ISSN 2146-2372
e-ISSN 1309-9566

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

Aralık / December 2013 Cilt / Volume 3 Sayı / Number 3

Editörler (Editors)
Doç. Dr. Ceyhun DİZDARER - Doç. Dr. Gülden DİNİZ - Doç. Dr. İlker DEVRİM

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

YAYIN KURULU (EDITORIAL BOARD)

Doç. Dr. Hasan AĞIN
Prof. Dr. Safiye AKTAŞ
Uz. Dr. Serdar ALTINÖZ
Uz. Dr. Hurşit APA
Doç. Dr. Füsun ATLIHAN
Uz. Dr. Özlem BAĞ
Doç. Dr. Demet CAN
Uz. Dr. Şükrü CANGAR
Doç. Dr. Şebnem ÇALKAVUR
Uz. Dr. Bengü DEMİRAĞ
Doç. Dr. Ferah GENEL
Uz. Dr. Pamir GÜLEZ
Uz. Dr. Murat HIZARCIOĞLU
Doç. Dr. Münevver HOŞGÖR
Uz. Dr. Rana İŞGÜDER
Prof. Dr. İrfan KARACA
Uz. Dr. Aytaç KARKINER
Uz. Dr. Ertan KAYSERİLİ
Doç. 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. 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. Gülden Diniz
Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Alsancak - İzmir

http://www.buch.gov.tr - dergi@buch.gov.tr

Bu dergi Tübitak-Ulakbim'in Türk Veri Tabanı'nda ve EBSCO Publishing arşivinde indekslenmektedir.

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 **Faks:** (0212) 211 61 85
www.logos.com.tr logos@logos.com.tr

Yılda üç kez yayımlanır
(Published three times a year)

Yayın Türü: Yerel 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. Cezmi Akkın
Prof. Dr. Safiye Aktaş
Doç. Dr. Demet Can
Prof. Dr. Salih Çetinkurşun
Doç. Dr. A. Gülden Diniz Ünlü
Prof. Dr. Hülya Ellidokuz
Prof. Dr. Erhan Eser
Uz. Dr. İlker Günay
Doç. Dr. Münevver Hoşgör
Prof. Dr. İrfan Karaca
Doç. Dr. Timur Meşe
Prof. Dr. Mustafa Olguner
Prof. Dr. Hale Ören
Prof. Dr. Erdener Özer
Doç. Dr. Esra Arun Özer
Prof. Dr. Gül Serdaroğlu
Doç. Dr. Nermin Tansuğ
Prof. Dr. Hasan Tekgül
Uz. Dr. Ayşen Türedi Yıldırım
Prof. Dr. Nurettin Ünal
Doç. Dr. Önder Yavaşcan

DANIŞMA KURULU (ADVISORY BOARD)

Prof. Dr. Cezmi AKKIN
Prof. Dr. Safiye AKTAŞ
Doç. Dr. Murat ANIL
Doç. Dr. Sertaç ARSLANOĞLU
Doç. Dr. Suna ASİLSOY
Uz. Dr. Berna ATABAY
Doç. Dr. Füsun ATLIHAN
Prof. Dr. Zehra AYCAN
Prof. Dr. Mustafa BAK
Doç. Dr. Arzu BAKIRTAŞ
Doç. Dr. Maşallah BARAN
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
Doç. Dr. Şebnem ÇALKAVUR
Prof. Dr. Nazan ÇETİNGÜL
Prof. Dr. Salih ÇETİNKURŞUN
Prof. Dr. Mahmut ÇOKER
Prof. Dr. Esen DEMİR
Prof. Dr. Sergülen DERVİŞOĞLU
Doç. Dr. İlker DEVRİM
Doç. Dr. A. Gülden DİNİZ ÜNLÜ
Doç. Dr. Ceyhun DİZDARER
Doç. Dr. Nuray DUMAN
Doç. Dr. Çiğdem ECEVİT
Prof. Dr. Hülya ELLİDOKUZ
Doç. Dr. Ayşe ERBAY
Prof. Dr. Derya ERÇAL
Prof. Dr. Yusuf ERŞAHİN
Prof. Dr. Betül ERSOY
Prof. Dr. Erhan ESER
Doç. Dr. Ferah GENEL
Doç. Dr. Türkan GÜNAY
Uz. Dr. Murat HIZARCIOĞLU
Doç. Dr. Münevver HOŞGÖR
Prof. Dr. Gülersu İRKEN
Doç. Dr. Sema KALKAN UÇAR
Prof. Dr. Savaş KANSOY
Prof. Dr. İrfan KARACA
Uz. Dr. Aytaç KARKINER
Uz. Dr. Şule KARKINER
Prof. Dr. Salih KAVUKÇU
Uz. Dr. Ertan KAYSERİLİ
Prof. Dr. Nilgün KÜLTÜRSAY
Prof. Dr. Semra KURUL
Uz. Dr. Rebii KURULTAY
Prof. Dr. Tezer KUTLUK
Doç. Dr. Timur MEŞE
Prof. Dr. Erol MİR
Prof. Dr. Sevgi MİR
Prof. Dr. Nazmi NARİN
Prof. Dr. Nur OLGUN
Prof. Dr. Mustafa OLGUNER
Uz. Dr. Özgür OLUKMAN
Prof. Dr. Resmiye ORAL
Doç. Dr. Ragıp ORTAÇ
Uz. Dr. Yeşim OYMAK
Prof. Dr. Hale ÖREN
Doç. Dr. Alpay ÖZBEK
Doç. Dr. Aylin ÖZBEK
Uz. Dr. Erhan ÖZBEK
Prof. Dr. Erdener ÖZER
Doç. Dr. Esra ÖZER
Prof. Dr. Nuray ÖZGÜLNAR
Prof. Dr. Ferda ÖZKINAY
Uz. Dr. Aysel ÖZTÜRK
Prof. Dr. Meral SAKIZLI
Prof. Dr. Osman Nejat SARIOSMANOĞLU
Uz. Dr. Arzu ŞENCAN
Prof. Dr. Aydın ŞENCAN
Doç. Dr. Erkin SERDAROĞLU
Prof. Dr. Gül SERDAROĞLU
Prof. Dr. Oğuz SÖYLEMEZOĞLU
Prof. Dr. Süheyla SÜRÜCÜOĞLU
Doç. Dr. Nermin TANSUĞ
Prof. Dr. Vedide TAVLI
Prof. Dr. Hasan TEKGÜL
Uz. Dr. Günyüz TEMİR
Doç. Dr. Hasan TEZER
Prof. Dr. Haluk TOPALOĞLU
Uz. Dr. Hülya TOSUN YILDIRIM
Uz. Dr. Ayşen TÜREDİ
Doç. Dr. Zülal ÜLGER
Prof. Dr. Nurettin ÜNAL
Doç. Dr. Aycan ÜNALP
Doç. Dr. Canan VERGİN
Prof. Dr. Raşit Vural YAĞCI
Doç. Dr. Mehmet YALAZ
Doç. Dr. Önder YAVAŞCAN
Uz. Dr. Gürol YENDUR

İÇİNDEKİLER

Klinik Araştırmalar / Clinical Investigations

Çocukluk çağı kronik yineleyen baş ağrılarının etiyolojisi

Etiology of the children with chronic recurrent headaches

D.G. ÖZEK, F. ATLIHAN, A. ÜNALP, N. URAN, A. KUTLU **153-160**

Prematürelerde patent duktus arteriyozus Doppler akım paternlerinin değerlendirilmesi

Evaluation of the Doppler flow patterns of patent ductus arteriosus in preterm infants

Ş. BALLI, İ. ECE, M.B. OFLAZ, A.E. KİBAR, G. BULUT **161-170**

Down sendromlu çocukların annelerinin aile işlevlerini algılama ve sosyal destek düzeylerinin değerlendirilmesi

Assessment of the family function perception and social support levels of mothers of the children with Down syndrome

Z.Ö. KIRBAŞ, H. ÖZKAN **171-180**

İlk kez muayene olan dört yaş üzeri çocuklarda kırma kusurları ambliyopi prevalansı ve bunların demografik faktörlerle ilişkisi

Prevalence of refractive errors and amblyopia and their correlation with demographic factors in the children over four years of age who underwent their first ophthalmologic examinations

S. KAYA ÜNSAL, E. ŞEKER ÜN, S. KILINÇ **181-185**

Talasemi majorlü hastalarda splenektomi: Otuz beş olgunun değerlendirilmesi

Splenectomy in patients with thalassemia major: Evaluation of 35 cases

Ç. KONCA, R. YILDIRIM, B. DİKİCİ, M.A. TAŞ **186-190**

Antrasiklin uygulanmış çocuk hastaların miyokardiyal performanslarının değerlendirilmesi

Evaluation of myocardial functions in children receiving anthracyclines

Y. YOZGAT, V. OKUTAN, A.E. KÜREKÇİ, A.A. ATAY, U. KARAARSLAN, M.K. LENK, O. ÖZCAN **191-197**

Olgu Sunumları / Case Reports

Yenidoğan döneminde mekanik ventilatörle ilişkili pulmoner komplikasyonlar: İki olgu incelemesi

Pulmonary complications related with mechanical ventilation in neonatal period: Evaulation of two cases

Ş. ÇALKAVUR, Ö. OLUKMAN, D. CAN. F. KAYA KILIÇ, F. ATLIHAN, H.T. NACAROĞLU **198-202**

Primary neuroendocrine tumor of the retroperitoneum

Retroperitonun primer nöroendokrin tümörü

H. TOSUN YILDIRIM, M. ERGİN. V. ERİKÇİ, B. DEMİRAĞ, G. DİNİZ **203-206**

İÇİNDEKİLER (devam)

Concurrence of protracted febrile myalgia syndrome and *Mycoplasma pneumoniae* infection: Case report
Uzamış febril myalji sendromu ve Mycoplasma pneumoniae enfeksiyonu birlikteliği: Olgu sunumu
D. ALAYGUT, S. ÇAKI KILIÇ, H.A. GÜRSU **207-210**

Antenatal kardiyopati ve sağ renal agenezi tanılı CHARGE sendromu olgusu
A case with CHARGE syndrome with antenatal diagnosis of cardiopathy and right renal agenesis
S. TANRIVERDİ, Ö.A. KÖROĞLU, Ö. ÇOĞULU, M. YALAZ, F. ÖZKINAY, N. KÜLTÜRSAY **211-214**

Yenidoğan döneminde perkütan nefrostomi uygulaması: Olgu sunumu
Percutaneous nephrostomy application in neonatal period: A case report
M. KANĞIN, C. ALPARSLAN, M.O. KAHYA, H. ÇİTLENBİK, E. KÖSE, T. ÖZDEMİR, A.B. ANIL,
Ö. YAVAŞCAN, N. AKSU **215-218**

Ventriculoperitoneal shunt malfunction: Presentation of 2 case reports and review of the literature
Ventrikülöperitoneal şant disfonksiyonu: İki olgu sunumu ve literatür değerlendirilmesi
V.S. ERİKCİ, O. GANİÜSMEN, M. HOŞGÖR **219-224**

Editöre Mektup / Letter to the Editor
A rare cause of neonatal bradycardia: Blocked atrial bigeminal beat
Yenidoğan bradikardisinin nadir bir nedeni: Bloke atriyal bigemine atım
İ. ECE, A. ÜNER, Ş. BALLI, M.B. OFLAZ **225-226**

Dizin **I-II**

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2013; 3(3):153-160
doi:10.5222/buchd.2013.153

Klinik Araştırma

Çocukluk çağı kronik yineleyen baş ağrılarının etiyolojisi

Etiology of the children with chronic recurrent headaches

Demir Gökçer ÖZEK[1], Füsun ATLIHAN[1], Aycan ÜNALP[2], Nedret URAN[2], Ayşe KUTLU[3]

[1]Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri Bölümü
[2]Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Nöroloji Bölümü
[3]Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Psikiatrisi Bölümü

ÖZET

Amaç: Baş ağrısı pediyatrik nöroloji polikliniklerinden en sık konsültasyon istenme nedenlerinin başında gelmektedir. Bu çalışmada baş ağrısı yakınması ile gelen bir grup hasta değerlendirilerek çocukluk yaş grubunda baş ağrılarının etiyolojik nedenlerinin araştırılması ve Uluslararası Baş Ağrısı Hastalıklarının Sınıflandırılması, 2. Baskı (ICHD-II, 2004) tanı ölçütlerine göre sınıflandırılması amaçlanmıştır.
Yöntemler: Baş ağrısı olan 80 hastanın klinik ve laboratuvar bulguları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.
Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların 36'sı (%45) erkek, 44'ü (%55) kız olup, yaş ortalamaları 10.38±2.57 (5-15) yaş idi. Seksen hastadan 28'inde (%35) migren, 21'inde (%26.2) gerilim tipi baş ağrısı, 19'unda (%23.8) sinüzit, 3'ünde (%3.7) primer saplanıcı baş ağrısı saptandı. Migren ve gerilim tipi baş ağrısı kızlarda daha sık görülmekte idi. Yaklaşık olguların yarısında (n:36; %45) psikiyatrik bir patoloji tespit edildi. En sık eşlik eden psikiyatrik bulgu anksiyete (%30) idi.
Sonuç: Sonuç olarak, kronik baş ağrısı olan çocuklarda iyi bir anamnez ve fiziksel-nörolojik muayenenin ardından gerekli olgularda nörofizyolojik ve nöroradyolojik yöntemlere başvurulması gerekir. Bu bulguların eşliğinde kronik baş ağrıları primer ve sekonder olarak sınıflandırılmalı, pimer baş ağrısı olan çocuklara eşlik edebilecek komorbid hastalıklar açısından psikiyatrik değerlendirme önerilmelidir.

