidite ve mortalite oluşturmaktadır [2]. Gelişmekte olan ülkelerde daha sık görülen bu sorun hakkında yapılmış az sayıda çalışma vardır [2-4].

Petrol ürünleri en yaygın hidrokarbonlu bileşiklerdir (Tablo 1) [5]. Evde kullanılan bazı kimyasal maddeler de hidrokarbon yapısında olduğundan çoğu zaman kazayla ya da kasıtlı olarak alınmaları zehirlenmeye neden olur [4,5]. Petrol ürünlerinin çoğunda aspirasyon riski yüksektir [6,7]. Hidrokarbon zehirlenmelerinde, farklı sınıftan karışımlara maruz kalındığı için kesin tanı koymak her zaman olası değildir [5]. Kimyasal sınıf ve maruz kalınan yola göre belirtiler değişkendir (Tablo 2). Tanı öykü ve klinik bulgular dikkate alınarak konur [5]. Çoğu zaman öyküde maruziyet ve maruz kalınan madde cinsi belirlenir.

Amitraz genellikle %20 konsantrasyonda ve %75'lik ksilen çözücüsü içinde bulunur [5]. Ağız, deri, göz ve solunum yolu ile alındığında zehirlenme yapar [8]. Konvülsiyon, koma, miyozis, midriyazis, solunum baskılanması, hipotermi, hipotansiyon, bradikardi, kusma, sık idrara çıkma ve mide bağırsak hareketlerinde azalma görülür [9]. Hiperglisemi ve serum transaminaz düzeylerinde artma saptanabilir. İçerdiği yoğun ksilenden ötürü aspirasyon pnömonisi ile sonuçlanıp solunum yolu bulgularına neden olabilir [9].

Bu çalışma ile çoğunlukla ev kazaları sonucu ortaya çıkan bu önlenebilir akciğer komplikasyonlarına yol açan zehirlenmelere dikkat çekmek istedik.

Tablo 1. Hidrokarbonların sınıflandırılması [5].

Sınıf	Ürün/ Bileşik
Alifatik hidrokarbonlar (Petrol ürünleri)	Benzin, gazyağı, n-hekzan, tiner, vernik, propan (sanayi tipi LPG), bütan (evlerde kullanılan tüp gaz)
Aromatik hidrokarbonlar	Benzen, toluen, ksilen, naftalin, tiner, Karbontetraklorür, metilen klorür, kloroform, perkloroetilen, trikloroetilen, trikloretan, freon (buzdolabı gazı)
Terpenler	Neft yağı

Tablo 2. Hidrokarbonlara maruz kalınan yola göre zehirlenme belirti ve bulguları [5].

Hidrokarbon sınıfı	Maruz kalınan yol	Belirti ve bulgular
Petrol ürünleri	Ağız, solunum yolu	• Öksürük, tıkanma, takipne, bronkospazm, hırıltılı solumaya eşlik eden takipne, siyanoz, koma, konvülsiyon • İnfeksiyon • Bilinç bozukluğu • Merkezi sinir sistemi baskılanması ya da uyarılması
Halojenli ve aromatik hidrokarbonlar	Ağız, solunum yolu	• Merkezi sinir sistemi baskılanması, aritmiler, solunum baskılanması, sindirim sistemi, böbrek ve karaciğer işlevlerinde bozulma • Propana bağlı asfiksi • Toluene bağlı aritmi ve ventrikül fibrilasyonu nedeniyle ani ölüm, ensefalopati, karaciğer ve böbrek işlevlerinde bozulma, asit baz dengesizliği
Tüm hidrokarbonlar	Deri, göz	• Uzamış akut maruz kalınma durumunda deride yanıklar • Seyrek olarak sistemik toksik etki • Göz irritasyonu

GEREÇ ve YÖNTEM

Çocuk acil ünitesine 2003-2005 yılları arasında başvuran ve akciğer komlikasyonları gelişen hidrokarbon içeren eden maddelerce zehirlenen (tiner, neft ve amitraz gibi) çocuklar çalışmaya alındı. Toksik madde alımı sonrası hastanemize başvuruncaya dek geçen süre, yapılan müdahaleler, geliş yakınmaları ve bulguları, tedavi süreci ve yatış süreleri incelendi. Hastalarda lökosit sayısının 10.500 mm^3'ün üstünde olması lökositoz olarak değerlendirildi. Bu parametreler literatür eşliğinde tartışıldı.

BULGULAR

Hastaların yaşları ortalama 2.2±0.8 yıl idi. Dokuz (%60)'u erkek 6'sı (%40) kız olan çocuklar evlerde su kaplarına konmuş olan maddelerin su zannedilerek içilmesi sonucu zehirlenmişti. Hastaneye en erken başvurma süresi 15 dk., en geç 4 saatti. Beş (%33) hasta yakınları tarafından kusturulmaya çalışılmış, 5 (%33) hastaya gönderildikleri ilk merkezlerde mide lavajı yapılıp aktif kömür verilmişti. Acil servisimize başvurularında hastalara kusturma ve mide lavajı yapılmadı. En sık yakınma öksürük idi. On (%66) hastada takipne, 9 (%60) hastada taşikardi vardı. Takipnesi olan hastaların akciğerlerinde dinlemekle ince ve kaba ralleri vardı. Solunum yetmezliği olan hasta dışında hastalarda SaO_2 90'ın üstünde idi. Üç (%20) hastanın bilinçleri kapalı idi, bunlardan 1'inde (%6) solunum yetmezliği de vardı. Hipotansif 3 hasta, AST: 156 ve128 U/L olan ve hiperglisemisi olan 2 (%12) hasta amitraz ile zehirlenmişlerdi. Yedi (%46) hastada lökositoz vardı.

Tüm hastalara intravenöz (İV) mayi ve oksijen desteği, üç hipotansif hastaya izotonik sıvı yükleme, bir hastaya 12 saat ventilatör desteği verildi. İzlemlerde daha önce takipne bulgusu olmayan 5 hastada ateş ve lökositozu izleyen dispne ve takipne gelişti. Bu hastalara antibiyotik ve nebülizer kullanılarak inhaler budezonid (200 μg, nebülizatör ile sabah ve akşam, günde 2 kez) başlandı. Akciğer bulgularında 6 saat içinde düzelme olmayan 3 hastaya daha inhaler budezonid tedavisi başlandı. İnhaler

Tablo 3. Hastaların demografik bilgileri ve bulgular.

Bilgi-Bulgular	Neft Z. (n=8)	Tiner Z. (n=4)	Amitraz Z. (n=3)	Toplam (n=15)
Erkek	6	1	2	9
Kız	2	3	1	6
Yaş (yıl)	1-3	1.5-2.5	2-3.5	1-3.5
Ulaşım süresi	15 dk.-4 sa.	1.5-3 sa.	15 dk.-1 sa.	15 dk.-4 sa.
Kusturma	-	-	1	1
Mide lavajı	-	2	3	5
Aktif kömür	-	2	3	5
Kapalı bilinç	-	-	3	3
Takipne	5	3	2	10
Taşikardi	6	3	-	9
Solunum yetmezliği	-	-	1	1
Yüksek AST	2	-	-	2
24 saat sonra takipne	3	2	-	5
24 saat sonra lökositoz	3	2	-	5
24 saat sonra ateş	3	2	-	5
Hipotansiyon	-	-	3	3
Hiperglisemi	-	-	2	2
Budenozid tedavisi	5	2	1	8
Yatış süresi	3-6 gün	2-4 gün	3-6 gün	3-6 gün

budezonid tedavileri akciğer bulgularının düzelmesi üzerine en geç 36 saat sonunda kesildi. Bilinci kapalı hastaların modifiye Glasgow Koma Skala (GKS) bulguları 24. saat sonunda 16 idi. Hastalara kusturma ve mide lavajı yapılmadı. Tüm hastalar 2 ila 6 gün sonunda şifa ile taburcu edildi. Hastaların demografik bilgileri ve bulgular Tablo 3'te özetlenmiştir.

TARTIŞMA

Bazı hidrokarbonların 1 mL'den az miktarda yutulduktan sonra solunum yollarına aspirasyonunun ciddi kimyasal pnömoni ve ölüme neden olduğu gösterilmiştir [5,7]. Oral alımdan sonra kısa sürede öksürük ve tıkanma gibi bulgular ortaya çıkar. Bu bulguları birkaç saat içinde takipne, hışıltı ve kimyasal pnömoni izleyebilir [4,6]. Ölüm ikincil bakteriyel infeksiyon ve solunum komplikasyonlarına bağlı gelişebilir. Zehirlenmeler özellikle çocuk yaş grubunda daha sık görülürler [1]. Hidrokarbonlar peroral yutulduktan sonra ölüme yol açabilen akciğer komplikasyonları ile önem kazanmaktadır [2,10]. Ev kazası sonucu zehirlenen olgularımızda akciğer bulguları toksik ajanların oral yolla alımından sonra ortaya çıkmıştı. Beş hastamıza geldikleri merkezlerde mide lavajı yapılıp aktif kömür verilmişti. Bir hastamız da toksik ajanı içtikten sonra yakınları tarafından kusturulmaya çalışılmıştı. Bu uygulamalar yüksek aspirasyon riskinden dolayı pulmoner komplikasyonları arttırdığından önerilmemektedir [2,5,11]. Bu konuda acil servislerdeki uygulayıcıların bilgi artırımına gereksinim duyduğu görülmektedir. Farklı olarak amitraz intoksikasyonunda mide yıkaması ve aktif kömür verilmesi önerilmektedir [8]. Bunun nedeni aspirasyon pnömonisine neden olan yüksek ksilene rağmen, amitrazın sistemik etkilerinden korunmak içindir. Ksilen etkisinden korunmak için işlemlerin hava yolu güvenliği sağlanarak ilk 1 saat içinde yapılması gereklidir [9].

Hidrokarbonlar ağız yoluyla alındıktan sonra aspire edilerek akciğerlerde; ağız, solunum ve deri yoluyla alınmaları sonucu ise sistemik toksik etkiler yaparlar [7]. Özellikle tiner ve neft zehirlenmesinde sonradan solunum bulguları ortaya çıkabilmektedir [12]. Hatta literatürde çoklu organ yetmezliği ile gidebilen ölüm olguları da görülebilmektedir [14,15]. Solunum sistemi belirtileri olan hastalarda akciğer grafisinde bileşiğin alınmasından 30 dk. sonra kimyasal pnömoni bulguları görülebilir. Belirti olmayan hastada bu süre iki saat ile 24 saat arasında olabilir [13,14]. Hastalarımız arasında sonradan çıkan belirtiler arasında solunum sıkıntısının yanı sıra ateş ve lökositoz da tespit edilmişti. Bu nedenle hidrokarbon zehirlenmesi yakınması ile başvuran hastalar tüm ayrıntıları ile değerlendirilmeli, solunum bulguları olmadığında dahi hemen taburcu edilmeyip en az 48 saat gözlenmelidir.

Sistemik toksik etkiler, ajanın yapısına göre değişir. Diğer belirtiler dalgınlık, ataksi, letarji ve baş ağrısı yanı sıra ciddi ölçüde maruz kalındığında, bayılma, koma ve solunum durmasıdır [5,7]. Gerekli tüm durumlarda temel ve ileri yaşam desteği verilmelidir [15]. Özellikle aspirasyon pnömonisi ve merkezi sinir sistemi baskılanması olasılığı dikkate alınmalıdır [13,15]. Literatürde ARDS gelişen hastada surfaktan uygulaması, takipne ve solunum sıkıntısı olan hastalara budezonid [14] ve nitrik oksid [16] tedavisi ile başarılı olan raporlar mevcuttur. Hastalarımızdan başvuru sırasında ve sonradan solunum sıkıntısı olan 8 hastaya inhaler budezonid verildi. Budezonid tedavisinin yararlı olmadığını söyleyen yayınlara rağmen [17], uygulamalarımızdaki tedaviye katkısının olduğunu söyleyebiliriz.