Anahtar kelimeler: Yineleyen çocukluk baş ağrısı, baş ağrısı etiyolojisi

ABSTRACT

Objective: Headache is a common reason for consultation in pediatric neurology polyclinics. In this study, we aim to determine the etiological factors related to types of headaches in pediatric age groups and the classification on the ground of the diagnostic criteria of the International Classification of Headache Disorders, 2nd Edition (ICHD-II, 2004) in a pediatric population with complaints of headache.
Methods: The clinical and laboratory findings of 80 patients with headache were evaluated retrospectively.
Results: There were 36 (45%) males and 44 (55%) females in the study. The mean age of the patients was 10.38±2.57 years (range 5-15). Of the eighty patients 28 had migraine (n=28; 35%), 19 had sinusitis (23.8%), 21 had tension-type (26.2%) and 3 had primary stabbing headaches (3.7%). Migraine and tension-type headaches were more frequently seen in girls. In about half of the patients (n=36; 45%) a psychiatric pathology was detected. The most frequent accompanying psyhiatric finding was anxiety (30%).
Conclusion: We conclude that following a sound anamnesis, physical and neurological examination of the children with recurrent headaches, neurophysiological and neuroradiological methods should be resorted. On the ground of the these findings headaches should be classified as primary or secondary headaches. Psychiatric evaluation regarding comorbid diseases should be recommended for the children with primary headaches.

Key words: Recurrent pediatric headache, etiology of headache

Alındığı tarih: 18.05.2013
Kabul tarihi: 07.10.2013

Yazışma adresi: Doç. Dr. Aycan Ünalp, 1408 Sok., Meriç Apt. Kat:3, D:7, Alsancak-35320-İzmir
e-mail: aycanunalp@mynet.com

GİRİŞ ve AMAÇ

Çocukluk çağında baş ağrısı acil servis ve polikliniklere önemli bir başvuru nedenidir. Tanım olarak baş ağrısı; kafatası, yüz, yüzdeki yapılar ve farinksten kaynaklanan ağrıları kapsar. Epidemiyolojik çalışmalarda 7 yaşına kadar olan çocuklarda baş ağrısı prevalansı %37-51, 7-15 yaş arasında ise %57-82 olarak bildirilmiştir [1-2]. Cinsiyet dağılımı 3-5 yaş arasında erkekler lehineyken, 9-11 yaş arasında kız/erkek oranı eşitlenir. Bu yaştan sonra kızların oranı giderek artar ve 14 yaşta erkeklerin iki katına ulaşır [3].

Baş ağrılarının etiyolojisi migrende olduğu gibi primer olabileceği gibi sistemik ya da merkezi sinir sistemi'ni (MSS) ilgilendiren bir hastalığa sekonder de olabilir. Primer baş ağrıları migren, gerilim tipi baş ağrısı, küme tipi baş ağrısı, saplanma baş ağrısı gibi alt başlıklar altında toplanır. Sekonder baş ağrıları ise ağrının kaynaklandığı patolojik mekanizmalara göre; kafa ve boyun travması ile ilişkili ağrı, kranial ya da servikal vasküler hastalıklarla ilişkili baş ağrısı, non-vasküler intrakranial hastalıklarla ilişkili baş ağrısı, madde bağımlılığı ve yoksunluğu ile ilişkili baş ağrısı, infeksiyonlara bağlı baş ağrısı, hemostaz bozukluklarına bağlı baş ağrısı, psikiyatrik bozukluklara bağlı baş ağrısı, kranium, boyun, göz, kulak, sinüsler, dişler, ağız veya diğer fasiyal-kraniyal yapılara bağlı baş ağrıları olarak sınıflandırılırlar. Kranial nevraljiler ise ayrı bir grup olarak ele alınırlar [4].

Baş ağrılarının uygun ve yeterli tedavisi ancak altta yatan hastalığın doğru tanınmasıyla yapılabilir. Çocuk ve gerekirse ailesinden alınan dikkatli bir anamnezle ağrının etiyolojisine yönelik pek çok bilgi alınabilir. Ancak, çocuklardan öykü almak erişkinlere göre daha zor olduğu için tanı koymakta da daha fazla güçlükle karşılaşılmaktadır. Çalışmamızda amaç;

- Kronik-yineleyen baş ağrısı yakınmasıyla getirilen bir grup çocuk hastanın etiyolojik değerlendirmesinin yapılması ve "Uluslararası baş ağrısı hastalıklarının sınıflandırılması 2004" (ICHD II) ölçütlerine göre sınıflandırılmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma retrospektif tipte analitik bir çalışma olarak düzenlenmiştir. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi polikliniklerine Ocak- Haziran 2008 tarihleri arasında kronik yineleyen baş ağrısı yakınması ile getirilen 3-18 yaş arasındaki 80 çocuk ve adölesan çalışmaya alınmıştır. Hastalar yaşlarına göre 2 gruba ayrıldı: 34 olgu 10 yaşından küçük (grup 1), 46 olgu 10 yaşından büyük (grup 2) idi.

"Yineleyen baş ağrısı" tanımı ağrısız intervallerle ayrılan periyodik baş ağrıları için kullanıldı [3]. Üç aydan uzun süren baş ağrıları "kronik baş ağrısı" olarak tanımlandı [4]. Çalışmaya kronik yineleyen baş ağrıları alındı.

Ağrının süresi, şiddeti, sıklığı, lokalizasyonu, birlikte olan belirtiler, iyileştiren ve kötüleştiren faktörler ve ailede baş ağrısı öyküsü kayıt edildi. Sistemik fizik ve nörolojik muayene yapıldıktan sonra tüm hastalar göz, kulak burun boğaz, diş ve psikiyatri uzman hekimlerince değerlendirildi. Altta yatabilecek hastalıkların tespiti için tüm hastalardan tam kan sayımı, eritrosit sedimantasyon hızı, CRP, açlık kan şekeri, BUN, kreatinin, transaminazlar, serum iyonları, tam idrar tahlili çalışıldı. İnfeksiyon tespit edilen hastalar ilgili tedavi bitiminden sonra yine değerlendirildi. İnfeksiyon tedavisi sonrası tetkik sonuçları ve muayenesi normale dönmüş olmasına rağmen baş ağrısı yakınması devam ediyorsa ağrı infeksiyonla ilişkisiz olarak kabul edildi.

Bir kısmı pediatrik nöroloji polikliniğine başvuru öncesi, bir kısmı başvuru sonrası olmak üzere tüm hastalardan nöroradyolojik tetkik beyin MRI (manyetik rezonans inceleme) olarak istendi. Diskopati ile ilişkili olabilecek anamnez ve fizik muayene bulgusu olan 2 hastaya boyun MRI çekildi. Baş ağrısına eşlik eden bilinç değişikliği ve/veya anormal hareketler varlığında EEG istendi. Elde edilen sonuçlar ışığında hastalar ICHD-II tanı kriterleri kullanılarak sınıflandırıldı.

İstatistiksel analizler ''SPSS for Windows 15.0''

paket programı kullanılarak yapılmıştır. Gruplar arası karşılaştırmalar ki-kare ve Fisher's Exact Test ile yapılmıştır. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya kronik-yineleyen baş ağrısı yakınması olan 44 (%55) kız, 36 (%45) erkek toplam 80 çocuk alındı. Olguların pediatrik nöroloji polikliniğine ortalama başvuru yaşı 10,38±2.57 (5-15 yaş arasında) olarak bulundu. Başvuru anındaki yaşları değerlendirildiğinde; hastaların % 58'inin (n:46) 10 yaşından büyük, %42'sinin (n:34) 10 yaşından küçük olduğu saptandı. On yaşın altındaki kız ve erkek hasta sayısı eşit olarak saptandı. On yaşından büyük hastaların 27'inin (% 59) kız olduğu gözlendi (Tablo 1).

Tablo 1. Olguların yaş ve cinsiyet dağılımı.

	< 10 Yaş		≥10 Yaş	
	N	Yüzde (%)	N	Yüzde (%)
Kız	17	50	27	59
Erkek	17	50	19	41
Toplam	34	100	46	100

* *p:0.499*

Hastalar yakınmaları başladıktan ortalama 12 ay (3-84 ay) sonra pediatrik nöroloji polikliniğine başvurmuştu. Hastalar baş ağrısı etiyolojisi bakımında ICHD-II kriterlerine göre sınıflandırıldıklarında çalışmaya alınan 80 hastanın 52'sinin (%64) primer baş ağrıları, 22'sinin (%28) sekonder baş ağrıları, %8'inin kraniayal nevraljiler başlığı altında toplandığı görüldü. Primer baş ağrıları içinde en sık migren (28 olgu: %54), sekonder baş ağrıları içinde en sık sinüzit (19 olgu: %86.4) saptandı.

Tüm olgular ele alındığında en sık karşılaşılan tanının migren (28 olgu: %35) olduğu ortaya çıkmaktadır. Bunu 21 hasta (%26.2) ile gerilim tipi baş ağrısı izliyordu. Diğer baş ağrısı nedenleri olarak sinüzit (%23.8), psikiyatrik hastalıklar (%3.7), primer saplanma baş ağrısı (%3.7), servikojenik baş ağrısı (%1.25) ve diğerleri saptandı (Tablo 2).

Tablo 2. Olguların klinik tanılara göre dağılımı.

Tanı	N	Yüzde (%)
Migren	28	35
Gerilim Tipi Baş Ağrısı	21	26,2
Sinüzit	19	23,8
Sınıflandırılamayan Baş Ağrıları	4	5
Primer Saplanma Baş Ağrısı	3	3,75
Psikiyatrik Hastalıklarla İlgili Baş Ağrısı	3	3,75
Boyun-Dil Sendromu	1	1,25
Servikojenik Baş ağrısı	1	1,25
Toplam	80	100

Migren tanısı alan hastaların % 71'i 10 yaşından büyük, % 29'u 10 yaşından küçüktü. Migrenlilerin ort. başvuru yaşı 10,96±2,57 olarak saptandı. Yirmi sekiz migren olgusunun 12'si (%43) erkek, 16'sı (%57) kızdı. Her iki yaş grubunda da kızların oranı daha yüksek bulundu. Erkeklerin ort. yaşı 11,33± 2,67, kızların ort. yaşı 10,69±2,45 olarak saptandı. Başvuru yaşları ve cinsiyet arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamsızdı (p:0.46).