Uçucu özellikte olan sıvılar oral yolla alınsa dahi pulmoner komplikasyonlar oluşturabilmektedir. Bu nedenle oluşan sistemik etkilerinin yanı sıra hastalarda lokal pulmoner semptomların da takip edilmesi gerekir. Çocukluk çağı zehirlenmelerinin büyük oranda alınacak tedbirlerle önlenebilir olduğunu görmekteyiz. Bunun için alınacak tedbirler için aile bireylerinin, bu tür maddelerin çocukların kolayca ulaşabilecekleri yerlerde ve asla su kaplarının içerisinde bulundurulmaması konusunda bilinçlendirilmesi, alımları durumunda ise uygulanacak tedavi için

uygulayıcıların da hizmet içi düzenli eğitilmesinin gerekli olduğu düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Ozdogan H, Davutogl M, Bosna M, Tutanc M, Haspolat K. Pediatric poisonings in southeast of Turkey: epidemiological and clinical aspects. Hum Exp Toxicol 2008;27:45-8. http://dx.doi.org/10.1177/0960327108088975
2. Jayashree M, Singhi S, Gupta A. Predictors of outcome in children with hydrocarbon poisoning receiving intensive care. Indian Pediatr 2006;43:715-9. PMid:16951435
3. Gupta P, Singh RP, Murali MV, Sharma PP. Prognostic score for kerosene oil poisoning. Indian Pediatr 1992;29:1109-12. PMid:1452306
4. Klein BL, Simon JE. Hydrocarbon poisonings. Pediatr Clin North Am 1986;33:411-9. PMid:2870464
5. Tunçok Y, Kalyoncu Kİ. T.C. Sağlık Bakanlığı Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri. In. Ankara: Yücel Ofset Matbaacılık 2007: 113-7.
6. Nouri L, al-Rahim K. Kerosene poisoning in children. Postgrad Med J 1970;46:71-5. http://dx.doi.org/10.1136/pgmj.46.532.71 PMid:5416507 PMCid:2467003
7. Ng RC, Darwish H, Stewart DA. Emergency treatment of petroleum distillate and turpentine ingestion. Can Med Assoc J 1974;111:537-8. PMid:4153346 PMCid:1947829
8. Caprotta CG, Martinez M, Tiszler M, Guerra V. Amitraz poisoning. Arch Argent Pediatr 2009;107:456-8. PMid:19809769
9. Agin H, Calkavur S, Uzun H, Bak M. Amitraz poisoning: clinical and laboratory findings. Indian Pediatr 2004;41:482-6. PMid:15181299
10. Karlson KH, Jr. Hydrocarbon poisoning in children. South Med J 1982;75:839-40. http://dx.doi.org/10.1097/00007611-198207000-00018 PMid:7089655
11. Yang CC, Wu JF, Ong HC, Hung SC, Kuo YP, Sa CH et al. Taiwan National Poison Center: epidemiologic data 1985-1993. J Toxicol Clin Toxicol 1996;34:651-63. http://dx.doi.org/10.3109/15563659609013825 PMid:8941193
12. Verma S, Gomber S. Thinner intoxication manifesting as methemoglobinemia. Indian J Pediatr 2009;76:315-6. http://dx.doi.org/10.1007/s12098-009-0059-4 PMid:19347673
13. Horoz OO, Yildizdas D, Yilmaz HL. Surfactant therapy in acute respiratory distress syndrome due to hydrocarbon aspiration. Singapore Med J 2009;50:e130-2. PMid:19421666
14. Gurkan F, Bosnak M. Use of nebulized budesonide in two critical patients with hydrocarbon intoxication. Am J Ther 2005;12:366-7. http://dx.doi.org/10.1097/01.mjt.00001= 36061.48590.88 PMid:16041201
15. Magdalan J, Zawadzki M, Merwid-Lad A. Fatal intoxication with hydrocarbons in deltamethrin preparation. Hum Exp Toxicol 2009;28:791-3. http://dx.doi.org/10.1177/0960327109354939
16. Patwari PP, Michelson K. Use of Ihaled Nitric Oxide for Hydrocarbon Aspiration Chest 2005;128:4455-7.
17. Steele RW, Conklin RH, Mark HM. Corticosteroids and antibiotics for the treatment of fulminant hydrocarbon aspiration. JAMA 1972;219:1434-7. http://dx.doi.org/10.1001/jama.1972.03190370026006

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2012; 2(1):28-31
doi:10.5222/buchd.2012.028

Olgu Sunumu

Rotavirus infeksiyonuna bağlı immün trombositopenik purpura olgusu

A case of rotavirus infection-associated immune thrombocytopenic purpura

Öner ÖZDEMİR, Murat SÜRÜCÜ, Ayşe BUCUK, Ali Furkan ÇETİN

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul

ÖZET

Rotavirus gastroenteriti çocukluk çağında en sık görülen bakteriyel olmayan ishal nedenidir. Tüm yaş gruplarında rotavirus infeksiyonlarının tipik seyri 2-3 gün devam eden ateş ve kusma, sonrasında gelişen kansız sulu dışkılamadır. Özellikle kusma ile birlikte olduğunda rotavirus infeksiyonları ciddi ve yaşamı tehdit eden dehidratasyona neden olabilmektedir. Rotavirus infeksiyonuna bağlı ekstraintestinal tutulumlar ender olmakla birlikte bildirilmektedir. Yine immün trombositopeni birçok viral infeksiyona ikincil olarak görülebilmesine rağmen, rotavirus infeksiyonuna bağlı görülmesi oldukça enderdir. Ateş, kusma, ishal, yaygın peteşiyal döküntü yakınmalarıyla başvuran üç yaşında bir erkek hasta, rotavirus infeksiyonundan dolayı olduğunu düşündüğümüz trombositopenisi olması nedeniyle sunulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Rotavirus, gastroenterit, immün trombositopenik purpura

ABSTRACT

Rotavirus gastroenteritis is one of the most common abacterial causes of childhood diarrhea. Typical course of rotavirus infection in all ages of patients consists of 2-3 days of lasting fever, vomiting and then subsequent development of watery bloodless diarrhea. Rotavirus infection, especially gastroenteritis with severe vomiting, may cause critical and life-threatening dehydration. Extraintestinal involvement related to rotavirus infection is not commonly reported. Immune thrombocytopenia may happen after some of viral infections; however it has never been reported to be associated with wild-type rotavirus gastroenteritis to date. Here, we present a three-year-old patient with fever, vomiting, diarrhea and generalized purpura, which thought to be related to rotavirus infection.

Key words: Rotavirus, gastroenteritis, immune thrombocytopenic purpura

Alındığı tarih: 20.02.2012
Kabul tarihi: 01.03.2012

Yazışma adresi: Ass. Dr. Murat Sürücü, Merdivenköy Mah. Karaman Sok. Bozbey Apt. No: 16/4 Kadıköy İstanbul
e-mail: muratsurucu83@yahoo.com

GİRİŞ

Rotavirus, Hastalık Kontrol ve Önleme merkezi (CDC) verilerine göre dünyada bebek ve çocuklarda ishalin en sık nedenidir [1]. Çocukların çoğu 2 ya da 3 yaşına kadar en az bir kez virüsle karşılaşmıştır. Yine CDC verilerine göre her yıl yarım milyondan fazla 5 yaş altı çocuk ölümüne neden olmaktadır [1]. Klinikte rotavirus bol sulu kansız ishal, kusma, ateş, karın ağrısına neden olur. Dehidratasyon, rotavirus infeksiyonunun en sık görülen komplikasyonudur.

Rotavirus infeksiyonuna bağlı intestinal komplikasyonlar (hepatit, nekrotizan enterokolit vb.) [2,3] sık olarak görülmekle birlikte, literatürde ekstraintestinal tutulumlar da bildirilmiştir. Pnömoni, ekzantem, rabdomiyoliz, nötropeni, dissemine damar içi koagülasyon, hemofagositik lenfohistiyositoz, miyokardit, ensefalopati, serebellit ve konvülziyon rotavirusa

bağlı olarak bildirilen ekstraintestinal komplikasyonlar olarak sayılabilir [4,5,10]. Literatürde yalnızca bir olguda Rotavirusa bağlı immun (idiyopatik) trombositopenik purpura (ITP) bildirilmiştir [12].

Rotavirus infeksiyonu özellikle 5 yaş altı çocuklarda oldukça sık görülen bir infeksiyon olmasına rağmen, rotavirusa bağlı ITP çok çok enderdir. Yapılan Medline-Pubmed literatür taramasında yalnızca daha önce rotavirusla ilişkili bildirilen tek bir olguya rastlandı. Burada çok ender de olsa, rotavirus infeksiyonunun ekstraintestinal komplikasyonuna bağlı olduğunu düşündüğümüz ITP geliştiren bir hastamız sunulmaktadır.

OLGU

Üç yaşındaki erkek hasta 1 haftadır devam eden ateş, halsizlik, kusma, ishal yakınmaları ile acil polikliniğimize başvurdu. Acil serviste yapılan tetkiklerinde trombosit: 21.000 /mm3; sodyum: 133 mEq/L; potasyum: 2.8 mEq/L saptanması üzerine gastroenterit ve trombositopeni ön tanıları ile servisimize yatırıldı. Özgeçmişinde özellik yoktu. Soygeçmişinde annede astım bronşit hastalığı dışında belirgin özellik yoktu. Yatışındaki fizik muayenede: tartı: 11 kg (3p); boy: 95 cm (25-50p); genel durumu: orta; bilinç: açık, koopere; ateş:38˚C idi. Ekstremitelerde daha belirgin olmak üzere vücutta yaygın peteşileri mevcuttu. Batın muayenesinde hassasiyet mevcut, defans ve rebound yoktu. Bağırsak sesleri artmış olarak alınıyordu. Karaciğer ve dalak palpe edilmiyordu. Lenfadenomegalisi yoktu. Diğer sistem muayenelerinde patolojik bulguya rastlanılmadı.

Laboratuvar incelemelerinde: yatışındaki tam kan sayımında lökosit: 6.200/mm^3, hematokrit: %34, hemoglobin: 11.9 gr/dl, trombosit: 21.000/mm^3, MCV:73fl, sedimantasyon: 16 mm/saat, protrombin zamanı (PT) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) normal, rutin kan biyokimyasında sodyum: 133 mEq/l, potasyum: 2.8 mEq/l, klor: 109 mEq/l, gaita mikroskopisinde eritrosit ve lökosit görülmedi. Dışkı kültüründe üreme olmadı. Dışkıda kaset test ile bakılan rotavirus antijeni pozitif olarak saptandı. Viral serolojisinde Elisa yöntemi ile bakılan hepatit markırları, anti-Human Immunodeficiency Virus (HIV), Herpes simpleks virus (HSV) tip I/II immunoglobulin M (IgM), anti-sitomegalovirus (CMV) IgM, anti-Parvovirus B19 IgM, anti-Epstein Barr virus (EBV) VCA IgM; kemiluminesans yöntemi ile bakılan anti-Rubella IgM, anti-toxoplazma IgM negatifti. Direkt Coombs da negatif bulundu. C3:67.1 mg/dL (79-152) olarak hafif ve C4: 3.8 mg/dL (16-38) düşük saptandı. Total immunoglobulin E (IgE): 462 IU/l olarak yüksek; diğer immunoglobulinler (immunoglobulin G, A ve M) normaldi. Otoimmün ve romatizmal hastalıklar yönünden bakılan romatoid faktör, anti nükleer antikor (ANA) ve anti-dsDNA: negatif saptanmıştır.

Trombositopenisi nedeniyle periferik yayma yapılan hasta çocuk hematoloji birimiyle konsülte edildi. Periferik yaymada atipik hücre ve blast görülmedi. Trombositopeni infeksiyona bağlı olarak değerlendirildi ve trombositopeni yapacak nedenlere yönelik araştırma yapılması istendi. Bu arada hastanın takibinde trombosit sayısı 16.000/mm^3'e düşmesi üzerine etiyolojide olası viral infeksiyona bağlı olabileceği düşünülen hastaya 1 g/kg'dan 2 gün intravenöz immunoglobulin (İVİG) tedavisi verildi. Tedavi sonrası bakılan kontrol trombosit sayısı 55.000/mm^3 ve daha sonraki ise 183.000/ mm^3'e yükseldi. Kusma, ishal yakınmaları gerileyen, döküntüleri kaybolan ve ağızdan beslenmesi iyi olan hastanın kontrol biyokimyasının ve elektrolitlerinin normal olması üzerine i.v. sıvı tedavisi kesildi. Trombositopeni etiyolojisine yönelik olarak yapılan tetkikler sonucunda; rotavirus dışında bakılabilen viral ya da bakteriyel ajan saptanmayan hastamızdaki ITP, rotavirus infeksiyonuna bağlı olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

ITP çocukluk döneminde en sık 2-8 yaş arasında görülen bir hastalıktır. ITP oluşmasında immünolojik faktörler en önemli yeri tutmaktadır. Viral ajanların

da hastalığı bu yolla oluşturduğu sanılmaktadır. Yapılan çeşitli çalışmalarda ITP oluşumunda en sık karşılaşılan virüsler Epstein-Barr virüsü (EBV), varisella, kızamık, kızamıkçık, sitomegalovirus, hepatit B ve human parvovirus B19'dur [6,7]. Hastamızda bakılan viral serolojide anti-HIV, TORCH grubu ajanlar, anti-human Parvovirus IgM, Anti-HBsAg, anti-EBV VCA IgM negatifti. Ayrıca bakılamayan diğer viral ya da bakteriyel ajanlara yönelik bir klinik bulgu da yoktu. Olgumuzda yalnızca viral etken olarak dışkıda rotavirus antijeni pozitif saptandı.

Gastroenteritli hastamızda gelişen trombositopenide ayırıcı tanıda hemolitik üremik sendrom (HÜS) düşünülmesi gereken önemli bir hastalıktır. HÜS hemolitik anemi, trombositopeni, böbrek yetmezliği triadı ile tanımlanır [8]. Olgumuz anemik olmadığı gibi üre, kreatinin değerleri normal olup, böbrek yetmezliği bulguları da yoktu. Yapılan periferik yaymada HÜS açısından anlamlı olan parçalanmış eritrositler (şistosit vb.) görülmeyip eritrosit morfolojisi de normaldi.

Otoimmün ve bazı romatizmal hastalıklarda (özellikle sistemik lupus eritematozis) trombosit yüzey antijenlerine karşı gelişen immunoglobulin G (IgG) antikorları sonucunda oluşan trombosit yıkımına bağlı trombositopeni gelişir. Olgumuzda SLE ve otoimmün hastalıklar açısından bakılan ANA, romatoid faktör ve anti-dsDNA negatifti.

Kemik iliği tutulumu ile seyreden maligniteler de trombosit yapım defektine yol açarak trombositopeni ile kendini gösterebilirler. Hastamızda klinik olarak malignite düşünülmediği gibi laboratuvar bulgularında tam kan sayımı, sedimantasyon, LDH vb. değerleri normaldi. Çocuk hematoloji birimi tarafından da değerlendirilen periferik yaymada atipik hücre ve blast görülmedi. Trombositopeni daha çok viral infeksiyona bağlı olarak değerlendirilip, tedavi edildi ve hasta şifa ile taburcu edildi.

Deneysel hayvan modellerinde, rotavirus infeksiyonuna bağlı viremi esnasında rotavirus antijenleri, RNA'sı veya enfeksiyöz virüsün kendisi karaciğer, kalp, akciğer ve santral sinir sistemi gibi birçok bağırsak dışı dokuda gösterilmiştir [9,10]. Rotavirus antijenleri ve RNA'sı, ishalli çocukların serumlarında da saptanmıştır [11]. Bu bulgular, ekstraintestinal rotavirus replikasyonunu (tutulumunu) desteklemekte; rotavirusun bağırsak dokusu ile sınırlı kalmadığını, bağırsaktan sistemik dolaşıma oradan da dokulara yayıldığını düşündürmektedir. Olgumuzda rotavirus antijenemisi sonucunda aktive olan immun sistemin verdiği yanıt sonrasında olası bir çapraz reaksiyonla trombositopeni geliştiği düşünülmektedir. Kompleman C3 ve özellikle C4 düzeylerinin hastamızda düşük saptanması, gelişen trombositopenide kompleman yolağının rol aldığını ve immün sistemin aktive olduğunu doğrulamaktadır.