GTBA tanısı alan hastaların %52'sinin (n:11) 10 yaşın üzerinde, %48'inin (n:10) 10 yaşın altında olduğu bulundu. GTBA açısından başvurularda yaşla birlikte artış saptanmadı. Yirmi bir GTBA olgusunun 9'u (%43) kız, 12'si (%57) erkekti. Kızların ort. başvuru yaşı 10,33±2,82 bulunurken, erkeklerin ortalama başvuru yaşı 9,08±2,1 bulundu. Başvuru yaşları ve cinsiyet arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamsızdı (p:0.81).

Hastaların baş ağrısı yakınmasının %23'ünde 6 aydan kısa, %22'sinde 6 ay-1 yıl arasında, %55'inde bir yıldan uzun bir süredir devam ettiği saptandı.

Migrenli hastaların %54'ünde ailede migren öyküsü, %22'sinde migren dışı baş ağrısı öyküsü vardı. Gerilim tipi baş ağrısı tanısı alan hastaların %33'ünde ailede migren öyküsü, %19'unda ailede migren dışı baş ağrısı tespit edildi. Migren ve GTBA grubunda ailede baş ağrısı ve/veya migren öyküsü bakımından istatistiksel fark bulunmadı (p:0.26).

Hastalardan birinde astım bronşiale, birinde hidronefroz, ikisinde afebril nöbet geçirme öyküsü olduğu öğrenildi. Nöbet geçirme öyküsü olan hastalardan birisi migren tanısı aldı. Rutin sistemik muayenede en sık rastlanılan bulgu %32 ile postnazal akıntı oldu. Hiçbir hastada yüksek olarak değerlendirilen kan basıncı saptanmadı. Yapılan nörolojik muayenelerde, bir hastada posttravmatik intrakraniyal hemorajiye bağlı olarak yaklaşık 1,5 yıl önce gelişmiş olan hemiparazi saptandı. Diğer hastaların nörolojik muayenelerinde patoloji saptanmadı.

Göz hastalıkları uzman hekimi tarafından yapılan göz muayenelerinde 2 olguda (%2.5) kırma kusuru saptandı. Kırma kusuru giderildikten sonra baş ağrısı gerileyen hasta olmadı. KBB muayenesinde 19 olguda (%23.8) sinüzit saptandı. Hastaların %17.5'inde diş hekimi tarafından diş çürüğü saptandı. Hiçbir hastada diş apsesi ya da baş ağrısını klinik olarak açıklayacak diş bulgusu saptanmadı. Diş çürükleri tedavi edildikten sonra da hastaların tamamında baş ağrısının devam ettiği kontrollerde izlendi.

Psikiyatri muayenesi sonucu 80 hastanın 36'sında (%45) psikiyatrik bir patoloji tespit edildi. Kronikyineleyen baş ağrısına en sık eşlik eden psikiyatrik bulgunun %30 oranıyla anksiyete olduğu görüldü. Bunu %8.8 ile depresyon izliyordu. Psikiyatrik patolojilerin migren ve gerilim tipi baş ağrılarında diğer baş ağrılarında olduğundan belirgin olarak daha sık olduğu izlendi. Migrenli hastaların %7, gerilim tipi baş ağrılı hastaların %14'ünde depresyon saptandı. Depresyonun migrene kıyasla gerilim tipi baş ağrılarında daha sık ortaya çıktığı görüldü. Migrenli hastalarda en sık psikiyatrik bulgu anksiyete olarak saptandı. Migren ve GTBA grupları arasında eşlik eden psikiyatrik patolojilerin dağılımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 3) (p.0,19).

Yapılan EEG'lerde 8 olguda (%28.6) patoloji, 9 olguda (%32) non-spesifik bulgu saptanırken, 11 olgu (%39.4) normal olarak değerlendirildi. Migrenli hastalardan iki hastaya pediatrik nöroloji uzmanının önerisi ile profilaktik tedavi olarak antiepileptik tedavi (sodyum valproat) başlandı. İntrakraniyal hemorajisi olan bir hastada gliotik sekelin olduğu alana işaret eden patolojik EEG dalgaları saptandı.

Çekilen beyin ve boyun MRI'lerinin %66.3'ü (n=54) normal olarak yorumlandı. Posttravmatik intrakraniyal hemorajiye bağlı hemiparazi nedeniyle nöroloji polikliniğimizce izlenen bir hastada saptanan sekel değişiklikler dışında nörolojik muayenesi normal olan hastalarda baş ağrısı ile ilişkili olabilecek cerrahi tedavi gerektiren bir intrakranial patolojiye rastlanmadı. Bir hastanın boyun MRI' inde diskopati ile uyumlu bulgu saptanırken, Boyun-Dil Sendromu tanısı alan bir hastada atlanto-oksipital eklemde subluksasyon açısından izlem gerektiren bulgu saptandı (Tablo 4).

Tablo 3. Migren ve GTB'a eşlik eden psikiyatrik bulgular.

	MİGREN		GTBA	
	N	Yüzde (%)	N	Yüzde (%)
Anksiyete	13	46,5	6	28,5
Depresyon	2	7	3	14
DEHAB	1	3,5	2	9,5
Affektif bozukluk	0	0	0	0
Normal	12	43	10	48
Toplam	28	100	21	100

• p. 0,197, • DEHAB: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu

Tablo 4. Beyin MRI çekilen 80 hastadan elde edilen sonuçlar.

Sonuç	N	Yüzde (%)
Sinüzit	16	20
Adenoid vejetasyon	3	3,7
Temporal bölgede araknoid kist	3	3,7
Servikal MRI patolojisi	2	2,5
Ensefalomalazi-gliozis	2	2,5
Ilımlı hidrosefali	1	1,3
Normal	53	66,3

TARTIŞMA

Dünya Sağlık Örgütü çocukluk çağında baş ağrısı sıklığının giderek arttığını bildirmiştir [5,6]. Çocukların % 75'inin 15 yaşına kadar en az bir kez baş ağrısı atağı yaşadıkları gösterilmiştir. Çocuklarda baş ağrısı yakınması 4 yaşından önce ender görülmekte, 4

yaşından sonra sıklığı yaşla birlikte giderek artmaktadır. Baş ağrısı prevalansı ilkokul çağındaki çocuklarda %37-51, lise çağındaki çocuklarda %54-82'dir [1,2]. Yineleyen baş ağrısı veya sık baş ağrısı atakları 7 yaşına kadar olan çocuklarda %2.5, 15 yaşına kadar olan çocuklarda %15 oranında bildirilmiştir [7]. Okul çağı çocuklarının %90'ından fazlası akut baş ağrısından, %10-25'i de kronik baş ağrısından yakınmaktadır [8]. Çocuklarda kronik baş ağrısı etiyolojisi ile ilgili çalışmalarda migren %28-48.3, gerilim tipi baş ağrısı %13.6-27.9, sinüzit %13-30.4, ve psikosomatik baş ağrısı %5.6 olarak saptanmıştır [9-11]. Çalışmalar arasında bu derece farklı oranların saptanması çalışma popülasyonu, metodlar ve sosyodemografik değişkenlerden kaynaklanabilir. Çalışmamızda daha önce yapılan etiyolojik çalışmalarda elde edilen sonuçlarla uyumlu olarak yineleyen başağrılarının %65'inin primer baş ağrıları grubunda yer aldığı görüldü. Olgular tanılara göre sınıflandırıldığında en sık karşılaşılan tanının migren (%35) olduğu görüldü. Bunu gerilim tipi baş ağrısı (%26.2) ve sinüzite bağlı baş ağrısı (%23.8) izledi.

Puberte öncesi erkek çocuklarda baş ağrısı yakınması daha sık görülürken puberte sonrasında kızlarda daha sık görülür [12]. Adölesan kızlarda yineleyen başarısı sıklığının artmış olması biyolojik ve psikolojik farklılıklardan kaynaklanmaktadır [13]. Çalışmamızda hastalarımızın %58'inin 10 yaş ve üzerinde olduğu görülmüştür. On yaş altında kız erkek oranı eşitken 10 yaşın üzerinde bu oranın kızların lehine arttığı görülmüştür. Bu bulgu yineleyen baş ağrılarının özellikle puberteden sonra kızlarda daha sık görüldüğünü bildiren literatür bulguları ile uyumlu olarak değerlendi [3].

1988 yılında IHS tarafından yayınlanan sınıflama 2004 yılında yeniden gözden geçirilmiştir. Bu yeni kriterler spesiviteyi korumak kaydıyla çocuklarda uygulanabilirliği ve sensitiviteyi arttırmayı amaçlayan bir dizi değişiklik getirmiştir [4]. Bu yeni kriterler migren ağrısının çocuklarda daha kısa sürebileceğini, bifrontal yerleşimli olabileceğini ve fotofobi ve fonofobinin çocuğun davranışlarından da çıkarılabileceğini kabul etmiştir. Karanlık, sessiz bir odaya çekilmek, uyurken başını örtmek ağrı sırasında foto-fonofobiyi düşündüren davranışlar olarak ortaya çıkmaktadır. Çalışmamızda olguların % 65'inin primer baş ağrıları grubunda yer aldığı görülmüştür. Daha önce yapılan etyolojik çalışmalarda elde edilen sonuçlarla uyumlu olarak en sık karşılaşılan tanının hem primer baş ağrıları hem de tüm baş ağrıları içinde migren (%35) olduğu görülmüştür [9-11]. Migrenin çocukluk çağı kronik baş ağrıları içindeki önemi bizim çalışmamızda da ortaya çıkmıştır. Migrenin sıklığı çocukluklarda yaşla birlikte artmaktadır. Migrenin ortalama başlangıç yaşı erkeklerde 7.2, kızlarda 10.9 yaş olarak bildirilmiştir [3]. Çalışmamızda da migren sıklığının yaşla arttığı saptandı. Hem prepubertal hem de postpubertal dönemde kızlarda migrenin daha sık bulunduğu çalışmamız literatür bilgilerimiz ile uyum sağlamakta idi.

Primer baş ağrıları arasında ikinci sıklıkla görüleni GTBA'dır. GTBA sıklığı 11 yaşına kadar hem kız, hem de erkeklerde yaşa paralel olarak artmaktadır, ancak 11 yaşından sonra kızlar lehine artmaktadır [14]. Prevalansı %10-23 olarak bildirilmektedir [15]. Bizim çalışmamızda da GTBA oranı literatürle uyumlu olarak %26.2 olarak bulunmuştur. Bu hastaların 10 yaş altında erkek ağırlıklı olduğu, 10 yaşından sonra kızların oranının arttığı gözlenmiştir.

Baş ağrısı olan çocuklarda aile öyküsü daha önce birçok çalışmada araştırılmıştır [16]. Ülkemizde yapılan bir çalışmada baş ağrısı olan çocukların % 81'inin ailelerinde, %58'inin 1. derece akrabalında baş ağrısı yakınması olduğu bildirildi [17]. Çalışmamıza aldığımız hastaların % 34'ünün 1. veya 2. derece akrabalarında baş ağrısı ya da migren öyküsü vardı. Migrenli hastalarımızın %68'inin ailesinde migren veya nonmigrenöz baş ağrısı saptanmıştır. Bu hastaların ailelerinde migren sıklığı %54 olarak saptanmıştır. Gerilim tipi baş ağrısında ise %59 oranında ailede baş ağrısı öyküsü tespit edilmiştir [18]. Çalışmamızda da GTBA'ında aile öyküsü %52 olarak saptandı. Özellikle migrenlilerin ailelerinde migren görülme sıklığı diğer gruplardan yüksek bulunsa da GTBA

grubunda da bu oranın yüksek olması nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Son zamanlarda yapılan bir çalışmada kronik baş ağrısı olan çocukların %34.9'unda yaşam boyunca en az bir kez psikatrik tanı aldıkları gösterilmiştir [19]. Çalışmamızda %45 ile daha yüksek oran saptanması olguların hepsinin psikiatrik olarak değerlendirilmiş olmasına bağlanabilir. Baş ağrılı çocuklarda eşlik eden psikopatolojiler ele alındığından migrenli hastaların diğer baş ağrılı hastalara göre majör depresyon açısından üç, anksiyete ve obsesif bozukluklar için beş kez daha fazla risk altında oldukları tespit edilmiştir [20]. Çalışmamızda da migrenli hastalarda en sık anksiyete bozukluğu, GTBA'larında ise depresyon saptandı.