Literatür taramamızda bu zamana kadar yalnızca Sıddıqui et al. [12] tarafından yayınlanan bir olguda rotavirus aşılaması sonrasında gelişen infeksiyona bağlı olduğu düşünülen ITP sunulmuştur. Sonuç olarak, trombositopeni etiyolojisine yönelik olarak yapılan tetkikler sonucunda, hastamıza rotavirus infeksiyonuna bağlı ITP tanısı konuldu. Hastamız ITP etiyopatogenezinde, diğer virüsler kadar bundan sonra rotavirusun da düşünülmesi gerektiğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Parashar UD, Burton A, Lanata C, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Steele D et al. Global mortality from rotavirus disease in children in the year 2004. J Infect Dis 2009;200.
2. St Geme JW 3rd, Hyman D. Hepatic injury during rotavirus infections. J Pediatr 1988;113(3):952-95. http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(88)80044-1
3. Tai IC, Huang YC, Lien RI, Huang CG, Tsao KC, Lin TY. Clinical manifestations of a cluster of rotavirus infection in young infants hospitalized in neonatal care units. J Microbiol Immunol Infect 2012;45(1):15-21. http://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2011.09.023 PMid:22154991
4. Contino MF, Lebby T, Arcinue EL. Rotaviral gastrointestinal infection causing afebrile seizures in infancy and childhood. Am J Emerg Med 1994;12(1):94–95. http://dx.doi.org/10.1016/0735-6757(94)90211-9
5. Kawano G, Oshige K, Syutou S, Koteda Y, Yokoyama T, Kim BG et al. Benign infantile convulsions associated with mild gastroenteritis: a retrospective study of 39 cases including virological tests and efficacy of anticonvulsants. Brain Dev 2007;29(10):617-622. http://dx.doi.org/10.1016/j.braindev.2007.03.012 PMid:17544607
6. Beardsyl DS, Nathan DG. Platelet abnormalities in infancy and childhood. In: Nathan DG, Orkin SH (eds). Nathan and

Oski's Hematology of Infancy and Childhood. 5th edition, USA, WB Saunders Company 1998; p.1590.
7. Murray JC, Kelley PK, Hogrefe WR, McClain KL. Childhood idiopathic thrombocytopenic purpura: Association with human parvovirus B19 infection. Am J Pediatr Hematol/ Oncol 1994;16:314-9.
PMid:7978048
8. Loirat C, Fremeaux-Bacchi V. Atypical hemolytic uremic syndrome. Orphanet J Rare Dis 2011;6(1):60.
http://dx.doi.org/10.1186/1750-1172-6-60
PMid:21902819 PMCid:3198674
9. Blutt SE, Fenaux M, Warfield KL, Greenberg HB, Conner ME. Active viremia in rotavirus-infected mice. J Virol 2006;80:6702-5.
http://dx.doi.org/10.1128/JVI.00329-06
PMid:16775359 PMCid:1488936
10. Dalgıç N, Haşim O, Pullu M, Sacar M, Kafadar I, Yılmaz A. Is Rotavirus diarrhea a systemic viral infection? Çocuk Enf Derg 2010;4:48-55.
11. Sugata K, Taniguchi K, Yui A, Miyake F, Suga S, Asano Y et al. Analysis of rotavirus antigenemia and extraintestinal manifestations in children with rotavirus gastroenteritis. Pediatrics 2008;122:392-7.
http://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-2290
PMid:18676558
12. Sıddıqui AH, Chitlur MB. Immune thrombocytopenic purpura in a 5-month-old female with rotavirus infection. Pediatr Blood Cancer 2010;54:633.
PMid:20054872

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2012; 2(1):32-35
doi:10.5222/buchd.2012.032

Olgu Sunumu

Toksik epidermal Nekroliz-Stevens Johnson overlap sendromu: Bir olgu sunumu

Toxic epidermal necrolysis-Stevens Johnson overlap syndrome: A case report

Hülya KANGAL, Pamir GÜLEZ, Ümran HEKİMOĞLU, Murat HİZARCIOĞLU

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

ÖZET

Toksik epidermal nekrolizis seyrek olarak görülür. Genellikle ilaçlar ve bazen de infeksiyonlara bağlı olarak gelişir. Derinin soyulması ile karekterizedir. Morbidite ve mortalitesi çok yüksektir. Bugün halen tedavisi konusunda kesin bir fikir birliğinin olmadığı bir klinik tablodur. Bu makalede, 18 aylık erkek hastada üst solunum yolu infeksiyonuna yönelik olarak amoksislin klavulonik asit, terbutalin, ibuprofen kullanımı sırasında tedavinin on beşinci gününde başlayan ateş, deri döküntüleri ve sonrasında toksik epidermal nekrolizis-steven Johnson overlap tablosu gelişen olgu sunulmuştur. Olgunun izleminin birinci gününde başlanılan ve üç gün verilen (400 mg/kg/ gün) intravenöz immünglobulin (IVIG) tedavisi ile dramatik düzelme sağlanmıştır. Bu olgu nedeniyle ilaçların yaşamı tehdit edebilen bir yan etkisine dikkat çekilerek IVIG tedavisinin etkili ve güvenilir bir alternatif olarak tedavi seçenekleri arasında olduğunu belirtmek istedik.

Anahtar kelimeler: Toksik epidermal nekroliz, Stevens-Johnson sendromu, intravenöz immünglobülin

ABSTRACT

Toxic epidermal necrolysis is seen rarely. It generally develops secondary to drugs and sometimes infection. It is characterized by peeling of the skin. Morbidity and mortality is very high. There is no definitive consensus about the treatment of toxic epidermal necrolysis. In this article, upper respiratory tract infection developed in male patients of 18 months beginning from 15. days of amoxycilline -clavulanic acid, terbutaline, and ibuprofen treatment with manifestations of skin rashes, and subsequent toxic epidermal necrolysis-Steven Johnson overlap syndrome. the first day follow-up and the three-day (400 mg/kg/day), Intravenous immunoglobulin (IVIG) therapy starting from the first day of follow-up, and maintained for 3 days at a dose of 400 mg/kg/day resulted in a dramatic improvement. With this case report we pointed to a life-threatening side effect of these drugs, and wanted to indicate that IVIG therapy is among effective, and safe therapeutic alternatives.

Key words: Toxic epidermal necrolysis, adverse event, intravenous immunoglobulin

Alındığı tarih: 05.03.2012
Kabul tarihi: 31.03.2012

Yazışma adresi: Ass. Dr. Hülya Kangal, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir
e-mail: hulllakangal@yahoo.com

GİRİŞ

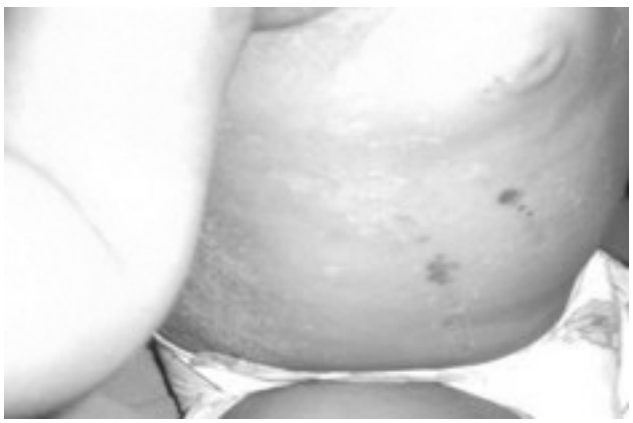
Toksik epidermal nekroliz (TEN) ilk kez 1956 yılında Lylell sendromu olarak tanınlanmıştır [(1)]. Hastalık yaygın eritem ve epidermis nekrozu ile karakterize mortalitesi yüksek deri reaksiyonudur. Genellikle ilaçlar, ender olarak da infeksiyonlara bağlı olarak gelişir ve halen tedavisinde kesin bir fikir birliği yoktur [(2)]. Sistemik ilaç kullanan hastalarda, ilaçlara bağlı istenmeyen yan etkiler %0.1 ile %1 oranında görülmektedir. Steroid dışı antiinflamatuvar ilaçlar, antikonvülzanlar ve antibiyotikler gibi, görece-li olarak sık kullanılan ilaçlara bağlı deri döküntülerinin görülme sıklığı %1 ile %5'lere kadar ulaşabilir [(3)].

Bu makalede, 18 aylık erkek hastada, üst solunum yolu infeksiyonu tedavisi için amoksislin klavulanik asit, terbütalin, ibuprofen kullanımı sırasında gelişen TEN-Steven Johnson overlap tablosuna ve IVIG tedavisi ile alınan başarılı sonuca dikkat çekilmek istenmiştir.

OLGU SUNUMU

Daha önce herhangi bir yakınması olmayan 18 aylık erkek olguya 15 gün önce başlayan üst solunum yolu infeksiyonu nedeni ile amoksislin klavulonik asit, terbütalin, ibuprofen reçete edilmiş. Olgu bu tedavileri kullanmaya devam ederken perianal bölgede kızarıklık gelişmesi üzerine topikal epitelizan ve antifungal pomadlar eklenmiş. On gün sonra dudak çevresinde, boynunda, koltukaltları, kasıkları ve makat çevresinde kızarıklık, çene, alın, kulak kepçesinde kırmızı renkte ve deriden kabarık döküntüler oluştuğu öğrenildi. Öz ve soygeçmişinde önemli bir hastalık veya ilaç allerjisi belirlenmedi.

Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 12 kg (50-75 p) boy 85 cm (75 p), vücut ısısı 38,7°C, kalp tepe atım 120/dk, solunum sayısı 28/dk., kan basıncı 85/55 mmHg idi. Tüm vücutta eritamatöz makülopapüler karakterde olan lezyonlarına izleminin altıncı saatinde oral mukozada, çenede, sol kulak kepçesinde, pubik, anal ve inguinal bölgelerde vezikülobüllöz lezyonlar ve periorbital hiperemi ve ödem eklendi. Nikolsky fenomeni pozitif bulunan olgunun diğer sistemik muayene bulguları olağan saptandı.



Resim 1.

Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin 13,2 g/dl, beyaz küre 17270/mm^3 %54 PMNL ,%46 lenfosit, trombosit 399000/mm^3, CRP 0.33 mg/dl, ESH 9 mm/saat saptandı. Kan, yara sürüntü ve idrar kültürlerinde üreme olmadı, boğaz kültüründe boğaz flora bakterileri üredi. ANA (anti nükleer antikor) ve ENA antikor profili (nRPN/Sm,Sm,SS-A,Ro52,SS-B,Scl-70,Jo-1), mikoplazma serolojisi negatif saptandı. Göz konsültasyonunda olguda keratokonjuktivit veya korneal ülserasyon saptanmadı. Cilt biyopsisinde dermoepidermal bölgede ayrışma, keratinosit hücre nekrozu saptandı, TEN-Stevens-Johnson sendromu (SJS) ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastaya bu klinik ve laboratuvar bulguları ile SJS-TEN overlap sendromu tanısı konuldu. Hidrasyon, beslenme desteği, yara bakımı, geniş spektrumlu antibiyotik uygulandı. Sistemik steroid tedavisi 3 hafta süre ile ve İVİG 0,4 mg/kg/g üç gün süre ile uygulandı. Tedavinin 2. gününde mevcut lezyonlarda belirgin gerileme saptandı yeni lezyon oluşumu izlenmedi. Tamamen iyileşen olgu yatışının 15. gününde şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Toksik epidermal nekrolizis genellikle ilaçlarla daha seyrek olarak infeksiyonlara bağlı olarak gelişen, derinin soyulması ile karekterize, morbidite ve mortalitesi çok yüksek bir klinik tablodur. Epidermal eksfoliasyon, konjuktivit, mukozal membran tutulumu ve ateş yüksekliği ile seyreder. Epidermisin dermisten yaygın şekilde ayrışması ile karakterizedir. Steven Johnson sendromu (SJS) mukoz membran erozyonları ve veziküler lezyonlar ile ilişkili vücut yüzeyinin %10'undan azını tutan hafif bir hastalık iken, TEN erozyonların ve veziküllerin birleşmesi ile yüzeyel yanıkları andıran vücut yüzeyinin %30'undan fazlasının etkilendiği klinik tablodur. Vücut yüzeyinde %10-30 oranında tutulum olan olgular SJS-TEN overlap olarak değerlendirilmektedir. SJS ve TEN idiyosenkrazik ilaç reaksiyonlarıdır [2,3]. Bize has bu tanı kriterlerine göre olgumuzun ilaç kullanım öykü-

sü, epidermal eksfoliasyon, mukozal tutulumu olması, tutulumun vücut yüzeyinin %10-30 oranında olması nedeni ile SJS-TEN overlap tanısı koyduk.

Etiyoloji çoğunlukla ilaçlarla ilişkilidir. Bu ilaçlar arasında antibiyotiklerden sulfonamidler ve penisilin grubu ilaçlar, antikonvülsanlardan fenitoin, karbamazepin ve barbitüratlar, nonsteroidal anti inflamatuvar ilaçlar, allopurinol ve antifungaller bulunmaktadır. Diğer nedenler arasında mycoplazma, *E.coli*, HSV, varisella ve kızamık infeksiyonları, neoplaziler, SLE gibi otoimmun hastalıklar, radyoterapi yer alır [3,4]. Hastamızda amoksisilin klavulinat, anti inflamatuvar kullanımı mevcuttu.