Primer baş ağrısı bozukluklarının tanısı aslında klinik kriterlere dayanmaktadır. Rutin laboratuvar testlerinin, BOS incelemesinin, EEG'nin, görüntüleme yöntemlerinin kullanımına ilişkin bir uzlaşma yoktur. Rutin değerlendirmede Amerikan Nöroloji Akademisi (AAN) EEG çekimini yararsız bulmuş ve önermemiştir [3]. Buna rağmen pratik uygulamada EEG çekimi hiç de seyrek değildir. EEG anormalliklari epilepsi tanısı için yeterli değildir, fakat baş ağrılarının epilepsinin aurası olabileceği ve klinik olarak görülemeyen nöbetlerin postiktal semptomu olabileceği unutulmamalıdır. Altmış dördüne EEG çekilmiş olan 84 migrenli hastanın değerlendirildiği bir retrospektif çalışmada sonuçların %27 oranında normal, %38 oranında diffüz yavaşlama, %27 oranında paroksismal aktivite, %13 oranında fokal anormallik olarak yorumlandığı görülmüştür. Paroksismal aktivite bulgusu olan hastaların 7'sinde nöbet geçirme öyküsü varken 10'unda klinik nöbet saptanmamıştır [21]. Bu veriler ışığında baş ağrılı çocukların EEG'si anormal olanlarda baş ağrısının nöbete bağlı olduğunu ya da EEG ile klinik tanı arasında bir ilişki olduğunu gösteren hiçbir veri yoktur. Bu hastaların daha sonra nöbet geçirme riskinin artmış olduğuna dair de bir veri saptanmamıştır. Bununla birlikte EEG'sinde paroksismal aktivite gösteren hastaların geçmişte nöbet geçirme öyküsünün diğer hastalara göre daha sık olduğu söylenebilir. Bu konuda daha uzun süreli klinik izlem ile patolojik EEG-nöbet-migren ilişkisinin değerlendirilmesine gereksinim vardır. Literatürde yayınlanan çalışmalarda ele alınan migrenli ve nonmigrenöz baş ağrılı çocuklar arasında EEG bulguları açısından anlamlı fark saptanmamıştır [22-23]. Çalışmamızda migrenli hastaların %28'inde patolojik EEG bulguları, %32 sinde ise nonspesifik bulgular saptanmıştır. Hastalarda, eski intrakraniyal kanaması olan bir hasta dışında yalnızca bir hastada nöbet geçirme öyküsü vardı.

Literatürde bulunan ve yineleyen baş ağrılı toplam 1275 hastayı kapsayan çalışmalarda 605 hastaya MSS görüntülemesi yapıldığı görülmüştür [24-27]. 116 hastaya kraniyal BT, 483 hastaya kraniyal MRI, 75 hastaya ikisi birden uygulanmıştır. Görüntüleme yapılmamış hastaların 2 yıllık klinik izlemlerinde uzun süreli sorun ile karşılaşılmamıştır. Radyolojik anormallikler %16 oranında görülmüş fakat bunların çoğunda (%13 hasta) bulgular rastlantısal, cerrahi girişim ya da spesifik medikal tedavi gerektirmeyen bulgular olarak tanımlanmıştır. Hastaların %3'ünde cerrahi ya da medikal olarak düzeltilebilir lezyonlar saptanmıştır. Hastaların %1.7'sinde tümör ile karşılaşılmıştır. Bu hastaların tamamının nörolojik muayenesinde papilla ödemi, anormal göz hareketleri, motor ya da yürüme disfonksiyonu gibi bulgular saptanmış olması dikkat çekicidir. Bir çalışmada cerrahi özellik gösteren hastaların bir nörolog tarafından muayene edilmiş ve yer kaplayan lezyonların diğer lezyonlardan ayırımında kullanılabilecek 5 prediktif değişken saptanmaya çalışılmıştır. Bu 5 değişken; 1 aydan kısa süredir olan (akut başlangıçlı) baş ağrısı, migren için anlamlı aile öyküsü olmaması, anormal nörolojik muayene, yürüyüş anormallikleri, nöbet varlığı olarak ortaya çıkmaktadır.

Başka bir çalışmada intrakranial kitle için yüksek risk grubundaki hastalar; 6 aydan kısa süredir baş ağrısı olan ve yer kaplayan lezyon düşündüren en az bir bulgusu olan (uyku ile ilişkili baş ağrısı, kusma, konfüzyon, ailede migren öyküsünü olmaması, görsel auranın olması, anormal nörolojik muayene)

çocuklar olarak tanımlanmıştır [28]. Şiddetli baş ağrısı, baş ağrısı tipinde ani ve dramatik değişiklik varlığı, sabah kalkar kalkmaz olan baş ağrıları durumlarında radyolojik tetkik yapılmasını öneren yayınlar da vardır [27,28]. Çalışmamızda hastaların tamamına kraniyal MRI çekildi. Hastaların %66,3'ünde kraniyal MRI normal olarak değerlendirildi. Bir hastada cerrahi tedavi gerektirmeyen ve klinik bulgu vermeyen bilateral ventriküler sistemde genişleme bulgusu saptandı. Hastanın nörolojik muayenesi normaldi. Çalışmamız kapsamında çekilen kraniyal MRI'lerde intrakraniyal tümöral oluşum saptanmadı. En sık karşılaşılan patolojik bulgu sinüzit olarak ortaya çıktı. Yüksek risk grubuna uymayan hastalarda rutin kraniyal görüntüleme yapılmasının faydası saptanmadı.

Sonuç olarak, çocuklarda kronik yineleyen baş ağrılarının en sık nedeni migren olup, yaşla birlikte artan bir kız dominansı göstermektedir. Gereksiz tetkiklerden kaçınmak için kronik yineleyen baş ağrılı çocuğa yaklaşımda ilk yapılması gereken detaylı bir anamnez almak olmalıdır. Bunu metodolojik bir fizik muayene izlemelidir. Vital bulgular değerlendirilerek not edilmeli, tam bir nörolojik muayene ve optik fundus bakısı yapılmalıdır. Sekonder baş ağrılarının ekarte edilmesi için anamnez ve fizik muayene bulguları ışığında gerekli laboratuvar testleri alınabilir.

KAYNAKLAR

1. Wöber-Bingöl C. Epidemiology of migraine and headache in children and adolescents. *Curr Pain Headache Rep* 2013;17(6):341. http://dx.doi.org/10.1007/s11916-013-0341-z PMid:23700075
2. Özge A, Termine C, Antonaci F, Natriashvili S, Guidetti V, Wöber-Bingöl Ç. Overview of diagnosis and management of paediatric headache. Part I: diagnosis. *J Headache Pain* 2011;12(1):13-23. http://dx.doi.org/10.1007/s10194-011-0297-5 PMid:21359874 PMCid:PMC3056001
3. Lewis DW, Ashwal S, Dahl G, et al. Practice parameter: evaluation of children and adolescents with recurrent headaches: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2002;59:490-498. http://dx.doi.org/10.1212/WNL.59.4.490 PMid:12196640
4. Rothner AD. Headaches. In: Swaiman KF (ed). Pediatric Neurology, 4rd. ed. CV Mosby Co. St. Louis, 2006; 1183-1202.
5. Olesen J et al. Headache Classification Subcommittee of İnternational Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. 2nd Edition. Cephalalgia 2004;24(supple 1):1-151.
6. Raileli V, Raimondo D, Cammalleri R, Camarda R. Migraine headache in adolescents: A student population-based study in Monreale. *Cephalalgia* 1995;15:5-8. http://dx.doi.org/10.1046/j.1468-2982.1995.1501005.x
7. Sillanpaa M, Antilla P. Increasing prevelance of headache in 7 year old schoolchildren. *Headache* 1996;36:466-70. http://dx.doi.org/10.1046/j.1526-4610.1996.3608466.x
8. Bille B. Migraine in school children. *Acta Paed Scand* 1962;51(suppl 136):3-151. http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.1962.tb06591.x
9. Jann MM. Updated overview of pediatric headache and migraine. *Saudi Med J* 2007;28:1324-1329.
10. Aysun S, Yetuk M. Clinical experience on headache in children: analysis of 92 cases. *J Child Neurol* 1998;13:202-210. http://dx.doi.org/10.1177/088307389801300502
11. Unalp A, Kurul S, Dirik E. The evaluation of the causes of headache in a pediatric population. *Ege Tıp Dergisi* 2006;45(1):31-37.
12. Laurell K, Larsson B, Eeg-Olofsson O. Prevalence of headache in Swedish schoolchildren, with a focus on tension-type headache. *Cephalalgia* 2004;24:380-388. http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-2982.2004.00681.x PMid:15096227
13. Silberstein SD. The role of sex hormones in headache. *Neurology* 1992;42(suppl 2):37-42. PMid:1557190
14. Marcus DA. Estrogen and tension type headache. *Curr Pain Headache Rep* 2001;5:449-53. http://dx.doi.org/10.1007/s11916-001-0056-4 PMid:11560810
15. Schwartz B, Stewart WF, Simon D et al. Epidemiology of Tension-Type Headache. *JAMA* 1998;279(5):381-383. http://dx.doi.org/10.1001/jama.279.5.381 PMid:9459472
16. Koseoglu E, Nacar M, Talaslioglu A, Cetinkaya F. Epidemiological and clinical characteristics of migraine and tension type headache in 1146 females in Kayseri, Turkey. *Cephalalgia* 2003;23(5):381-8. http://dx.doi.org/10.1046/j.1468-2982.2003.00533.x PMid:12780769
17. Unalp A, Dirik E, Kurul S. Prevelance and characteristics of recurrent headaches in Turkish adolescents. *Pediatr Neurol* 2006;34:110-115. http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2005.08.001 PMid:16458822
18. Ozge A, Bugdayci R, Sasmaz T, Kaleagasi H, Kurt O, Karakelle A, Tezcan H, Siva A. The sensitivity and specificity of the case definition criteria in diagnosis of headache: a school-based epidemiological study of 5562 children in Mersin. *Cephalgia* 2003;23(2):138-45. http://dx.doi.org/10.1046/j.1468-2982.2003.00474.x
19. Slater SK, Kashikar-Zuck SM, Allen JR, LeCates SL, Kabbouche MA, O'Brien HL, Hershey AD, Powers SW. Psychiatric comorbidity in pediatric chronic daily headache. *Cephalalgia* 2012;32(15):1116-22. http://dx.doi.org/10.1177/0333102412460776 PMid:22990686 PMCid:PMC3692295
20. Rasmussen BK, Jensen R, Olesen J. Questionnaire versus

clinical interview in the diagnosis of headache. *Headache* 1991;31:290-295.
http://dx.doi.org/10.1111/j.1526-4610.1991.hed3105290.x
PMid:1860786

21. Sarıoglu B, Erhan E, Serdaroglu G. Doering BG, Erermis S, Tutuncuoglu S. Tension type hedache in children: a clinical evaluation. *Pediatrics Int* 2003;45(2):186-189.
http://dx.doi.org/10.1046/j.1442-200X.2003.01678.x
22. Practice parameter: the utility of neuroimaging in the evaluation of headache in patients with normal neurologic examinations (summary statement). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1994;44:1353-1354.
http://dx.doi.org/10.1212/WNL.44.7.1353
PMid:8035948
23. Kramer U, Nevo Y, Neufeld MY, et al. The value of EEG in children with chronic headaches. *Brain Dev* 1994;16:304-308.
ttp://dx.doi.org/10.1016/0387-7604(94)90028-0
24. Medina LS, Pinter JD, Zurakowski D, Davis R, Kuban K, Barnes PD. Children with headache: clinical predictors of the surgical space-occupying lesions and the role of neuroimaging. *Radiology* 1997;202:819-824.
PMid:9051039
25. Dooley JM, Camfield PR, O'Neill M, Vohra A. The value of CT scans for children with headaches. *Can J Neurol Sci* 1990;17:309-310.
PMid:2207886
26. Wober-Bingol C, Wober C, Prayer D, et al. Magnetic resonance imaging for recurrent headache in childhood and adolescence. *Headache* 1996;36:83-90.
http://dx.doi.org/10.1046/j.1526-4610.1996.3602083.x
PMid:8742679
27. Lewis DW, Dorbad D. The utility of neuroimaging in the evaluation of children with migraine or chronic daily headache who have normal neurologic examinations. *Headache* 2000;40:629-632.
http://dx.doi.org/10.1046/j.1526-4610.2000.040008629.x
28. Medina LS, Kuntz KM, Pomeroy SL. Children with headache suspected of having a brain umor: a cost-effectiveness analysis of diagnostic strategies. *Pediatrics* 2001;108:255-263.
http://dx.doi.org/10.1542/peds.108.2.255
PMid:11483785