Toksik epidermal nekrolizisdeki artmış keratinosit hücre ölümünün nedeni keratinositlerdeki artmış FasL ve Fas ekspresyonudur. TEN'li hastaların serumlarmdaki FasL düzeyi ilacın tetiklediği makulopapüler döküntülü hastaların ve sağlıklı kontrollerin serumları ile karşılaştırıldığında yüksek bulunmuştur [5,6]. Ayrıca deri biyopsilerinin immünokimyasal incelemesi tüm TEN'li hastalarda kontrollere göre daha yüksek oranda FasL ekspresyonu olduğunu göstermiştir [7]. İlaç gibi herhangi bir tetikleyici ajan, keratinositlerin FasL gibi apopitotik ligand yapımını artırabilir ve Fas-FasL bağlanması ile apopitozise neden olabilir [8].

Artan sitokinler sonucu sistemik bulgular oluşur. Klinik bulgular ilaca maruziyetten 7-21 gün sonra meydana gelir. Ateş ve gribal semptomların bulunduğu 2-3 gün süren prodromal dönem sonrasında ağrılı ve hiperemik zemin üzerinde veziküler lezyonlar gibi mukokütanöz lezyonlar meydana gelir. Nikolsky fenomeni pozitiftir. En sık oral kavite, genital mukoza tutulumu görülür. Göz tutulumuna bağlı olarak keratit, keratokonjunktivit görülür. Ender olarak özofagus, üriner mukoza tutulumu bildirilmiştir. Hastamızda oral ve genital mukoza tutulumuna ait lezyonları mevcuttu. Göz tutulumu açısında göz hastalıkları ile değerlendirilen olguda göz tutulumu saptanmadı.

Bakteriyel invazyon ve immun yanıttaki azalma sonucu sepsis gelişebilir ve mortaliteyi yükseltir. Erken dönemde *S. Aureus*, geç dönemde Pseudomonas kolonizasyonu bildirilmiştir. Biz de olgumuza sepsis ve bakteriyel invazyona yönelik ve ayırıcı tanıda stafilokokal haşlanmış deri sendromunu da düşünerek anti pseudomonal ve anti stafilokokal antibiyoterapiye başladık. En önemli komplikasyon sepsis ve solunum yetmezliğidir. Ciltte depigmentasyon, gözde entropion, konjonktival ülserasyon / konjonktival skar / perforasyon görülebilmektedir [9]. Olgumuzun uzun süreli takibinde herhangi bir komplikasyon saptamadık.

TEN ve SJS olguları için spesifik tedavi halen yoktur. Potansiyel neden uzaklaştırılmalıdır. Destek tedavisi olarak sıvı elektrolit tedavisi, ağrı tedavisi, debritman ve cilt bakımı uygulanmalıdır. Sistemik steroid ve immunsupresif tedavilerinin istenilen düzeyde yararı bildirilmemiştir. Son dönemlerde uygulanan intravenöz immünglobülin (İVİG) tedavisi bu olgularda güvenilir ve alternatif bir tedavi seçeneğidir [10]. Amato ve ark. [11] 1992'de ilk kez beş yaşında SJS'lu bir hastada İVİG kullandıklarını bildirmiştir. 1998 yılında İVİG'de bulunan antikorların Fas'a bağlanarak FasL'ın Fas'a bağlanmasını önlediği gösterilmiştir. Ayrıca in vitro olarak İVİG'in Fas-FasL bağlanmasını engelleyerek apopitozisi güçlü şekilde inhibe ettiği bulunmuştur [12,13]. Bir çalışmada on TEN hastasına İVİG 0.2-0.75 g/kg/gün dozlarında dört gün uygulanmış ve deri ayrılmasının durduğu, hızlı iyileşme sağladığı gözlenmiş ve yan etki saptanmamıştır [12]. Çocukluk çağında SJS ve TEN tedavisinde İVİG kullanım sonuçları erişkin deneyimlerinden daha olumludur. Metry ve ark. 2-17 yaşlarında TEN tanısı konulmuş çocuklara toplam 2-3 g/kg olarak verilen İVİG tedavisi ile yanıtın 1-7 gün arasında görüldüğü, yeni vezikül oluşumlarının azaldığı veya olmadığını bildirmiştir [8]. Mangla ve ark. 6 ay-5 yaş grubunda 10 TEN'li hastaya lezyonların ortaya çıkmasından 2-4 gün sonra 0.05-0.1 g/kg/gün, beş gün süreyle İVİG uygulamış, lezyonların duraklamasının ortalama 2.1 günde, reepitelizasyonun 8.3 günde tamamlandığını, hastanede kalış süresinin ortalama 13.6 gün olduğunu belirtmiş, mortalite veya İVİG tedavisine bağlı bir yan etki saptamamışlardır [14].

Tezer ve ark. bir olguda İYE tedavisi için verilen TMP-SMX kullanımı sonucu oluşan TEN olgusında 400 mg/kg/g İVİG kullanarak dramatik bir iyileşme sağlamıştır [15]. Hızarcıoğlu 7,5 aylık TEN olgusunda 1 g/kg/g 2 gün İVİG tedavisi uygulamıştır [16]. Olgumuz da literatürde İVİG ile tedavi edilen, küçük yaştaki seyrek "SJS-TEN overlap" hastalarındandır. İVİG tedavisinin ikinci gününde hastamızın lezyonları azalmaya başlamış ve beşinci gününde tamamen iyileşmiştir. Hızlı iyileşmeye bağlı olarak da hastanede kalış süresi kısa olmuştur.

Sonuç olarak, bebeklerde ve çocuklarda rutin olmamakla birlikte, SJS ve TEN tedavisinde İVİG verilmesi yararlı ve hızlı etkisi nedeniyle akılda tutulmalıdır. Son dönemlerde uygulanan İVİG tedavisi bu olgularda güvenilir ve alternatif bir tedavi seçeneğidir. Ancak, bu konu ile ilgili daha çok sayıda hasta deneyimine gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Lyell A. Toxic epidermal necrolysis: an eruption resembling scalding of the skin. Br J Dermatol 1956;68:355-361. http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.1956.tb12766.x PMid:13374196
2. Becker DS. Toxic epidermal necrolysis. Lancet 1998;351:1417-1420. http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(97)11369-1
3. Bigby M. Rates of cutaneous reactions to drugs. Arch Dermatol 2001;137:765-770. PMid:11405768
4. Chan HL, Stern RS, Arndt KA, et al. The incidence of erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis. A population-based study with particular reference to reactions caused by drugs among outpatients. Arch Dermatol 1990;126:43-47. http://dx.doi.org/10.1001/archderm.1990.01670250049006 PMid:2404462
5. Rutter A, Luger TA. High-dose intravenous immunoglobulins: an approach to treat severe immune-mediated and autoimmune disease. J Am Acad Dermatol 2001;44:1010-1024. http://dx.doi.org/10.1067/mjd.2001.112325 PMid:11369915
6. Tanaka M, Suda T, Haze K, et al. Fas ligand in human serum. Nat Med 1996;2:317-322. http://dx.doi.org/10.1038/nm0396-317 PMid:8612231
7. Viard I, Wehrli P. Bullani R, et al. Inhibition of toxic epidermal necrolysis by blockade of CD95 with human intravenous immunoglobulin. Science 1998;282:490-493. http://dx.doi.org/10.1126/science.282.5388.490 PMid:9774279
8. Metry DW, Jung P, Levy ML. Use of intravenous immunoglobulin in children with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: seven cases and review of the literatüre. Pediatrics 2003;112(6 Pt 1):1430-1436. http://dx.doi.org/10.1542/peds.112.6.1430 PMid:14654625
9. Revuz J, Penso D. Toxic epidermal necrolysis: clinical findings and prognostic factors in 87 patients. Arch Dermatol 1981;123:1160-1165. http://dx.doi.org/10.1001/archderm.1987.01660330071012 PMid:3632000
10. Kazatchkine MD, Kaveri SV. Immunomodulation of autoimmune and inflammatory diseases with intravenous immune globulin. N Engl J Med 2001;345:747-755. http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra993360 PMid:11547745
11. Amato GM, Travia A, Ziino O. The use of intravenous high-dose immunoglobulins (IVIG) in a case of Stevens-Johnson syndrome. Pediatr Med Chir 1992;14:555-556. PMid:1488317
12. Tanaka M, Suda T, Haze K, et al. Fas ligand in human serum. Nat Med 1996;2:317-322. http://dx.doi.org/10.1038/nm0396-317 PMid:8612231
13. Viard I, Wehrli P. Bullani R, et al. Inhibition of toxic epidermal necrolysis by blockade of CD95 with human intravenous immunoglobulin. Science 1998;282:490-493. http://dx.doi.org/10.1126/science.282.5388.490 PMid:9774279
14. Mangla K, Rastogi S, Goyal P, Solanki RB, Rawal RC. Efficacy of low dose intravenous immunoglobulins in children with toxic epidermal necrolysis: an öpen uncontrolled study. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2005;71:398-400. PMid:16394480
15. Tezer H, Devrim İ, Kara A, Cengiz B, Seçmeer G. Adolesan kız hastada antibiyotik ilişkili toksik epidermal nekrolizis ve intravenöz immünglobulin tedavisi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2007;50:254-258.
16. Hizarcıoğlu M, Apa H, Kayserili E, Ağın H, Asilsoy S, Gülez P, Çalışkan S. Toksik epidermal nekrozisli bir olgu, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir-Milli Pediatri PP-199 (özet).

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2012; 2(1):36-39
doi:10.5222/buchd.2012.036

Olgu Sunumu

Diaper bölgede aşırı topikal steriod kullanımına bağlı gelişen bir Cushing Sendromu olgusu

A case of Cushing's Syndrome due to overuse of topical steroid on the diaper area

Kayı ELİAÇIK, Ali KANIK, Saadet ÇELİK, Muammer BÜYÜKİNAN, Esin ALBUDAK, Ali Rahmi BAKİLER

S.B. İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

ÖZET

Diaper dermatit infantlarda yaygın görülen bir sorundur ve tedavide topikal glukokortikoid sıklıkla kullanılır. Bununla beraber yüksek potensli steroidlerin reçetelenmesi ve/veya reçetesiz olarak yanlış kullanımı ender olarak Cushing Sendromuna yol açar. Burada diaper dermatitli bir sütçocuğunda uzamış klobetazol propiyonat kullanımına bağlı gelişen Cushing Sendromu sunmaktayız. Yine bu olgu ile topikal kortikosteroid kullanacak hastalara doz, tedavi süresi, tedavi şekli ve yan etkileri konusunda bilgi sunulması gerekliliği vurgulanmıştır.

Anahtar kelimeler: Topikal glukokortikoid, Cushing Sendromu, klobetazol propiyonat

ABSTRACT

Diaper dermatitis is one of the common problems in infancy and topical therapy with glucocorticoids are frequently used for treatment. However, prescription of preparations with potent corticosteroids and/or misuse of them without prescription might seldomly lead to Cushing Syndrome. We present an infant with diaper dermatitis who developed Cushing Syndrome due to prolonged clobetosel propionate use. With this case, it was also emphasized that patients who will receive treatment with topical steroids should be offered information about the dose, duration, and type of the treatment and their systemic side effects.

Key words: Topical glucocorticoids, Cushing Syndrome, clobetosel propionate

Alındığı tarih: 06.12.2011
Kabul tarihi: 24.02.2012

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Kayı Eliaçık, Gaziler Cad. No:468, Yenişehir-35110-İzmir
e-mail: kayieliacik@gmail.com

GİRİŞ

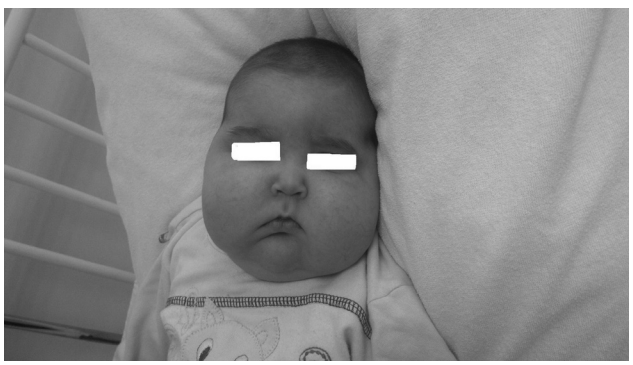
Glukokortikoidler potent antiinflamatuar etkileri nedeniyle gerek sistemik gerekse topikal olarak yaygın kullanılan ilaçlardandır. Cushing Sendromu eksojen glukokortikoid kullanımına bağlı gelişen adrenokortikotrop hormon (ACTH) bağımlı olmayan bir durum olup [(1)], farmakolojik dozda ve uzun süreli sistemik glukokortikoid kullanımına bağlı olarak oluşabilmektedir [(2)]. Topikal steroidler de sistemik verilen steroidler gibi yaygın olarak reçete edilerek, uygun olmayan endikasyonlarda veya uzun süreli kullanımlarda, sistemik absorbsiyonla bazı hastalarda Cushing Sendromuna, hipotalamo-hipofiz-adrenal aks baskılanmasına neden olmaktadır [(3)].

Bu makalede diaper dermatit nedeni ile topikal klobetazol propiyonat tedavisi verilen ve sonrasında Cushing Sendromu gelişen bir olgu sunulmuştur.

OLGU

Üç aylık erkek hasta hızlı kilo alımı, yanaklarda şişme yakınmaları ile başvurdu. Öyküsünde doğumunun ilk haftasından itibaren aralıklı olarak diaper dermatit için doktor tavsiyesi olmadan sürekli- aralıklı topikal steroid- klobetazol propiyonat (Dermovate

%0.05 25 g krem®) kullanıldığı ve son bir aydır aşırı kilo aldığı öğrenildi. Otuz bir yaşında sağlıklı anneden C/S ile 4500 g olarak doğduğu, sekiz yaşında sağlıklı bir erkek kardeşinin olduğu, anne-baba arasında akrabalık ve geçirilmiş hastalık öyküsünün olmadığı öğrenildi. Fizik incelemede vücut ağırlığı: 8400 g (>97p), boy: 59 cm (10-25p), baş çevresi:42 cm (75-90p), kan basıncı: 95/55 mmHg (diastolik: 50-90 p, sistolik 90-95p) olup, cushingoid görünümü (Resim 1) ile inguinal bölgede eritem ve dermatiti olan hastanın diğer sistem muayeneleri olağandı.



Resim 1. İlk başvurudaki cushingoid görünüm.

Resim 2. Olgunun takibinde kendiliğinden düzelen görünümü.

Laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı, serum glukoz, üre, kreatinin, ALT, AST, albumin, Na, K, Ca, kolesterol, trigliserid düzeyleri ve karnın ultrasonografik değerlendirmesinde sürrenal bezler normaldi. Sabah kortizol düzeyi 4 µg/dl (N:8-25 µg/dl), ACTH 8 pg/ml (N:10-42 pg/ml) saptanarak düşük olduğu görüldü. Düşük doz (1µg) ACTH testi yapılan hastanın bazal kortizol düzeyi 4.1µg/dl, pik kortizol düzeyi 25 µg/dl saptanarak, ACTH'ya kortizol yanıtı yeterli olarak değerlendirildi. Topikal steroid alımı kesilmiş olan hastaya, ACTH testinde kortizol yanıtı yeterli olduğu için hidrokortizol replasman tedavisi düşünülmedi. Poliklinik izlemine alınan hastanın takiplerinde büyüme normaldi ve cushingoid görünümü kayboldu (Resim 2).

TARTIŞMA

Çeşitli nedenlere bağlı gelişen glukokortikoid hipersekresyonu-fazlalığı Cushing Sendromu olarak tanımlanır. Hiperkortizolemi nedenleri ACTH'ye bağımlı ve ACTH bağımsız olmak üzere iki grupta incelenir, eksojen glukortikoid alımı sonucunda oluşursa Cushing Sendromu olarak adlandırılır. Cushing Sendromunun klasik bulguları gövdede belirgin obesite, ay dede yüzü, hirsutismus, stria, kas güçsüzlüğü, cilltte kolay morarma, buffalo hörgücü gibi bulgulardır [4]. Çocuklarda hızlı ağırlık artışı, obesite, büyüme hızında azalma Cushing Sendromunun en erken bulgularıdır [5]. Bizim hastamızda da hızlı kilo alımı başvuru nedeni olmuştur.

Farmakolojik dozlarda ve/veya uzun süreli sistemik glukokortikoid kullanımı ile iyatrojenik Cushing Sendromu gelişebilmektedir. Sistemik steroid kullanımı yanı sıra topikal steroid kullanımı da Cushing Sendromuna neden olabilmektedir. Topikal kullanım yolları olarak, intraokuler [6], inhaler [7], nazal [7], intraartiküler [9] ve perkütan [10] kullanıma bağlı Cushing Sendromu gelişimi bildirilmiş olup, ülkemizde de lokal steroid kullanımı ile ilişkili çok sayıda iyatroje-

nik Cushing Sendromlu olgu yayınlanmıştır [11-13]. Cushing Sendromuna ait bulgular (aydede yüz ve aşırı kilo alma) nedeniyle değerlendirilen hastamızın iyatrojenik Cushing ile uyumlu olarak kan kortizol ve ACTH düzeyleri düşük bulunmuştur.

Kortizol sentezi, kortikotropin salgılatıcı hormonun (CRH) uyarısı ile hipofizde sentezlenen ACTH salgılanması ile artar. CRH, ACTH'nın ve buna bağlı olarak kortizolün diurnal salınımını düzenler; kortizolün serumda artışı ise CRH ve ACTH'nın sentezini inhibe eder [14]. Ekzojen olarak kortizol alımı da CRH ve ACTH üzerine geri döndürülebilir baskılayıcı bir etkiye sahiptir.

Klinikte uzun süre kortikosteroid kullanımı sonrası tüm olguların, ACTH testi ile, adrenal fonksiyonların değerlendirilmesi önerilir [15]. Primer adrenal fonksiyonların değerlendirilmesinde standart ACTH (250 mg/m^2) stimulasyon testi iyi bilinen bir testtir. Hipotalamo-hipofiz-adrenal aksı ve adrenal rezervi değerlendirmede düşük doz ACTH testi standart doza göre daha duyarlı bir testtir [16]. Hastamızda, uzun süreli lokal steroid kullanımı nedeniyle adrenal supresyon ve hidrokortizon replasmanı gereksinimi açısından değerlendirilmek üzere yapılan düşük doz IV (intravenöz) ACTH testinde pik kortizol düzeyi 25 μg/dl ölçülüp, yanıtın yeterli olduğu görülerek, hidrokortizon replasman tedavisine gerek duyulmadı. Cushing Sendromu bulgularına rağmen, IV ACTH testine yeterli yanıtlı olması hastanın steroidi çok yüksek dozlarda almamasına, uzun süreli kullanmasına rağmen, aralıklı uygulanmasına ve başvurudan 20 gün önce kesmiş olmasına bağlandı.

Lokal kortikosteroidlerin klinik etkinliği, yapısındaki steroid molekülüne, yoğunluğuna ve deriden emilimine bağlıdır. Normal deriden kolayca emilebileceği gibi derinin inflamasyonu durumunda emilimi daha da artmaktadır. Çocukluk çağında yüzey/hacim oranının yüksekliği ve dermis tabakasının inceliği lokal steroidlerin deriden emilimini kolaylaştırmakta ve sistemik etkiler daha fazla görülmektedir [13]. Ayrıca klobetazol 17-propiyonat DA, en güçlü topikal steroidlerden biri olup, hidrokortizon ile karşılaştırıldığında etkisi 1000 kat daha güçlüdür [17]. Dermovate® krem ve merhem, içinde aktif formda %0,05 oranında klobetazol 17-propiyonat içermektedir ve güçlü etkiye sahip yerel kortikosteroidler içinde yer alması nedeniyle ekzema, psöriyasiz ve dermatit gibi cilt hastalıklarının tedavisinde kısa süreli kullanılmaktadır [18]. Ülkemizden daha önce rapor edilen olguların da, olgumuz gibi, sütçocuğu döneminde olması ve kullanılan topikal steroidin Dermovat® olması dikkat çekici olup; bu durum ilacın güçlü etkisine, küçük çocuklarda yüzey/hacim oranının yüksekliğine ve diaper dermatitte dermis tabakasındaki inflamasyona bağlandı.

Literatürde topikal streroid kullanımına bağlı gelişen Cushing Sendromlu olguların yarıya yakınının ülkemizden bildirildiğini görmekteyiz. Bu nedenle topikal steroidlerin özellikle sütçocuklarında dikkatli reçete edilmesi, mecbur kalınırsa düşük potensli olanların seçilmesi, kullanım şekli ile süresinin aileye çok iyi anlatılması ve bu tür ilaçların reçetesiz verilmesinin önüne geçilmesi gerektiğini vurgulamak istedik.

KAYNAKLAR

1. Andıran N. Diaper Dermatit'ten Cushing Sendromuna. Yeni Tıp Dergisi 2007;24(2):112-114.
2. Root AWs, Shulman DI: Clinical Adrenal Disorders. In Pescovitz OH, Eugster EA (eds). Pediatric Endocrinology. 1st ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2004. p. 568-600.
3. Semiz S, Balci YI, Ergin S, Candemir M, Polat A. Two cases of Cushing's syndrome due to overuse of topical steroid in the diaper area. Pediatr Dermatol 2008;25(5):544-547. http://dx.doi.org/10.1111/j.1525-1470.2008.00735.x PMid:18950396
4. Kandemir N. Adrenal Hastalıklar. Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S, editörler. Pediatrik Endokrinoloji Kitabından, Pediatrik Endokrinoloji ve Oksoloji Derneği yayınları: 1, sayfa: 361-414.
5. Magiakou MA, Mastorakos G, Oldfield EH, Gomez MT, Doppman JL, Cutler GB Jr, et al. Cushing's syndrome in children and adolescents. Presentation, diagnosis and therapy. New Eng J Med 1994;331:629-639. http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199409083311002 PMid:8052272
6. Chiang MY, Sarkar M, Koppens JM, Milles J, Shah P. Exogenous Cushing's syndrome and topical ocular steroids. Eye 2006;20:725-727. http://dx.doi.org/10.1038/sj.eye.6701956 PMid:16294208

7. Priftis K, Everard ML, Milner AD. Unexpected side-effects of inhaled steroids: a case report. Eur J Pediatr 1991;150:448-449.
http://dx.doi.org/10.1007/BF02093730
PMid:1904030
8. Stevens DJ. Cushing's syndrome due to the abuse of betamethasone nasal drops. J Laryngol Otol 1988;102:219-221.
http://dx.doi.org/10.1017/S0022215100104566
9. Seema Kumar, Ravinder J. Singh, Ann M. Reed, Aida N. Lteif. Cushing's Syndrome After Intra-articular and Intradermal Administration of Triamcinolone Acetonide in Three Pediatric Patients. Pediatrics 2004;113(6):1820-1824.
http://dx.doi.org/10.1542/peds.113.6.1820
PMid:15173517
10. Halverstam CP, Vachharajani A, Mallory SB. Cushing syndrome from percutaneous absorption of 1% hydrocortisone oinment in Netherton syndrome. Pediatr Dermatol 2007;24:42-45.
http://dx.doi.org/10.1111/j.1525-1470.2007.00331.x
PMid:17300648
11. Siklar Z, Bostanci I, Atli O, Dallar Y. An infantile cushing syndrome due to misuse of topical steroid. Pediat Dermatol 2004;21:561-563.
http://dx.doi.org/10.1111/j.0736-8046.2004.21508.x
PMid:15461763
12. Hatipoğlu N, kurtoğlu S, Keskin M. Topikal steroid kullanımına bağlı Cushing sendromu, Erciyes Tıp Dergisi (Erciyes Medical Journal) 2007;29(2):155-158.
13. Çakır M, Ağırman I, Mungan I, Orhan F, Ökten A. Topikal steroid kullanımına bağlı Cushing sendromu. Türk Pediatri Arşivi 2005;40:102-104.
14. Gaillarg RC. Neuroendocrine regulation. In Bertrand J, Rappaport R, Sizonenkp PC (eds). Pediatric Endocrinology. 2nd ed. Philadelphia: Williams & Wilkins 1993; p.19-45.
15. Chamberlin P, Meyer WJ. Management of pituiary-adrenal suppression secondary to corticosteroid therapy. Pediatrics 1981;67:245-251.
PMid:7243450
16. Cinaz P. Adrenal yetmezlik tanısında kullanılan testler, Çocuk ve Adelosenda Endokrin Testler Kitabından. Pediatrik Endokrinoloji ve Oksoloji Derneği yayınları II; 2006; 151-158.
17. Haramura B, Tanaka A, Akimoto T, Hirayama N. Crystal structure of clobetasol propionate. Analytical Sciences 2003;19:37-38.
18. Olsen EA, Cornell RC. Topical clobetasol-17-propionate: review of its clinical efficacy and safety. J Am Acad Dermatol 1986;15:246-255.
http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622(86)70164-3

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2012; 2(1):40-43
doi:10.5222/buchd.2012.040

Olgu Sunumu

Kamptomelik displazi

Camptomelic dysplasia: A case report

Sema TANRIVERDİ[1], Seyran BULUT[2], Rengin AYÇİÇEK[1], Özge ALTUN KÖROĞLU[1], Mehmet YALAZ[1], Ferda ÖZKINAY[3], Nilgün KÜLTÜRSAY[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Genetik ve Teratoloji Bilim Dalı, İzmir

ÖZET

İskelet displazileri, kemik ve kıkırdakların anormal büyümeleri ile karakterize genetik geçişli bir hastalık grubudur. Kamptomelik displazi, ender rastlanan ve çoğunlukla yenidoğan döneminde ölümcül seyreden iskelet displazilerden biridir. Tibia kemiği başta olmak üzere ekstremite kemiklerinde eğrileşme, skapula ve klavikula hipoplazisi, vertebra deformiteleriyle karakterize bir sendromdur. Kamptomelik displazi tanısı klinik ve radyolojik bulgulara göre konmaktadır. Kamptomelik displazi olgularının çoğu dar göğüs kafesi ve buna bağlı solunum sorunları nedeniyle sıklıkla yenidoğan döneminde kaybedilmektedir. Yenidoğan döneminde kemik anomalileri ile kamptomelik displazi tanısı alan bir olgu burada sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: İskelet displazisi, kavisli tibia ve femur, dar göğüs kafesi, kamptomelik displazi

ABSTRACT

Skeletal dysplasias are hereditary diseases which are characterized with abnormally developed bones and connective tissues. Camptomelic dysplasia is a very rare skeletal dysplasia characterised by lethal outcome mainly during the neonatal period. This skletal dysplasia is characterized by bowed extremites most often of tibiae, scapula and clavicula hypoplasia, and vertebral abnormalities. Diagnosis of camptomelic dysplasia is usually based on clinical and radiographic findings. In many cases of camptomelic dysplasia, death occurs in the neonatal period due to breathing problems related to small chest size. We reported a newborn with camptomelic dysplasia diagnosed because of skeletal abnormalities.

Key words: Skeletal dysplasia, bowed tibiae and femur, small chest, camptomelic dysplasia

Alındığı tarih: 09.01.2012
Kabul tarihi: 22.01.2012

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Sema Tanrıverdi, 6794 Sok. No:20, D:12, Karşıyaka-izmir
e-mail: drsemarala@yahoo.com

GİRİŞ

İskelet displazileri, kemik ve kıkırdakların anormal gelişmeleri ve büyümeleri ile karakterize genetik nedenli büyük bir hastalık grubudur. İki yüzün üzerinde iskelet displazisi tarif edilmiştir. Önemli derecede mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır. Ekstremitelerin, gövdenin, kafatasının şekil ve büyüklüğünü etkileyen bu hastalıkların görülme sıklığı 3.000-5.000 doğumda bir olarak bildirilmektedir. Genellikle orantısız bir boy kısalığı, konjenital malformasyonlar, ekstremite ve vertebra anomalileri eşlik etmektedir [(1-3)].