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2013; 3(3):161-170
doi:10.5222/buchd.2013.161

Klinik Araştırma

Prematürelerde patent duktus arteriyozus Doppler akım paternlerinin değerlendirilmesi

Evaluation of the Doppler flow patterns of patent ductus arteriosus in preterm infants

Şevket BALLI[1], İbrahim ECE[2], Mehmet Burhan OFLAZ[3], Ayşe Esin KİBAR[4], Gonca BULUT[1]

[1]*Balıkesir Atatürk Devlet Hastanesi, Çocuk Kliniği, Balıkesir*
[2]*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Çocuk Kardiyoloji Kliniği, Van*
[3]*Cumhuriyet Üniversitesi Çocuk Kardiyoloji Kliniği, Sivas*
[4]*Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, Mersin*

ÖZET

Amaç: Prematürelerde patent duktus arteriyozus (PDA) boyutunu, pulsed wave Doppler (PWD) akım paternlerini, tedavi gerektiren akım paternlerini tespit etmek.
Yöntemler: Bu retrospektif çalışmada 34. gebelik haftasından önce doğan 139 prematüre olgunun PDA'ları PWD ve renkli Doppler ile değerlendirilerek akım paternleri sınıflandırıldı. Olguların sol atriyum aort kök oranı değerlendirildi. PWD paternleri, duktal çap ve sol atriyum/aort kök oranları ile karşılaştırıldı. PDA ibuprofen ile tedavi edildi. Paternlerin tedavi gereksinimleri ve trombosit sayısı değerlendirildi.
Bulgular: 139 pretermin %85,5'i 1500 g altında idi. Ortanca gebelik haftası 28,5 (23-34), doğum ağırlığı 1050 (750-1850) g tespit edildi. 39 (%17,3) pulmoner hipertansiyon, 43 (%19,1) büyüyen, 68 (%30,2) pulsatil patern, 75 (%33,3) kapanma paterni, tespit edildi. Pulmoner hipertansiyon paterni ilk üç günde sık gözlendi (p<0,001). Duktus çaplarıyla akım paternleri arasında önemli farklılık saptandı (p<0,001). En büyük çap pulmoner hipertansiyon paterninde, en küçük ise kapanmakta olan paternde gözlendi. Tedavi gereksinimi pulsatil paternde en yüksekti (hastaların %52,9'unda). Pulmoner hipertansiyon dışı paternlerle sol atriyum/aort kök oranı ve duktus çapı arasında pozitif korelasyon tespit edildi. Trombosit sayısı ve duktal akım paternleri arasında ilişki saptanmadı (p>0.05).
Sonuç: Duktal çap ve akım paterni arasında önemli ilişki tespit ettik. Duktal patern ve trombosit sayısı arasında ilişki saptanmadı. Pulsatil paternde hemodinamik önem oranı yüksekti. Pulmoner hipertansiyon paterninde duktus çapı büyük olmasına rağmen duktal şant azdı. Hemodinamik açıdan önemli duktusların tespit edilmesinde hem akım paterni hem de duktal çapın önemli olduğuna inanıyoruz.

Anahtar kelimeler: Patent duktus arteriyozus, prematüre bebek, Doppler akım paterni, trombosit sayısı

ABSTRACT

Objective: Aim of study was to evaluate both ductal diameter (Dd) and pulsed wave Doppler (PWD) patterns of patent ductus arteriosus (PDA), the treatment requirement of different patterns.
Methods: In this retropective study evaluation and classification of PDA of 139 preterms born before 34 weeks gestation was performed by color Doppler and PWD. Ratio of left atrium/aortic root were evaluated in parasternal long axis. Ductal patterns were compared with both Dd and left atrium/aortic root ratio. PDA was treated by ibuprofen. The treatment requirement and thrombocyte count of patterns was evaluated.
Results: 85,5% of preterms were very low birth weight (<1500 g). Median gestational age was 28,5 (23-34) weeks. Median birth weight was 1050 (750-1850) g. 39 (17,3%) pulmonary hypertension (PH), 43 (19,1%) growing, 68 (30,3%) pulsatile, 75 (33,3%) closing pattern were observed. PH pattern was more often in first three days (p<0,001). There was significantly difference among patterns in term of Dd (p<0,001). The largest Dd was observed in PH pattern the smallest Dd was observed in closing pattern. The need for treatment was higher in pulsatile pattern (52,4% of patients). There was a positive corelation between left atrium/aortic root and ductal diameter in pulsatil, growing and closing pattern except PH pattern. There was no relation between platelet count and flow paterns (p>0,05).
Conclusion: We determined significant relationship between Dd and flow pattern. There was no relationship between ductal pattern and thrombocyte count. Pulsatile pattern were hemodynamically significant. Despite greater Dd, treatment requirement in PH pattern was less due to low left-right shunt. Both ductal diameter and pattern together is important to identify hemodynamically of hemodynamically significant PDA.

Key words: Patent ductus arteriosus, premature infant, Doppler flow pattern, thrombocyte count

Alındığı tarih: 27.02.2013
Kabul tarihi: 05.03.2013

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Şevket Ballı, Balıkesir Atatürk Devlet Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Bölümü, Yıldız Caddesi, Soma-10100-Balıkesir
e-mail: drsevketballi@hotmail.com

GİRİŞ

Patent duktus arteriyozus (PDA) preterm bebeklerde major morbidite ve mortalite nedenidir. 1000 gram altında erken doğan bebeklerin %40'ında 1000-1500 g arasında doğanların %20'sinde hemodinamik açıdan önemli duktal şant gözlenmektedir [1]. Erken doğan bebeklerde prostaglandinlere aşırı hassasiyet, hipoksi, asidoz, defektif düz kas migrasyonu duktusun açık kalmasındaki temel nedenlerdir [2,3]. Son yıllarda yapılan bir hayvan deneyinde platelet adezyon defektinin duktus açıklığıyla ilgisi bulunmuştur [4]. Diğer bir çalışmada trombositopeni durumunda indometazinin etkinliğinin azaldığı tespit edilmiştir [5]. Yaşamın ilk üç gününde düşük trombosit sayısının preterm PDA ile ilişkili olduğu öne sürülmektedir [6].

PDA'nın erken tanı ve tedavisi çok önemlidir [7]. Uygun tedavi yapılmadığı takdirde organ ve dokularda ciddi hasarlara neden olabilmektedir [8]. Tedavisinde medikal ya da cerrahi ligasyon uygulanmaktadır [9]. Sadece klinik izlemle PDA hemodinamisini değerlendirmek oldukça zordur. Bundan dolayı ekokardiyografik olarak duktusun boyutunun, Doppler akım paterninin ve sol atriyum aort kök oranının değerlendirilmesi klinik takipte çok önemlidir. Su ve arkadaşları yenidoğan döneminde pulmoner hipertansiyon (PH), growing (büyüyen), pulsatil ve closing (kapanmakta olan) patern olmak üzere 4 farklı akım paterni tespit etmişlerdir [10]. Doppler akım paternleri duktal çaptan bağımsız olarak Doppler akım özelliklerine göre tespit edilmiştir. Tedavi ve takibe karar vermede duktusun genişliği kadar Doppler akım paterninin de değerlendirilmesi önemlidir. Klinik ve ekokardiyografik değişik algoritmaların kullanımı PDA'nın tedavisinde farklı kararların alınmasına neden olabilmektedir [11].

Pretermlerde duktusun ekokardiyografik olarak değerlendirilmesi ve duktus akım paternlerinin tedaviye verdiği cevaplarla ilgili yeterince çalışma yapılmamıştır. Biz bu retrospektif çalışmayla ekokardiyografik olarak duktus çapını, Doppler akım paternlerini, trombosit sayısının akım paternleriyle ilişkisini ve farklı paternlerdeki tedaviye gereksinim oranlarını araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Eylül 2011-Mayıs 2012 tarihleri arasında 34. gebelik haftasından önce doğan ve yenidoğan ünitesinden konsültasyon istenen 139 prematürenin PDA'sı değerlendirilmiştir. Çalışma retrospektif olarak yapılmıştır. İbuprofen tedavisinin bitiminden 1 gün sonra kontrol ekokardiyografi yapılmıştır. Ayrıca tedavi almayıp üfürümü devam edenlere de kontrol ekokardiyografi yapılmıştır. Major konjenital kalp anomalili, genetik ve metabolik hastalıklı, sağ-sol kardiyak şantlı, hayatı tehdit edici enfeksiyonu olan pretermler çalışmaya dahil edilmedi. Grade 3-4 intrakranyal kanama, son 8 saatte idrar çıkışının 1 ml/kg/saat altında olması, serum kreatinin seviyesinin 1,6 mg/dL üzerinde olması, trombosit sayısının 60.000 altında olması, kan değişimi gerektirecek kadar hiperbilirubinemi olması durumunda persistan pulmoner hipertansiyonu olan hastalara ibuprofen tedavisi verilmedi. İbuprofen tedavisinden önce ve 24 saat sonra bütün hastalara tam kan sayımı, renal fonksiyon testleri, sodyum, idrar çıkışı, bilirubin düzeyi, kranyal ultrasonografi değerlendirmeleri yapıldı. Oral ibuprofen başlangıçta 10 mg/kg verildikten sonra 24 saat sonra 5 mg/kg ardından 24 saat sonra 5 mg/kg olacak şekilde tek kür olarak kullanıldı [12]. İbuprofen tedavisi hemodinamik olarak önemli duktusun tespit edildiği gün başlandı. Oral ibuprofen orogastrik tüp yardımıyla verilmiştir. Bütün infantlarda tedavi esnasında enteral beslenmeye devam edildi. Sıvı kısıtlaması yapıldı ve idame sıvısının %60'ı verildi. Hipoksi ve asidozdan kaçınmaya çalışıldı.

Günlük sıvı alımı yenidoğan protokolüne uygun olarak 70-80 mL/kg olarak başlandı, ilerleyen günlerde kilo alımına göre maksimum 150 mL/kg'a kadar çıkarıldı [6]. Sıvı tedavisinin yetersiz geldiği hemodinamik olarak önemli hipotansiyonu olanlara dopamin verildi. Doğum ağırlığı ve doğum sonrası yaşa göre 10 persentil altı hipotansiyon olarak değerlendirildi.

(13) Dopamin 10 μg/kg/dk'dan başlandı ve gerektiğinde 20 μg/kg/dk.'ya kadar çıkıldı, bazı hastalara dobutamin ilavesi 10 μg/kg/dk.'dan başlanarak yapıldı. Solunum sıkıntısı olan yenidoğanlara durumlarına göre klinik hood, nazal devamlı hava yolu basıncı (CPAP) ve mekanik ventilasyona (aralıklı pozitif basınçlı ventilasyon) geçildi. CPAP'ta iken FiO_2 %80-100 olmasına rağmen PO_2<50 mmHg, PCO_2>60 mmHg, ısrarlı cevap vermeyen metabolik asidoz, CPAP'da iken belirgin retraksiyonlar ve apne-bradikardi olması durumunda mekanik ventilasyona geçildi.

Tam Kan Sayımı

Hastalardan umblikal venden EDTA (etilen diamin tetra asetik asit)'lı tüplere alınarak tam kan sayımı çalışıldı. İlk kez ekokardiyografi yapılanlarda ilk 3 gün alınan, ikinci kez ekokardiyografi yapılanlarda akım paterninin tespit edildiği günde alınan tam kan sayımındaki trombosit sayıları karşılaştırmada kullanıldı.

Patent duktus arteriyozus tedavisi

Ekokardiyografide parasternal uzun eksende sol atriyum aort kök oranı ≥1,4, duktal çap ≥1,4 cm, sol vetrikülde genişleme, desendan aortada holodiyastolik ters akım, pulse waved Doppler ile duktus üzerinde türbulan sistolik ve diyastolik akım ve anormal yüksek antegrad diyastolik akım varlığında hemodinamik olarak önemli duktus kararı verildi ve ibuprofen ile tedavi edildi [14-16]. Taşikardi (160/dk. ve üzeri) ve hipotansiyon (doğum kilosu ve yaşına göre 10 persentil altı) hemodinamik önemli duktusun destekleyici klinik bulguları olarak değerlendirildi. Hemodinamik önemi olmayan ya da kapanma paterni tespit edilen hastalara tedavi başlanmadı.

Patent duktus arteriyozus, sol atriyum aort kök oranı ve sistolik pulmoner arter basıncının değerlendirilmesi

Ekokardiyografi PDA'nın tanısında ve prognozunun değerlendirilmesinde altın standarttır. Hemodinamik önemi olan ibuprofen başlanan duktuslara tedavi bitiminden bir gün sonra kontrol ekokardiyografi yapıldı. Ayrıca hemodinamik önemi olmayan fakat üfürüm duyulmaya devam eden olgularda da kontrol ekokardiyografi yapıldı. Çalışmaya alınan olgularda PDA ekokardiyografik olarak kısa eksen ve yüksek parasternal eksende değerlendirildi. Hastaların klinik seyrine göre ekokardiyografi bir ya da iki kez yapıldı. Biz Vivid S6 10s sektör problu renkli Doppler ekokardiyografi sistemini kullandık (GE Healthcare, GE Medical Systems, Horten, Norway). PWD akım paternleri ve duktus çapları ve sol atriyum-aort kökü oranıyla ilgili görüntüler Echopac (GE Healthcare) programı kullanılarak kaydedilmiş olup sonradan izleme yapılarak sınıflama yapılmıştır. Bu analizler klinik gidiş ve verilerden bağımsız olarak tek operatör tarafından yapıldı. Duktusun Doppler görüntüsüne göre akım paternleri belirlendi ve 4 gruba ayrıldı. Renkli Doppler ile duktusun pulmoner uçtaki en dar yerinin iç çapı ölçüldü.

Sol atriyum aort kök oranı ise parasternal uzun eksende aortik kapak hizasında M-mode ile elde edilen görüntülerden hesaplandı.

Sistolik pulmoner arter basıncını hesaplarken Doppler kürsörünün yetersizlik akımına paralel olmasına dikkat edildi. Sistolik pulmoner arter basıncı hesaplanırken Bernoulli denklemi kullanılarak, apikal 4 boşluk ve sağ ventrikul giriş yolu pencerelerinden elde edilen trikuspit yetersizlik akımının tepe hızının karesinin 4 katına sağ atriyum basıncının eklenmesi ile bulunur. Çalışmamızda sağ atriyum basıncı 5 mmHg olarak kabul edildi [17].

Sistolik PAB = [4 x (trikuspit yetersizlik akımı hızı)2] + sağ atriyal basıncı

Pulsed Wave Doppler İle Duktus Akım Paternleri

Doppler akım paternleri Su ve ark.'nın yaptığı sınıflamaya göre aşağıdaki şekilde belirlendi [10].

1. Pulmoner hipertansiyon paterninde iki yönlü şant gözlenir. Bu patern yüksek pulmoner vasküler rezistans varlığında erken postnatal dönemde gözlenir.

2. Büyüme paterninde iki yönlü şant farkedilmeyebilir fakat sağ-sol şant azalmıştır. Bu profilde artan düzeyde sol-sağ şant gözlenir. Bu profil pulmoner vasküler rezistansın düştüğü geniş duktuslu hastalarda görülür.
3. Pulsatil paternde sağ-sol şant yoktur. Yoğun sol-sağ şant vardır. Pik velosite 1.5 m/sn'den fazladır.
4. Kapanmakta olan patern pulsatil paternden ritmik olarak pulsatil değişikliklerin olmamasıyla ayrılır. Akım hızı 2 m/sn fazladır fakat bunun sebebi konstrükte olmuş duktustan geçen akım hızının fazla olmasıdır.

İstatistiksel Analiz

Bütün analizler SPSS 15.0 (SPSS, Inc. Chicago IL) programı kullanılarak yapıldı. Nicel veriler belirtici istatistik olarak ortalama (standart sapma) ya da medyan (minumum-maksimum) değerleriyle ifade edilmiştir. Kategorik değişkenleri değerlendirmek için kikare analizi kullanıldı. Duktus çapıyla gestasyon yaşı ve sol atriyum aort kökü oranları ilişkisini değerlendirmede Pearson Korelasyon katsayısı kullanıldı. Duktus çapı ve trombosit sayıları bakımından akım paternleri arasında farklılık bulunup bulunmadığı ANOVA testi kullanılarak araştırıldı. ANOVA testi sonucunda gruplar arasında farklılık bulunması durumunda çoklu karşılaştırma testlerinden Tukey HSD testi kullanılarak gruplar arasında ikili karşılaştırmalar yapıldı. İbufen tedavisi alan ve almayan hastaların tedavilerinin süre ve komplikasyon açısından değerlendirilmesinde dağılıma göre bağımsız örneklem t-testi, Mann-Whitney U testi, ki-kare testi kullanıldı. Cut-off değerlerini belirlemek için receiver operating charecteristic (ROC) eğrisi kullanıldı.

BULGULAR

Demografik veriler

Yüz otuz dokuz infanta 268 ekokardiyografik inceleme yapıldı. Cinsiyetleri 71 (%51) kız, 68 (%49) erkek idi. Preterm infantların %85,5'i 1500 g altında idi. Ortanca gebelik haftası 28,5 (23-34), doğum ağırlığı ise 1050 (750-1850) g olarak tespit edildi. 129 preterm infanta iki kez 10'una ise bir kez ekokardiyografik inceleme yapıldı. İbuprofen tedavisi alan 51 hastaya ve üfürümü devam eden 78 hastaya kontrol ekokardiyografi yapıldı. Ortanca kontrol ekokardiyografi zamanı 9 (5-45) gün idi. On hastanın genel durumunun iyi olması ve üfürümlerinin duyulmaması nedeniyle kontrol ekokardiyografi yapılmadı.

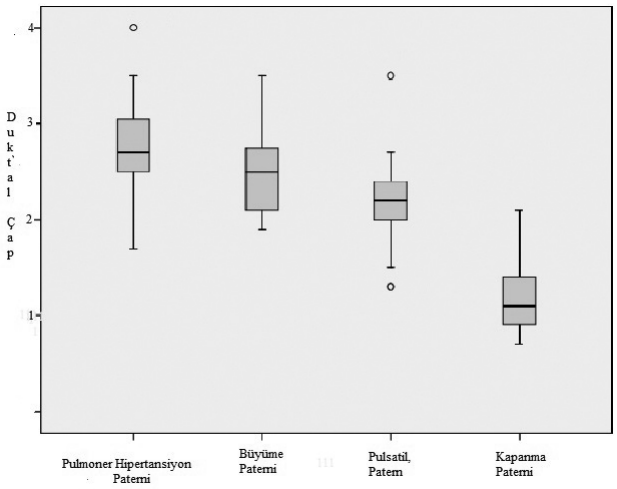
PDA değerlendirmesi

Duktal çap ortalama 1,98±0,70 mm, en küçük duktal çap 0,7 mm ve en büyük duktal çap 4 mm olarak tespit edildi. Gebelik haftasıyla duktus çapı arasında korelasyon tespit edilmedi (p=0,552) (Tablo 1). Toplam 268 ekokardiyografik çalışma yapılmıştır. 225 bakıda duktal patern tespit edilmiştir. İlk bakıda tüm olguların PDA'sı açıktı ve olguların tamamında duktal akım paternleri belirlendi. Doppler paterni tespit edilen ekokardiyografiler değerlendirildiğinde

Tablo 1. Gebelik haftasına göre duktal çaplar.

	23-26 GH	26-29 GH	29-32 GH	32-34GH	P
Duktus çapı, mm	1.98±0.72	2,01±0,69	1.99±0,75	2,02±0,72	0,552

GH: gebelik haftası



Şekil 1. Farklı paternlerde duktal çapların dağılımı. Duktus çapları ordinat ekseninde mm olarak ifade edilmiştir.

Tablo 2. Prematüre infantların Doppler ekokardiyografi paternleri, günlere göre görülme frekansları ve sistolik pulmoner arter basıncı

	PH Paterni (n=43)	Büyüme Paterni (n=39)	Pulsatil Patern (n=68)	Kapanmakta Olan Patern (n=75)	Toplam (n=225)	SPAB mmHg±SD
1. gün	22	15	14	20	71	64,5±11,6
2. gün	12	10	18	24	64	55,4±10,8
3. gün	5	6	7	5	23	44,5±9,7
4. gün	1	1	8	6	16	42,3±8,3
5. gün	2	2	2	4	10	39,2±7,8
6. gün	0	3	3	5	11	35,3±6,9
7. gün	0	1	3	6	10	33,8±6,7
7-14. gün	1	1	8	2	12	32,7±5,8
15-60. gün	0	0	5	3	8	25,6±5,6

SPAB, Sistolik pulmoner arter basıncı; n= Tespit edilen patern sayısı, SPAB değerleri ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.

Tablo 3. Doppler akım paternleri grupları içerisinde duktus çapları-sol atriyum/aort kök oranları ve arasındaki ilişkinin incelenmesi.

	Duktus çapı (mm) ±SD	SA/ Ao±SD	Pearson Korelasyonu
PH Patern	2,76 ±0,45	1,38±0,2	p>0,05, r=-0,1
Büyüme Paterni	2,42±0,35	1,59±0,32	p<0,001, r=0,62
Pulsatil Patern	2,16±0,34	1,62±0,33	p<0,001, r=0,41
Kapanma Paterni	1,17±0,24	1,20±0,25	p<0,001, r=0,42

Duktus çapı, SA/Ao oranları ortalama±standart sapma şeklinde verilmiştir.
r, Pearson Korelasyon Katsayısı; SA, sol atriyum; Ao, aort

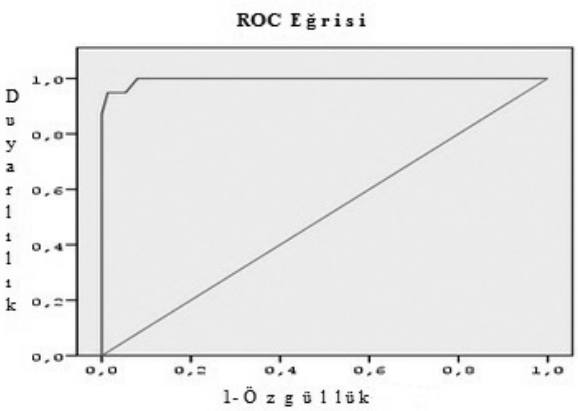
39 olguda (%17,3) pulmoner hipertansiyon, 43 olguda (%19,1) büyüyen patern, 68 olguda (%30,3) pulsatil patern ve 8'i ibuprofen tedavisi sonrası olmak üzere 75 olguda (%33,3) kapanmakta olan patern tespit edildi. Hayatın ilk 3 gününde PH paterni sık gözlenirken 3. günden sonra pulsatil ve kapanma paterni daha sık gözlendi (p<0,001). Duktal çaplar PH paterninde ortalama 2,76±0,45 mm, büyüyen paternde ortalama 2,42±0,35 mm, pulsatil paternde ortalama 2,16±0,34 mm, kapanmakta olan paternde ortalama 1,17±0,24 mm olarak tespit edildi (Şekil 1). Doppler akım paternlerinin gözlendiği günler ve sistolik pulmoner arter basınçları Tablo 2'de gösterilmiştir. Sol atriyum aort kök oranları ise PH paterninde 1,38±0,27, büyüme paterninde 1,59±0,32, pulsatil paternde 1,62±0,33, kapanma paterninde 1,20±0,25 olarak tespit edildi (Tablo 3). PH paterninde sol atriyum/aort kökü oranı arasında ilişki bulunmamıştır (p=0,071); bununla birlikte büyüme paterni, pulsatil

Tablo 4. Doppler akım paternlerinin duktal çap ve trombosit sayısıyla ilişkisinin ANOVA analiziyle değerlendirilmesi.