Kamptomelik displazi, ender rastlanan ve çoğunlukla ölümcül iskelet displazilerinden biri olup, ilk kez 1970 yılında Spranger ve ark. tarafından ayrı bir hastalık olarak tanımlanmıştır [(2)]. Görülme sıklığı 10.000 canlı doğumda 0,05 ila 1,6 arasında bildirilmektedir [(3)]. Kamptomelik displazi tibia kemiği başta olmak üzere ekstremitelerin uzun kemiklerinde eğri-

leşme, skapula ve klavikula hipoplazisi, vertebra, pelvik kuşak deformiteleri ile karakterize bir sendromdur [4]. Ayrıca geniş alın, burun kökü basıklığı, düşük kulak ve yarık damak gibi yüz anomalileri ve dar göğüs kafesi, 11 kostanın varlığı bu sendromda görülen diğer bulgulardandır. Tanı sıklıkla bu klinik ve radyolojik bulgulara göre konulmaktadır. Olguların yaklaşık %95'i yenidoğan döneminde solunum sorunları nedeniyle kaybedilmektedir [1,5]. Bu makalede mümkün olmasına rağmen, antenatal dönemde tanı almayan, son derece ender olan ve tanı süreci kosta sayısı ile başlayan kamptomelik displazi tanısı alan bir olgu literatür eşliğinde sunulmuştur.

OLGU

Otuz altı yaşında gravida 3 parite 2 sağlıklı anneden 37 haftalık olarak doğan bebek genetik stigmatlarının olması ve solunum sıkıntısının belirginleşmesi üzerine doğumhanede entübe edilerek yenidoğan yoğun bakım ünitemize yatırıldı. Anne baba arasında akrabalık olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde ağırlık: 2150 g (25p), boy: 41 cm (<3p), baş çevresi: 37.5 cm (>90p) vital bulguları stabildi. Boy kısalığı, makrosefalisi, hipertelorizm, pes ekinovarus mikrognati, kısa boyun, düşük kulak, uzun filtrum ve kısa ekstermiteleri mevcuttu. (Resim 1a, 1b).

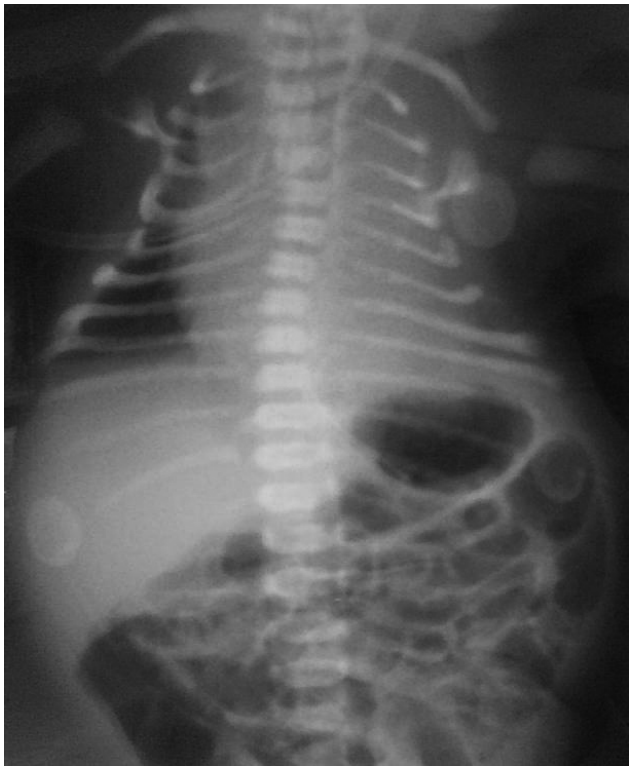
Laboratuvar tetkikleri normal olarak değerlendirildi. Hasta mevcut solunum sıkıntısı nedeniyle mekanik ventilatörde entübe olarak izlenmeye başlandı. Mevcut fizik muayene bulguları nedeniyle hastada olası genetik hastalıklar açısından karyotip analizi çalışıldı. Hastanın karyotipi 46 XY olarak sonuçlandı. Hastanın çekilen grafilerinde uzun kemiklerinde tibia ve femurda yassılaşma olduğu, çekilen akciğer grafilerinde de skapulasının hipoplazik olduğu, kostalarının 11 tane olduğu saptandı (Resim 2a, 2b).

Çekilen pelvik grafide ise iliak kanatlarında hipoplazi olduğu gözlendi. Hasta genetik bilim dalı ile tartışıldı ve hastada mevcut klinik ve radyolojik bulgularla iskelet displazilerinden biri olan kamptomelik displazi tanısı konuldu.

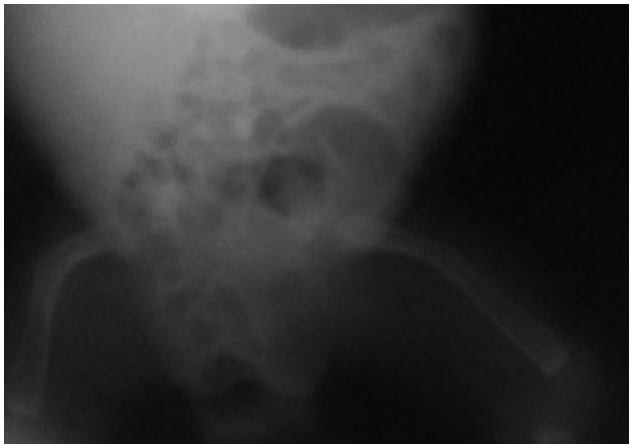
Resim 1a.

Resim 1b.

Hastanın dar göğüs kafesi nedeniyle yaşadığı düşünülen solunum sıkıntısı mevcuttu. Bu nedenle mekanik ventilatördeki izlerinin 3. ayında trakeostomi açıldı. Nazo-gastrik ile enteral beslenmesi düzenlendi. Trakeostomi ile mekanik ventilatör desteğinde yenidoğan yoğun bakım ünitemizde izlemine devam edilmektedir.



Resim 2a.



Resim 2b.

TARTIŞMA

İskelet displazileri oldukça heterojen bir hastalık grubudur. Tanıları prenatal olarak yapılan detaylı ultrason görüntülemeleriyle konulabilmekte ve sonlandırma kararı alınabilmektedir [2,3]. Postnatal tanısı için ise uzun kemik grafilerinin, vertebra ve pelvis grafilerinin değerlendirilmesi, kemiklerin birbiriyle orantısının yapılması gerekmektedir. Kamptomelik displazi, ender ve ölümcül seyreden iskelet dislazilerinden biridir. Kamptomelik displazinin en belirgin özelliği alt ekstermitenin uzun kemiklerinde eğriliktir. Olgumuzda hem tibia hem de femur kemiklerinde bilateral eğrilik ve boy kısalığı mevcuttu. Dar göğüs kafesi, 11 kostanın varlığı bu sendromda görülen en çarpıcı diğer bulgulardandır. Olgumuzda çekilen akciğer grafisinde dar göğüs kafesinin olduğu ve kosta sayısının 11 tane olduğu görüldü. Makrosefali, hipertelerozim, burun kökü basıklığı, mikrognati, düşük kulak gibi kamptomelik displazide görülebilen yüz anomalileri olgumuzda da saptandı. Bu bulgunun yanı sıra skapulanın, iliak kemiklerin hipoplazik olması, omurgada yassılaşmanın saptanması da önemli bir diğer bulgudur [5-7]. Olgumuzda radyolojik görüntülerinde iliak kemiklerin ve skapulanın hipoplazik olduğu görüldü. Bu klinik ve radyolojik bulgularla yenidoğan döneminde olgumuza kamptomelik displazi tanısı konuldu.

Kamptomelik displazinin her iki cinsiyette de görülme sıklığı eşittir. Ancak, genotipi erkek olan olguların dış genital yapılarında kız fenotipi veya ambigus genitelya görülmektedir [2]. Gonadal ve genetik olarak erkek olarak gözlemlenen psödohermofrodizm, son yıllarda hastalığın nedeninin SRY bağımlı gende oluşan mutasyonun olduğunun gösterilmesi ile açıklanmaktadır [8]. Olgumuzun dış genital yapısı ve karyotipi erkek olarak tanımlanmış, genital anomali saptanmamıştır.

Kamptomelik displazi çoğunlukla otozomal dominant geçişli olduğu düşünülmekle birlikte, sporadik olgular da bildirilmektedir. Olgumuzun aile bireylerinde kamptomelik displazi veya diğer iskelet displazisi gibi hastalıkların olmadığı öğrenildi. Bundan dolayı olgumuzda bu sendromun de novo mutasyonu sonucu oluşabileceği düşünüldü ve ileri genetik incelemeler için DNA bankasına kan örneği ayrıldı.

Kamptomelik displazideki mutasyondan sorumlu olan gen, 17. kromozomu üzerinde yer alan bir transkripsiyon faktörü olan SRY genidir. Bu genin özelliği

aynı zamanda fenotipik olarak erkek cinsiyetin oluşumundan sorumlu olmasıdır. Olguların erkek olanların çoğunda psödohermofrodizmin görülmesinin nedeni de bu gendeki mutasyondur [6]. Olgumuz karyotip ve fenotipik olarak erkek görünümündeydi. Kamptomelik displazi olgularının yaklaşık yarısı ölü doğumla ya da doğumu takiben birkaç hafta içerisinde solunum sıkıntısına bağlı ölümle sonuçlanmaktadır [6]. Dar göğüs kafesi, dar larinks ve trakeomalazi ölüme neden olan solunum güçlüğünün nedenleridir. Kalp, böbrek ve merkezi sinir sistemi anomalileri de önemli ölüm nedenleri arasındadır. Hastamızda da dar göğüs kafesine bağlı olduğu düşünülen belirgin solunum güçlüğü mevcuttu ve mekanik ventilatör izleminin 3. ayında trakeostomi açılarak mekanik ventilatörde izlemine devam edilmektedir.

Kamptomelik displazi klinik olarak Jeune sendromu ile karışmaktadır. Jeune sendromu konjenital ölümcül boy kısalıkları arasında yer almaktadır. Otozomal resesif geçiş göstermektedir. Dar göğüs kafesi, postaksiyal polidaktili, kısa parmaklar gibi iskelet anomalilerinin yanı sıra renal sorunlar (tubuler atrofi, hipertansiyon, poliüri, mikrokistik renal hastalık), hepatomegali, portal hipertansiyon, intestinal emilim kusuru gibi bulgularla karşımıza çıkabilmektedir. Akciğerlerin gelişmemesi ve toraksın yeterince genişleyememesi ise en sık ölüm nedenidir [9]. Kamptomelik displazilerde çoğunlukla iskelet anomalileri, Jeune sendromunda ise kardiyak, renal, akciğer anomalileri ağırlıklı olarak görülmektedir.

Sonuç olarak, kamptomelik displazi ölümcül seyreden iskelet displazisilerden biridir ve prenatal dönemde ayrıntılı ultrasonografik incelemelerle tanısı konabilmektedir. Prognozu kötü olan bu hastalığın tanısı prenatal olarak konulabilirse gebelik terminasyonu ailelere önerilebilir. Tanısında kosta sayısı önemli bir anahtar bulgudur.

KAYNAKLAR

1. Mansour S, Hall CM, Pembrey ME, Young ID. A clinical and genetic study of campomelic dysplasia. J Med Genet 1995;32:415-420.
   http://dx.doi.org/10.1136/jmg.32.6.415
   PMid:7666392 PMCid:1050480
2. Spranger J, Langer LO, Moraleaux P. Increasing frequency of a syndrome of multiple osseous defects. Lancet 1970;2:716.
   http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(70)91977-X
3. Orioli M, Castilla EE, Barbosa-Neto JG. The birth prevalance rates for skeletal dysplasias. J Med Genet 1986;23:328-332.
   http://dx.doi.org/10.1136/jmg.23.4.328
   PMid:3746832 PMCid:1049699
4. Maraia R, Saal HM, Wangsa D. A chromosome 17q de novo parasentric inversion in a patient with campomelic dysplasia; case report and eliologic hypolesis. Clin Genet 1991;39:401-408.
   http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-0004.1991.tb03050.x
5. Corbani S, Chourery E, Eid B, Jalkh N, Ghoch JA, Megarbane A. Mild Campomelic dysplasia: Report on a case and review. Molecular Syndromology 2010;1:163-168.
   http://dx.doi.org/10.1159/000322861
   PMid:21373255 PMCid:3042119
6. Weaver DD. Catalog of prenatally diagnosed conditions. 3 rd ed, The Johns Hopkins University Pres, 1999, London pp.138-139.
7. Kos R, Medjo B, Grkovic S, Nikolic D, Sajic S, Ilic J. Camptomelic dysplasia-a case report. Srp Arh Celok Lek 2007;135:335-338.
   http://dx.doi.org/10.2298/SARH0706335K
   PMid:17633324
8. Kwok C, Weller PA, Guioli S, Foster JW, Mansour S, Zuffardi O, et al. Mutations in SOX9, the gene responsible for campomelic dysplasia and autosomal sex reversal. Am J Hum Genet 1995;57:1028-1036.
   PMid:7485151 PMCid:1801368
9. Tongsong T, Chanprapaph P, Thongpadungroj T. Prenatal sonographic findings associated with asphyxiating thoracic dystrophy (Jeune syndrome). J Ultrasound Med 1999;18:573-576.
   PMid:10447085

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2012; 2(1):44-47
doi:10.5222/buchd.2012.044