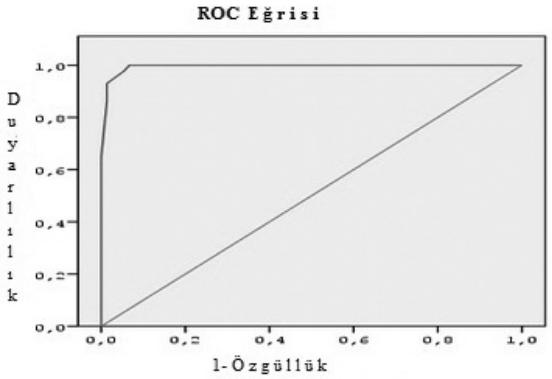
Değişken	PH	BP	Pul P	KP	Anlamlılık, p		
Duktal Çap, mm (Ort±SD)	2,76±0,45	2,42±0,35	2,16±0,34	1,17±0,24	<0,001	PH-BP	0,014
						PH-Pul P	<0,001
						PH-KP	<0,001
						BP-Pul P	<0,001
						BP-KP	<0,001
						Pul-KP	<0,001
Trombosit Sayısı, /mm^3 (Ort±SD)	355782±35855	346655±31776	364486±31936	368754±29835	0,081	PH-BP	0,092
						PH-Pul P	0,081
						PH-KP	0,072
						BP-Pul	0,071
						BP-KP	0,074
						Pul-KP	0,093

Duktal çap ve trombosit sayıları ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.
PH, pulmoner hipertansiyon paterni; Pul P, pulsatil patern; BP, büyüme paterni; KP, Kapanma paterni; Ort±SD, ortalama±standart sapma

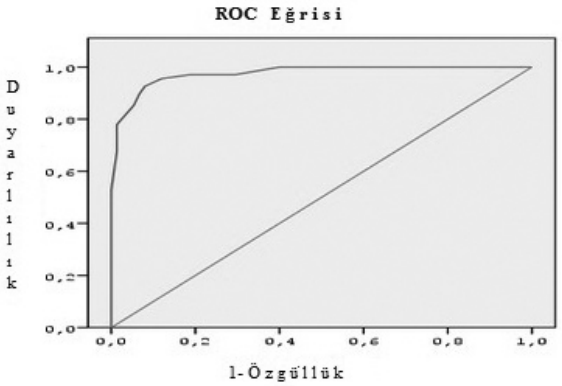
patern ve kapanma paterni gruplarında duktus çapları ve sol atriyum aort/ kök oranları arasında ilişki bulunmuştur (sırasıyla r=0,62; p<0,001, r=0,041; p<0,001 ve r=0,042; p<0,001) (Tablo 2). Duktus çapı ve akım paternleri arasında yapılan ANOVA analizinde önemli farklılık bulunmuştur (p<0,001, Tablo 4). En büyük duktal çaplar PH paterninde en küçük duktal çap ise kapanmakta olan paternde izlendi. Duktal çaplar arasındaki en önemli farklar PH ve kapanmakta olan grup arasında gözlendi (p<0,001). Duktus çapı ve trombosit sayıları bakımından akım paternleri arasında farklılık bulunup bulunmadığı ANOVA testi ile araştırıldı ve önemli farklılık saptanmadı (p=0,081) (Tablo 4). İki mm'yi sınır (cut-off) değer olarak kabul ettiğimizde hemodinamik açıdan önemli duktusu göstermesi açısından pulmoner hipertansiyon grubunda %94,91 duyarlılık ve %98,7 özgüllük saptandı. Pulmoner hipertansiyon paterninde ölçülen duktal çapın ROC eğrisi altında kalan alanı 0.996 ve p<0,001 idi. Büyüyen paternde %86 duyarlılık ve %98,72 özgüllük saptandı. Büyüyen paternde ölçülen duktal çapın ROC eğrisinde eğri altında kalan alanı 0.987 ve p<0,001 idi. Pulsatil paternde ise %77,91 duyarlılık, %98,72 spesifiklik saptanmıştır. Pulsatil paternde ölçülen duktal çapın ROC eğrisinde eğri altında kalan alanı 0.975 ve p<0,001. Bunlara ait ROC eğrileri Şekil 2, 3 ve 4'te belirtilmiştir.



Şekil 2. Pulmoner hipertansiyon paterninde ölçülen duktal çapın ROC eğrisi altında kalan alan 0.996, standart hata:0,003, %95 güvenlik aralığı 0,997-0,999, p<0,001.



Şekil 3. Büyüyen paternde ölçülen duktal çapın ROC eğrisinde eğri altında kalan alan 0.987, standart hata:0,04, %95 güvenlik aralığı 0,987-0,998, p<0,001.



Şekil 4. Pulsatil paternde ölçülen duktal çapın ROC eğrisinde eğri altında kalan alan 0.975, standart hata:0,01, %95 güvenlik aralığı 0,954-0,996, p<0,001.

İbuprofen tedavisi

PH paterninde 3 (%7,69), büyümekte olan paternde 12 (%27,90), pulsatil paternde 36 (%52,94) hastaya ibuprofen tedavisi başlandı (Tablo 5). Ortanca ibuprofen başlama zamanı 3,5 (2-8) gün idi. 51 hastaya tek kür ibuprofen tedavisi verildi Tedavi gereksinimi en fazla olan hastalar pulsatil grupta bulunuyordu bunu sırasıyla büyümekte olan patern ve PH patern izledi. Tedavi sonrası PDA'ların 43'ü tamamen kapandı ve 8 hasta kapanma paternine döndü. İbuprofen tedavisi alanların hastane yatış süresi daha uzun bulundu (p<0,001).

Nekrotizan enterokolit, gastrointestinal kanama, sepsis, medyan CPAP ve İPPV süresi, intraventriküler hemorajide ilerleme, bronkopulmoner displazi,

Tablo 5. Farklı paternlerdeki hastaların ibuprofen başlanma oranları.

	Pulmoner Hipertansiyon Paterni	Büyüme paterni	Pulsatil Patern
İbuprofen başlanan hasta sayısı (yüzdesi)	3 (%7,7)	12 (%27,9)	36 (%52,9)

Tablo 6. İbuprofen tedavisi alan ve almayan hastaların klinik sonuçları.

	İbuprofen Tedavisi Alanlar n=51	İbuprofen Tedavisi Almayanlar n=88	p değeri
Hastanede yatış süresi, gün	48 (23,9)	41 (19,3)	<0,001
Nekrotizan enterokolit, n (%)	1 (%1,96)	1 (%1,23)	1,00
Gastrointestinal kanama, n (%)	3 (%5,88)	1 (%1,23)	0,140
Sepsis, n (%)	3 (%5,88)	3 (%3,7)	0,669
Medyan CPAP süresi, gün	1 (0-4)	1 (0-5)	1,00
Medyan IPPV süresi, gün	2 (0-4)	2 (0-4)	1,00
İntraventriküler hemorajide ilerleme, n (%)	0	1 (%1,23)	1,00
BPD'li hasta, n (%)	2 (%3,92)	2 (%2,46)	0,624
Lazer gerektiren ROP, n (%)	1 (%1,96)	0	0,367
Ölüm sayısı, n (%)	0	1 (%1,23)	1,00

CPAP: devamlı havayolu basıncı; IPPV: aralıklı pozitif basınçlı ventilasyon; ROP: prematürite retinopatisi, BPD: bronkopulmoner displazi (postmenstrual 36. haftadan sonra yada taburcu olduktan sonra oksijen ihtiyacı gerektirmesi), n: olgu sayısı

lazer gerektiren prematürite retinopatisi ve ölüm açısından ibuprofen alan ve almayan grup arasında istatistiki farklılık saptanmadı (Tablo 6).

TARTIŞMA

Ekokardiyografi PDA'nın hem tanısında hem de hemodinamik önemini tespit etmede önemli rol oynamaktadır. Duktal çap ve akım paterni klinik izlem ve tedaviye karar vermede oldukça önemlidir. Çalışmamızda kapanma paterni saptadığımız hastaların duktus çapı ne olursa olsun hemodinamik önemi yoktu ve medikal tedavi verilmedi. Literatürde ibuprofen tedavisinin ilk kürü sonrası tedavi oranı yaklaşık %70'tir [18]. Fakat bizim çalışmamızda ilk doz sonrası hastaların %84,3'ünde tam kapanma ve %15,7'sinde ise kapanma paterni tespit ettik. Kapanma paterni tespit ettiğimiz hastalara ikinci doz ibuprofen vermedik. Bu nedenle ikinci doz ibuprofen verdiğimiz hasta olmadı. Pulsatil ve büyüme paterni ise özellikle fizyolojik pulmoner hipertansiyonun düşmesine rağmen göreceli olarak büyük duktuslarda gözlenmiştir. Çalışmamızda PH paterni özellikle ilk 3 günde izlenmiş olup duktus çapı büyük olmasına rağmen yüksek pulmoner basınç nedeniyle nadiren önemli sol-sağ şant gözlenmiştir. Pulsatil ve büyüme paternde hemodinamik önem oranı daha fazlaydı. Pulmoner basıncın düşmesiyle birlikte duktusta önemli konstriksiyon geliştiğinde kapanma paterni gelişmektedir. Pulsatil ve büyüyen paternde ise pulmoner vasküler rezistans düştüğünde duktus tam olarak konstrikte olamadığından hemodinamik olarak önemli şant meydana geldiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda Doppler paternleri ile duktal çaplar arasında önemli ilişki saptandı. En geniş çap PH paterninde olup en dar çap ise kapanmakta olan paternde izlendi. Duktal çaplar kapanmakta olan patern haricinde geniş bir aralık içinde bulundu. PH paterninde duktal çaplar çoğunlukla 2 mm değerinin üzerindeyken kapanmakta olan paternde çoğunlukla 2 mm altında tespit edildi. Kapanmakta olan grubu 2 mm'den küçük olarak değerlendirdiğimizde PH paterninde %94,9 duyarlılık ve %98,7 özgüllük, büyüyen paternde %86 duyarlılık ve %98,7 özgüllük, pulsatil paternde ise % 77,9 duyarlılık ve %98,7 özgüllük saptanmıştır. Cut-off değerine göre en önemli duyarlılık ve özgüllük PH paterninde tespit edilmiştir. Kwinta ve ark.'nın yaptığı çalışmada cut-off değeri 1,5 mm olarak belirlendiğinde semptomatik PDA'yı tespit etmede %94 duyarlılık ve %73 özgüllük, bunun pozitif prediktif değeri %57 negatif prediktif değeri ise %97 olarak bulunmuştur [19]. Su ve ark. hemodinamik olarak önemli PDA'yı göstermede büyüyen paternde %64,5 duyarlılık-%81,1 özgüllük, pulsatil paternde ise %93,5 duyarlılık ve %100 özgüllük saptamışlardır [10].

Doğum sonrası ilk 3 günde tespit edilen paternlerin sıklığı oldukça farklıydı. PH paterni ilk saatlerde yüksek pulmoner basınçla uyumlu idi. Biz çalışma-

mızda 43 PH paterninin 39'unu (%90,6) ilk üç gün tespit ettik. Pulmoner hipertansiyon paterninin fizyolojik pulmoner hipertansiyonun devam ettiği ilk üç günde görülmesi ve duktus çapının geniş olmasına rağmen yüksek pulmoner basınç nedeniyle önemli sol-sağ şant gelişmemesi fizyolojik bir durum olarak değerlendirilebilir. Bu yüzden en büyük duktus çapının saptandığı PH paterninde hemodinamik olarak önemli duktus nadiren meydana gelmektedir.