Olgu Sunumu

Beslenme güçlüğü ile başvuran vitamin B12 eksikliği: Olgu sunumu

Vitamin B12 deficiency with presenting nutritional difficulty: A case report

Vefik ARICA[1], İbrahim ŞİLFELER[1], Seçil GUNHER ARICA[2], Murat TUTANÇ[1], Murat DOĞAN[3], Sebahat GÜCÜK[4]

[1]Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay
[2]Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Hatay
[3]Erdem Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İstanbul
[4]Ana Çocuk Sağlığı Merkezi, Aile Hekimliği, Van

ÖZET

Vitamin B12 eksikliği, megaloblastik aneminin önemli nedenlerindendir. Vitamin B12 eksikliği gelişmekte olan ülkelerde sıklıkla diyette alım kusuruna bağlı gelişir. Eksikliği ender olarak görülse de erken tanı ve tedavi, kalıcı nörolojik sekeller bırakabildiğinden önemlidir. İştahsızlık çocuklarda oldukça sık olarak görülmektedir. Bu olgu ile iştahsızlık nedeniyle gelen bir çocukta, ender görülen Vitamin B12 eksikliğini anımsatmak istedik. On iki aylık erkek hasta, kusma, yutmama, beslenememe, ek gıdayı reddetme, solukluk, kilo kaybı ve gelişme geriliği yakınmalarıyla getirildi. Fizik muayenesinde genel durumu iyi, soluk, çevreyle ilgisi azalmıştı. Tam kan sayımında hemoglobin:8.8gr/dL, lökosit:6500/mm^3, hematokrit %26.2, trombosit:162.000/mm^3, MCV 96 fL bulundu. Hastanın folik asit düzeyi: 19.4 ng/mL (3-22.4 ng/mL), Vit B12 düzeyi 72 pg/mL (200-1210 pg/mL) bulunurken, annenin serum Vit B12 düzeyide 96 pg/ml bulundu. Bu bulgularla Vit B12 eksikliği tanısı alan hastaya intramusküler Vit B12 tedavisi başlandı. Bir ay sonraki kontrolünde kusmalarının geçtiği, yutma sorunlarının düzeldiği, ek gıdalara başlandığı ve 850 g aldığı, çevreye ilgisinin arttığı gözlendi. Bu olgu dolayısıyla beslenme güçlüğü olan infantlarda vitamin B12 eksikliği olabileceği vurgulamak istendi. Vitamin B12 eksikliğinin tedavisi tedaviye dramatik yanıt vermesi ve kalıcı nörolojik hasarların önlenmesi nedeniyle önemlidir.

Anahtar kelimeler: vitamin B12, megaloblastik anemi, infant

ABSTRACT

Vitamin B12 deficiency is among important causes of megaloblastic anemia. In developing countries, the major reason of Vitamin B12 deficiency is deficient dietary intake. Although vitamin B12 deficiency is a rare condition, early diagnosis and treatment are important to prevent permanent neurological sequela. Anorexia is seen frequently in children. We want to remind Vitamin B12 deficiency with this case presented with anorexia. A 12 month-old male patient presented with vomiting, weight loss, paleness, malnutrition, repulsion as well as growth retardation. Physical examination revealed paleness and loss of interest to environment. Hematologic test results were as follows: WBC: 6500 gr/dl, Hgb: 8.8 gr/dl, MCV: 96 fl, platelet count: 162.000/mm^3. Mean serum folic acid level of the patient was 19.4 ng/mL (3-22.4 ng/mL), and vitamin B12 level 72 pg/mL (200-1210 pg/mL), while mean vitamin B12 level of the mother was 96 pg/mL. The patient was diagnosed as vitamin B12 deficiency and intramuscular Vitamin B12 treatment was initiated. One month later, his vomiting ceased, his appetite was well and he gained 850 gr. His interest to environment was improved. We want to impress with this case that infants with anorexia might have vitamin B12 deficiency. Treatment of vitamin B12 deficiency is important because it might lead to permanent neurological sequela and vitamin B12 deficiency respond to treatment dramatically.

Key words: vitamin B12, megaloblastic anemia, infants

Alındığı tarih: 24.12.2011
Kabul tarihi: 30.03.2012

Yazışma adresi: Yrd. Doç. Dr. Vefik Arıca, Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Çocuk Polikliniği 2. Kat, Antakya-31100-Hatay
e-mail: vefikarica@hotmail.com

GİRİŞ

Vitamin B12, DNA sentezinde önemli rol oynar. Çocukluk döneminde vitamin B12 eksikliği ender görülen ve nonspesifik belirtiler gösteren bir hastalıktır. Megaloblastik aneminin en önemli nedenlerinden birisidir. VitB12 eksikliğinde nükleus olgunlaşması geri kalır fakat sitoplazmik olgunlaşma normal olarak devam eder. Bu nükleus-sitoplazma disosiyasyonu morfolojik olarak megaloblastik deyimini gösterir [1]. Sosyoekonomik düzeyi düşük olan bölgelerde B12 eksikliğinin sıklığının oldukça yüksek olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur [2]. En sık görülen bulgular gelişme geriliği, hipotoni, iştahsızlık, stomatit ve glossittir. Ağır olgularda ise duyu kayıpları, paraliziler ve kişilik değişiklikleri görülür [3,4]. En önemli hematolojik bulgu anemidir. Hemoglobin değerleri 2-3 gr/dl'e kadar düşebilir [3]. Çocukluk döneminde iştahsızlık nedeniyle doktora başvuran normal çocukların oranı %20-35 iken, bu oran gelişme geriliği olan çocuklarda ise %33-90'a çıktığı bildirilmiştir [5]. Birçok hastalık çocukta iştahsızlığa neden olabilir. Bunun için iyi bir öykü alınması, tam bir fizik muayene ile bazı temel laboratuvar değerlendirmelerinin (tam kan sayımı, idrar incelemesi, parazit araştırması, kabızlık için karın grafisi gibi) yapılması gereklidir [6]. Çocukların çoğunluğunda iştahsızlığın nedeni bulunmamaktadır. Burada beslenme güçlüğü yakınmasıyla hastanemize başvuran ve vitamin B12 eksikliği tanısı alan on iki aylık erkek hasta sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

On iki aylık erkek hasta, kusma, yutamama, beslenememe, ek gıdayı reddetme, solukluk ve kilo kaybı, gelişememe yakınmalarıyla getirildi. Özgeçmişinde halen anne sütü almaya devam ettiği ancak ek gıda almayı reddettiği ve aldığında da kustuğu, son 2 ay içerisinde renginin soluklaşarak gittikçe kilo kaybettiği, artık anne sütünü emerken bile yutmada zorlandığı belirtiliyor. Anne-baba arasında akrabalık yoktu. Annenin ilk gebeliğinden doğan ilk bebekleri idi. Ailenin sosyoekonomik düzeyi düşük, baba işsiz, evleri kirada ve düzenli bir gelirleri yok idi. Beslenme olarak ailede et tüketiminin çok az olduğu belirtildi. Fizik muayenesinde genel durumu iyi, soluk, çevreyle ilgisi azalmıştı. Belirgin bir hipotonisi yok idi. Kilosu 8.800 (10-25p), boyu 72 cm (10-25p) ve baş çevresi 45 cm (5-10p) bulundu. Karın muayenesinde organomegalisi yok, diğer fizik muayene bulguları normaldi. Laboratuvar incelemelerinden tam kan sayımında hemoglobin 8.8 gr/dL, lökosit 6500/mm^3, Hematokrit %26.2, trombosit 162.000/mm^3, MCV 96 fL bulundu. Periferik yaymada hipersegmente (6-7 loblu) polimorfonükleer lökositler izlenen olgunun retikülosit sayısı %1.6 idi. Karaciğer, böbrek fonksiyonları, elektrolitler, demir, ferritin düzeyleri, idrar ve kan aminoasitleri normaldi. Hastanın folik asit düzeyi: 19.4 ng/mL (3-22.4 ng/mL), Vit B12 düzeyi 72 pg/mL (200-1210 pg/mL) bulunurken annenin serum Vit B12 düzeyi 96 pg/ml bulundu. Plazma homosistein düzeyi olgumuzda yüksek (26.8 μmol/L) (normal:<15 μmol/L) bulundu. Hastanın bakılan tam idrar tetkiki normal idi. Hastanın idrar tetkikinde proteinürisi yok idi. Imerslund-Graesbeck sendromundan ayırt etmek için de aile bireylerinin idrar tetkikleri alınarak proteinüri bakıldı ve proteinüri mevcut değildi. Bu bulgularla Vit B12 eksikliği tanısı alan hastaya intramusküler Vit B12 tedavisi başlandı. Tedavide 100 μg/doz bir hafta her gün B12 intramüsküler, idamesi için ayda bir yine aynı doz intramüsküler tedavi verildi [7]. Ancak, nütrisyonel eksiklik saptanan olgumuzun diyeti düzenlendi. Anneye B12 eksikliği için tedavi ilgili uzman hekim tarafından başlandı. Beşinci günde bakılan retikülosit sayısının %4'e yükseldiği görüldü. Tedavisi düzenlenerek taburcu edilen hastanın 1 ay sonraki kontrolünde kusmalarının geçtiği, yutma sorunlarının düzeldiği, ek gıdalara başlandığı ve 850 g aldığı, çevreye ilgisinin de arttığı gözlendi. Kontrol tetkiklerinde hemoglobin 11 gr/dL, lökosit 9.100/mm^3, trombosit 341.000/mm^3, Vit B12 düzeyi 529 pg/mL olarak bulundu.

TARTIŞMA

Kobalaminler veya vitamin B12 türevleri sınırlı sayıda enzim tarafından kullanılan kompleks organometalik kofaktörlerdir [8]. Büyüme ve gelişimde önemli yeri olan ve suda çözünür bir vitamin olan B12 vitamini diğer suda çözünür vitaminlerin aksine bitkiler tarafından sentezlenmez. Esas olarak yalnızca bazı bakterilerce de novo üretilir [9]. Hayvansal gıdalardaki B12 vitamininin kaynağı da hayvanların midelerindeki mikroorganizmalar tarafından üretilen ve bağırsakta absorbe edilen B12'dir.

Erken çocukluk çağında, Vitamin B12 eksikliği genellikle vejetaryen beslenen ve vitamin B12 eksikliği olan anneden doğan bebeklerde görülür ve oldukça enderdir. Serum vitamin B12 düzeyi 100 pg/ml'ye kadar düşse de belirgin bir vitamin B12 eksikliği görülmez [10]. Gebeliğinde beslenmesi iyi olan annelerin bebeklerinde doğumda ortalama 25 mcg Vit B12 bulunur. Anne sütünde Vit B12 seviyesi düşük olsa da teorik olarak bu depolar birinci yılın sonuna kadar yeterlidir [11,12]. B12 eksikliğinin hematopoetik ve nörolojik etkileri uzun zamandan beri bilinmektedir. Ancak, B12 eksikliğinin etkileri bu iki sistemle sınırlı değildir; kardiyovasküler sistem, kemik gelişimi üzerindeki etkileri, embriyoda nöral tüp defektlerindeki rolü son yıllarda dikkat çekmiştir [13,14]. B12 eksikliği olan hastaların yaklaşık %90'ında nörolojik komplikasyonlar olur. Bazen nörolojik belirtiler B12 eksikliğinin ilk bulgusu olabilir. Nörolojik bulguların patolojik olarak demiyelinizasyonla başladığı ve bunu aksonal dejenerasyon ve sonucunda geri dönüşümsüz aksonal ölümün izlediği bildirilmiştir [15].

Nutrisyonel Vit B12 eksikliği bebeklik döneminde nadir görülür ve olguların çoğunda neden maternal Vit B12 seviyelerinin düşük olmasıdır. Klinik bulgu ve semptomlarda tedavi sonrasında iyileşme görülse de eksikliğin derecesi ve süresine bağlı olarak kalıcı nörolojik sekeller bildirilmiştir. Bu nedenle erken tanı ve tedavi Vit B12 eksikliğinin uzun dönem prognozunda çok önemlidir [16].

Disfaji etiyolojisinde, primer motilite bozuklukları ve trakeaosefageal fistül, akalazya, nörolojik hastalıklar, kollajen doku hastalıkları, genetik hastalıklar gibi sekonder birçok hastalık vardır. Disfajili bir hastada en sık başvuru nedeni beslenme veya solunum güçlüğü olup, büyüme geriliği, kilo kaybı ve nazal reflü sorunlarıyla getirilebilir.

Mevcut çalışmalar insan metabolizmasında sınırlı sayıda enzimin kofaktörü olarak işlev gören B12 vitamini eksikliğinde SSS'nin tüm yapıtaşlarının direkt veya indirekt olarak etkilendiğini ve bu etkilenmeye neden olan olaylar zincirinin hâlâ çok kesin olmadığını göstermektedir. Bu etkisi çeşitli madde birikimlerinin yarattığı toksik etkiler yanı sıra nörotrofik faktörlerin işlevlerindeki değişiklik aracılığı ile ya da her iki mekanizma ile olabilir. Bu bağlamda B12 vitamini nöroprotektif mekanizmalar ile hasarlandırıcı mekanizmalar arasında dayanak görevi yürüten bir molekül olarak tanımlanmıştır [17]. Son yıllarda hücresel kobalamin metabolizması bozukluklarına neden olan sekiz farklı gen tanımlanmıştır [18,19]. B12 vitamini-ilişkili genlerdeki polimorfizmler B12 vitamin düzeylerini belirlemede ve vitamin eksikliğine yatkınlıkta önemli rol oynayabilir [20].

B12 eksikliğinin en sık nedeni, besin-B12 malabsorbisyonu ve pernisiyöz anemidir [21,22]. Çalışmalarda besin-B12 malabsorbisyonu B12 eksikliği olan yaşlılarda %60-70, pernisiyöz anemi ise %15-20 oranında neden olarak saptanmıştır [23]. Besin-B12 malabsorbisyonun primer nedeni atrofik gastrittir. Altmış beş-75 yaş aralığında atrofik gastrit sıklığı %33 iken, 80 yaş ve üzerinde bu oran %40'a çıkmaktadır. Besin-B12 malabsorbisyonun diğer nedenleri ise; kronik *Helicobacter pylori* taşıyıcılığı, intestinal mikrobiyal çoğalma ve uzun süre biguanid (metformin), antiasit, proton pompa inhibitörleri gibi ilaçların kullanımı, kronik alkolizm, gastrektomi, ekzokrin pankreas yetmezliği ve Sjögren sendromudur. Pernisiyöz anemi de, B12 eksikliğinin diğer sık nedenlerinden birisidir. Vitamin B12 eksikliğinin diğer nedenleri arasında diyette eksiklik (<%5) ve herediter kobalamin metabolizma hastalıkları (<%1) yer almaktadır [21].

Annenin serum B12 vitamini düzeyi de düşük idi.

Ailenin beslenme durumu ve sosyoekonomik düzeyinin düşük olmasının bunda etken olduğu düşünülmektedir.

Bu olgu dolayısıyla beslenme güçlüğü olan infantlarda vitamin B12 eksikliği olabileceği vurgulanmak istendi. Vitamin B12 verilmesi, eksikliğinin tedaviye dramatik yanıt vermesi ve kalıcı nörolojik hasarların önlenmesi nedeniyle önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Snow CF. Laboratory diagnosis of vitamin B12 and folate deficiency: a guide for the primary care physician [Review]. Arch Intern Med 1999;159:1289-98. http://dx.doi.org/10.1001/archinte.159.12.1289 PMid:10386505
2. Allen LH, Rosado JL, Casterline JE et al. Viamin B 12 deficiency and malabsorption are highly prevelant in rural Mexican communites. Am J Clin Nutr 1995;62:1013-19. PMid:7572725
3. Bay A, Oner AF, Nalbantoglu O, Demirtas M, Acikgoz M. Megaloblastik Anemili 45 Olgunun Klinik ve Hematolojik Yönden Değerlendirilmesi. Van Tıp Dergisi 2006;13(2):46-48.
4. Koç A. Çocukluk çağında B 12 vitamin eksikliği. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2005;1:16-27.
5. Wright C, Birks E. Risk factors for failure to thrive: a population-based survey. Child Care Health Dev 2000;26:5-16. http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2214.2000.00135.x
6. Temizel INS. İştahsız Çocuk. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2008;51:176-181.
7. Baytan B, Özdemir Ö, Erdemir G, Güneş A. Çocukluk çağında Vitamin B12 eksikliği klinik bulgular ve tedavi. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2007;33(2):61-64.
8. Kumar SS, Chouhan RS, Thaku MS. Trends in analysis of vitamin B12. Analytical Biochem 2010;398:139-149. http://dx.doi.org/10.1016/j.ab.2009.06.041 PMid:19932677
9. Banerjee R. B12 trafficking in mammals: a case for coenzyme escort service. ACS Chem Biol 2006;1:149-159. http://dx.doi.org/10.1021/cb6001174 PMid:17163662
10. Cikot RJL, Steegers-theunissen RPM, Thomas CMG, Haggard ME. Longitudinal vitamin and homocysteine levels in normal pregnancy. Br J Nutr 2001;85:49-58. http://dx.doi.org/10.1079/BJN2000209
11. Rasmussen SA, Fernhoff PM, Scanlon KS. Vitamin B12 deficiency in children and adolescents. J Pediatr 2001;138:7-10. http://dx.doi.org/10.1067/mpd.2001.112160 PMid:11148506
12. Allen LH. Vitamin B12 metabolism and status during pregnancy, lactation and infancy. In Nutrient regulation during pregnancy. Lactation, and infant Growth. New York: Plenum Pres 1994; 173-86.
13. Stover PJ. Vitamin B12 and older adults. Curr Opin Clin Nutric Metab Care 2010;13:24-27. http://dx.doi.org/10.1097/MCO.0b013e328333d157 PMid:19904199
14. Thompson MD, Cole DE, Ray JG. Vitamin B-12 and neural tube defects: the Canadian experience. Am J Clin Nutr 2009;89:697-701. http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.2008.26947B PMid:19116334
15. Babior BM, Bunn HF. Megaloblastic anemias. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. Harrison's principles of internal medicine, 15th ed. New-York:McGraw-Hill 2001; 674-680.
16. Kuhne T, Bulb R, Baumgartner R. Maternal vegan diet causing a serious infantile neurological disorder due to B12 deficiency. Eur J Pediatr 1991;150:205-8. http://dx.doi.org/10.1007/BF01963568
17. Scalabrino G. The multi-faceted basis of vitamin B12 (cobalamin) neurotrophism in adult central nervous system: lessons learned from its deficiency. Prog Neurobiol 2009;88:203-220. http://dx.doi.org/10.1016/j.pneurobio.2009.04.004 PMid:19394404
18. Banerjee R, Gherasim C, Padovani D. The tinker, tailor, soldier in intracellular B12 trafficking. Curr Opin Chem Biol 2009;13:484-491. http://dx.doi.org/10.1016/j.cbpa.2009.07.007 PMid:19665918
19. Gailus S, Höhne W, Gasnier B, Nürnberg P, Fowler B, Rutsch F. Insights into lysosomal cobalamin trafficking: lessons learned from cblF disease. J Mol Med 2010;88:459-466. http://dx.doi.org/10.1007/s00109-010-0601-x PMid:20174775
20. Miller JW, Ramos MI, Garrod MG, Flynn MA, Green R. Transcobalamin II G7775 polymorphism and indices of vitamin B12 status in healthy older adults. Blood 2002;100:718-720. http://dx.doi.org/10.1182/blood-2002-01-0209 PMid:12091374
21. Andres E, Loukili NH, Noel E, Kaltenbach G, Abdelgheni MB, Perrin AE. Vitamin B12 deficiency in elderly patients. CMAJ 2004;171(3):251-9. http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.1031155 PMid:15289425 PMCid:490077
22. Koc A, Kocyigit A, Soran M. High frequency of maternal vitamin B12 deficiency as an important cause of infantile vitamin B12 deficiency in Sanliurfa province of Turkey. Eur J Nutr 2006;45:291-7. http://dx.doi.org/10.1007/s00394-006-0598-7 PMid:16601915
23. Andres E, Affenberger S, Vinzio S, Kurtz JE, Noel E. Food-cobalamin malabsorbtion in elderly patient: Clinical manifestations and treatment. Am J Med 2005;118(10):1154-9. http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.02.026 PMid:16194648

Yeni Asır Gazetesi, 5 Ocak 2012
ERKAN DOĞAN (HABER MERKEZİ)

Doç. Dr. Sertaç Arslanoğlu

SÜT BANKASI

İzmir'de çocuklar için bir ilke imza atılıyor. Türkiye'de ilk defa İzmir'deki Dr. Behçet Uz Çocuk Sağlığı ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde kurulacak Anne Sütü Bankası sayesinde prematüre ve yenidoğan bebekler artık mama yerine annelerinin veya gönüllü süt annelerinin vereceği süt ile beslenecek. Bankanın bir çok işlevi olacak. Prematüre ve Yenidoğan Yoğun Bakım Servisi'nde yatan ancak anne sütü olmayan veya yetersiz kalan bebekler de bankadan alınacak sütle beslenecekler.

Gönüllü süt anneler ise hastaneye gelip anne sütü bulunmayan minik yavrular için sütünü bağışlayabilecek. Bankada pastörize edilecek bu süt, mama ile beslenen bebeklere şifa kaynağı olacak. Çocuk Hastanesi'nde tedavi gören annesi olmayan bebekler de gönüllü annelerin verdiği sütlerle sağlığına kavuşacaklar. Eğer, İzmir'de anneler uygulamaya yoğun ilgi gösterirse, eldeki fazla sütler diğer kamu hastanelerde aynı durumda olan bebekler için de kullanılacak.

ÖLÜM AZALACAK

Çocuk Hastanesi bünyesinde bankanın hastane karşısındaki poliklinik binasının en üst katına kuracaklarını belirten İzmir İl Sağlık Müdürü Opr. Dr. Mehmet Özkan, "Projeye çok kısa zamanda hayata geçireceğiz. Türkiye'nin ilk Anne Sütü Bankası'nı İzmir'de kuracağız" dedi.

Avrupa'da bir çok ülkede birden fazla bulunan Anne sütü bankacılığı sistemini Türkiye'de kurmak amacıyla İtalya'dan İzmir'e gelen Çocuk Hastanesi Yenidoğan Klinik Şefi Doç. Dr. Sertaç Arslanoğlu ise, "Anne sütü bu bebeklerimiz için yaşamsal önem taşıyor. Anne sütü enfeksiyon oranlarını ve buna bağlı olarak da bebek ölüm oranlarını azaltıyor" dedi.

İTALYAN SİSTEMİ

Avrupa'daki bir çok ülkede yıllardır var olan Anne Sütü Bankacılığı uygulaması Türkiye'de ilk defa İzmir'den başlatılacak. Avrupa Anne Sütü Bankaları Derneği Başkan Yardımcısı ve İtalyan Anne Sütü Bankaları Derneği Bilimsel Koordinatörlüğü görevlerini yürüten Yenidoğan Uzmanı Doç. Dr. Sertaç Arslanoğlu, yaklaşık bir ay önce Sağlık Bakanlığı tarafından Dr. Behçet Uz Çocuk Sağlığı ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Prematüre ve Yenidoğan Yoğun Bakım Servisi Klinik Şefliği'ne atandı. Çocuk Hastanesi'nde asistanlık görevini tamamlandıktan sonra Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yenidoğan uzmanlığını alan Arslanoğlu, 2002 yılında yenidoğan ve yenidoğan beslenmesi konularında çalışmaları yapmak üzere İtalya'ya gitmişti. Avrupa'da bir çok ülkede Anne Sütü Bankacılığı konusunda da çalışmalar yapan Arslanoğlu, aynı sistemi şimdi yenidoğan öğretim üyeleri ile birlikte İzmir ve Ankara'da kurmayı planlıyor.

TAKLİT EDİLEMEZ

Anne sütünün benzersiz besinsel kompozisyonu, içerdiği hormonlar, enzimler, enfeksiyona karşı koruyucu maddeler, büyüme faktörleri ile yeni doğan bir bebeğin sağlıklı büyümesi ve gelişimi için eşi olmayan ve taklit edilemeyecek bir besin maddesi olduğunu belirten Doç. Dr. Sertaç Arslanoğlu ise, "Anne sütü ile beslenme, günümüzde, yeni doğan ve süt çocukluğu döneminde enfeksiyon ve enfeksiyona bağlı hastalık ve ölümleri azaltan en etkin yöntemdir. Özel besin ve destek gereksinimi olan prematüre bebekler için gönüllü anne sütü kullanımı yaşamsal bir öneme sahiptir. Anne sütü ile beslenme, prematüre bebekleri enfeksiyonlardan korumakla kalmayıp, uzun-donem zihinsel gelişimi iyileştirmekte ve kalpdamar sağlıklarını da olumlu etkilemektedir. Tüm bu nedenlerden dolayı, uluslararası otoriteler tüm yeni doğan bebekler için olduğu gibi, prematüre bebekler için de ilk seçilecek besin maddesi olarak anne sütünü, anne sütünün olmadığı ya da yetmediği durumlarda ise gönüllü süt annelerinin sütünü önermektedirler" dedi.

"En yakın zamanda bankayı kuracağız"

Türkiye'de ilk defa Anne Sütü Bankası'nın İzmir'de kuracaklarını belirten İzmir İl Sağlık Müdürü Opr. Dr. Mehmet Özkan, bankayı en kısa zamanda Çocuk Hastanesi'ne bağlı poliklinik binasının en üst katında oluşturacaklarını açıkladı. Müjdeli haber hakkında Yeni Asır'a açıklamada bulunan Dr. Özkan, "Örneğin anne doğum yapıyor. Bebek ile anne kilometrelerce uzaklıktaki iki hastanede yatıyor. Böyle bir durumda anneden alınacak süt, pastörize edilip, bankada saklanacak. Süt gerektiğinde tedavi gören bebeğe verilecek" dedi.

Çocuk Hastanesi'nde şu an prematüre bebeklerin hazır mamayla beslendiğini vurgulayan Dr. Özkan, şunları söyledi:

"Şimdi prematüre bebeklerimiz, annelerinin veya gönülü süt annelerin sütleri ile beslenecek. Annesi olmayan bebeklerin sütlerini gönüllü süt anneler tarafından karşılanmasını planlıyoruz. Gönülü süt anneler, fazla sütlerini banka için verecekler. Sütler kuracağımız bankadaki cihazlar tarafından pastorize edilecek. Ve uygun koşullarda saklanacak. Annesi olmayan bebeklerin süt ihtiyacı da bankamızdan karşılanacak."

"Avrupa ülkelerinde yaygın bir uygulama"

Prematüre beslenmesinde ana menünün anne sütü olduğunu vurgulayan Dr. Behçet Uz Çocuk Sağlığı ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimi Prof. Dr. Nurettin Ünal, "Prematüre bebeklerimizi ağızdan biberonla özel mamalarla besliyoruz. Aslında ideali anne sütü ile beslenmesidir. Anne Sütü Bankacılığı Avrupa ülkelerinde çok yaygın. Şimdiye kadar bu durumdaki bebeklerimize ağızdan beslenecegi zaman mama veriyorduk. Şimdi o bebekler annelerinin veya gönüllü süt annelerinin sütleriyle beslenecekler. Bu proje prematüre ve yenidoğan bebekleri için planlanıyor. Anne sütü bebeklerin bağışıklık sistemlerini kuvvetlendiriyor. Sertaç Arslanoğlu'nun hastanemize gelmesi büyük bir kazanç" diye konuştu.

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