Su ve ark. 1500 gramın altında ventilatör desteği gerektiren hemodinamik olarak önemli duktuslara indometazin tedavisi başladılar ve kapanma paterni tespit ettikleri hastaları iki gruba ayırdılar. 46 hastadan oluşan birinci grupta ekokardiyografik olarak duktus kapanmadığı sürece indometazine devam ettiler, 47 hastadan oluşan diğer grupta ise başlangıç indometazin dozundan sonra kapanmakta olan patern saptadıkları hastalara indometazine devam etmediler. Kapanma hızları açısından iki grup arasında önemli fark görmediler [20]. Carmo ve ark. 30 gebelik haftasından önce doğan 34 yenidoğanı içeren çalışmasında ilk 12 saatte 2 mm üzerindeki duktusları indometazin ile tedavi etmişler ve bunların arasında sadece birinde kapanmakta olan patern tespit etmişlerdir [21]. Duktusun çap ve PWD paternini değerlendirmek gereksiz tedavilerinin önüne geçilmesi yanında izlemde olumsuz sonuçlar doğuracak PDA'ların erken tedavisi sağlanarak ilerde oluşabilecek komplikasyonları önlemek açısından da önemlidir. Çalışmamızda kapanma paterni tespit ettiğimiz hastalara duktus çapına bakmaksızın tedavi başlanmazken, hemodinamik olarak önemli olan pulsatil paternde hastaların büyük çoğunluğuna tedavi başlandı.

PDA'nın kliniği ve tedaviye verdiği cevabın değerlendirilmesinde birçok parametre kullanılmıştır. Preterm yenidoğanlarda hemodinamik olarak önemli duktuslar inen aortada duktal çalma sendromuna bağlı retrograd diyastolik akıma neden olmaktadır. Bu duruma istinaden yapılmış bir çalışmada inen aortadaki akım değişikliğine ikincil değişimler superior mezenterik arterde tespit edilmiş ve sistemik damarların Doppler çalışmalarının hemodinamik olarak önemli duktusları anlamamıza yardımcı olacağı belirtilmiştir [22]. Harling ve ark. tedaviye karar vermede duktus çapı, duktus akım paterni, sol atriyum/aort kök oranı, duktal şantı gösteren Doppler piksellerini değerlendirmiş ve tedaviye karar vermede duktus çapının daha önemli olduğunu tespit etmişlerdir [16]. Bizim çalışmamızda PH paterni dışında Doppler akım paternleriyle ve sol atriyum aort kök oranı arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Çünkü hemodinamik önemli PDA'larda sol kalp boşluklarında genişleme olduğundan sol atriyum aort kök oranı artmaktadır. En büyük duktus çapı PH paterninde saptanmasına rağmen önemli sol-sağ şant gözlenmediği için sol kalp boşluklarında belirgin genişleme olmamaktadır. Özellikle pulsatil ve büyümekte olan paternde önemli sol-sağ şant geliştiği için yüksek sol atriyum aort kök oranı tespit edilmiştir.

Hayvanlar üzerinde yapılan bir çalışmada trombosit adezyonunda genetik defekt PDA ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca aspirin dışı nonsteroid antienflamatuvar olan indometazin ve ibuprofen trombosit agregasyonunu artırıcı etkileri nedeniyle duktus kapanmasında etkili oldukları ile ilgili çalışmalarda vardır [4]. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ilk 3 günde düşük trombosit sayısı PDA'nın varlığı ile uyumlu bulunmuş. Fakat trombosit sayısı duktus açıklığının devamı ya da medikal tedavi sonrası kapanma oranıyla ilişkili bulunmamıştır [6]. Boo ve ark.'nın çalışmasında 1750 gr altında doğan hastalara ortalama yedinci günden itibaren indometazin tedavisi 0,1 mgr/kg'dan 6 gün boyunca verilmiş; tedavi sonrası duktusun kapanmamasıyla trombositopeni arasında ilişki saptanmıştır [5]. Bizim çalışmamızda ise farklı duktal akım paternleri ile trombosit saysısı açısından farklılık bulunmamıştır.

PDA tedavisi medikal ya da cerrahi olarak yapılmaktadır. Günümüzde PDA tedavisinde ibuprofen ve indometazin gibi nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar kullanılmaktadır [24].

İbufen tedavisi alanlarda daha çok kronik akciğer hastalığının geliştiği bildirilirken, indometazin kullananlarda nekrotizan enterokolitin daha çok geliştiği

bildirilmektedir [25]. Ayrıca uzamış seyirli indometazin kullanımının nekrotizan enterokolit gelişimini artırdığı da bildirilmiştir [25]. Gökmen ve ark. çok küçük doğum tartılı prematürelerde oral yolla kullanılan ibuprofenin intravenöz formundan daha etkili olduğunu belirtmişlerdir [26,27]. Öncel ve ark. ibuprofen tedavisinin kontrendike olduğu ya da ibuprofene dirençli olgularda parasetamolu başarıyla kullanmışlardır [28]. Medikal tedavi hipotansiyon ve konjestif kalp yetersizliğine neden olan büyük duktuslarda gereklidir. Biz hastalarımızın tamamında oral ibuprofen kullandık ve ikinci küre gerek kalmadan duktusların tamamında kapanma paternine dönüşüm tespit ettik.

Çalışmamızda nekrotizan enterokolit, gastrointestinal kanama, sepsis, medyan CPAP ve İPPV süresi, intraventriküler hemorajide ilerleme, bronkopulmoner displazi, lazer gerektiren prematürite retinopatisi ve ölüm açısından ibuprofen alan ve almayan grup arasında istatistiki farklılık saptanmamıştır. İbuprofen tedavisi alan grubun hastanede yatış süresinin uzun olmasının nedeni tedavi başlanan hastaların klinik durumlarının iyi olmaması nedeniyledir, aldıkları ibuprofen tedavisiyle ilgili değildir. Yapılan bir çalışmada Doppler akım paternine göre tedavi düzenlendiğinde indometazin kür sayısının azalmasına bağlı olarak hipoglisemi, oligüri ve gastrointestinal sistem belirtilerinin daha az sayıda geliştiği tespit edilmiştir [20]. Bu durum bize duktal paternlerin saptanmasının gereksiz tedavinin ve tedaviye ikincil komplikasyonların önüne geçmek açısından önemli olduğunu göstermektedir

SONUÇ

Ekokardiyografik olarak Doppler akım paterninin ve duktus çapının değerlendirilmesiyle prematüre infantlarda hemodinamik olarak önemli duktuslar tespit edilebilir. Çalışmamızda duktal çap ve akım paterni arasında ilişki bulunmuştur. Duktal patern ve trombosit sayısı arasında ilişki saptanmamıştır. Hemodinamik olarak önemli duktuslarda sol atriyum aort kök oranı yüksek olarak tespit edilmiştir. Sol atriyum aort kök oranı ve duktus çapıyla birlikte PWD akım paterninin değerlendirilmesi gereksiz tedavilerinin önüne geçilmesi yanında izlemde olumsuz sonuçlar doğuracak PDA'ların erken tedavisi sağlanarak ilerde oluşabilecek komplikasyonları önlemek açısından da önemli olabilir. Bu konuda klinik, ekokardiyografik ve biyokimyasal ölçümlerin kullanıldığı algoritmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Clyman RI. Patent ductus arteriosus in preterm neonates. In: Taeush HW, Ballard RA eds. Avery's diseases of the new born. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998: p. 699-710.
2. Keck M, Resnik E, Linden B, et al. Oxygen increases ductus arteriosus smooth muscle cytosolic calcium via release of calcium from inositol triphosphate-sensitive stores. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2005;288:917-923. http://dx.doi.org/10.1152/ajplung.00403.2004 PMid:15695541
3. Weir EK, Obreztchikova M, Vargese A, Cabrera JA, Peterson DA, Hong Z. Mechanisms of oxygen sensing: a key to therapy of pulmonary hypertension and patent ductus arteriosus. *Br J Pharmacol* 2008;155:300-307. http://dx.doi.org/10.1038/bjp.2008.291 PMid:18641675 PMCid:PMC2567893
4. Echtler K, Stark K, Lorenz M, 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 PMid:19966813
5. Boo NY, Mohd-Amin I, Bilkis AA, Yong-Junina F. Predictors of failed closure of patent ductus arteriosus with indomethacin. *Singapore Med J* 2006;47:763-768. PMid:16924357
6. Alyamac Dizdar E, Ozdemir R, Nur Sari F, et al. Low platelet count is associated with ductus arteriosus patency in preterm newborns. *Early Hum Dev* 2012;88:813-816. http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2012.05.007 PMid:22717423
7. Samancı N, Ovalı F, Akdoğan Z, Dağoğlu T. Diagnosis and treatment of patent ductus arteriosus in preterm. *Turkiye Klinikleri J Pediatr* 1996;5:14-19.
8. Shimada S, Kasai T, Konishi M, Fujiwara T. Effects of patent ductus arteriosus on left ventricular output and organ blood flows in preterm infants with respiratory distress syndrome treated with surfactant. *J Pediatr* 1994;125:270-277. http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(94)70210-1
9. Yılmaz M, Güvener M, Ateş Ş, Farsak B, Doğan R. Surgıcal treatment of patent ductus arterıosus wıth pulmonary hypertensıon ın preterm ınfants; ın respect of three cases. *Turkiye Klinikleri J Cardiol* 1998;11:35-8.
10. Su BH, Watanabe T, Shimizu M, Yanagisawa M. Echocardiographic assessment of patent ductus arteriosus shunt flow pattern in premature infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1997;77:36-40. http://dx.doi.org/10.1136/fn.77.1.F36

11. Condo M, Evans N, Bellu R, Kluckow M. Echocardiographic assessment of ductal significance: retrospective comparion of two methods. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012;97:35-8. http://dx.doi.org/10.1136/adc.2010.207233 PMid:21546401
12. Heyman E, Morag I, Batash D, Keidar R, Baram S, Berkovitch M. Closure of patent ductus arteriosus with oral ibuprofen suspension in premature newborns: a pilot study. *Pediatrics* 2003;112:354-358. http://dx.doi.org/10.1542/peds.112.5.e354
13. Cunningham S, Symon AG, Elton RA, Zhu C, McIntosh N. Intra-arterial blood pressure reference ranges, death and morbidity in very low birthweight infants during the first seven days of life. *Early Hum Dev* 1999;56:151-165. http://dx.doi.org/10.1016/S0378-3782(99)00038-9
14. Tacy TA. Abnormalities of the ductus arteriosus and pulmonary arteries. In: Lai WL, Mertens LL, Cohen MS, Geva T, eds. Echocardiography in Pediatric and Congenital Heart Disease. West Sussex: Wiley-Blackwell; 2009, p.283-296. http://dx.doi.org/10.1002/9781444306309.ch18
15. Sehgal A, McNamara PJ. Does echocardiography facilitate determination of hemodynamic significance attributable to the ductus arteriosus? *Eur J Pediatr* 2009;168:907-914. http://dx.doi.org/10.1007/s00431-009-0983-3 PMid:19387684
16. El Hajjar M, Vaksmann G, Rakza T, Kongolo G, Storme L. Severity of the ductal shunt: a comparison of different markers. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:419-422. http://dx.doi.org/10.1136/adc.2003.027698 PMid:16113155 PMCid:PMC1721944
17. Yock PG, Popp RL. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation* 1984;70:657-62. http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.70.4.657 PMid:6478568
18. Ment LR, Stewart WB, Ardito TA, Huang E, Madri JA. Indomethacin promotes germinal matrix microvessel maturation in the newborn beagle pup. *Stroke* 1992;23:1132-7. http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.23.8.1132 PMid:1636188
19. Kwinta P, Rudziński A, Kruczek P, Kordon Z, Pietrzyk JJ. Can early echocardiographic findings predict patent ductus arteriosus? *Neonatology* 2009;95:141-148. http://dx.doi.org/10.1159/000153098 PMid:18776728
20. Su BH, Peng CT, Tsai CH. Echocardiographic flow pattern of patent ductus arteriosus: a guide to indomethacin treatment in premature infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999;81:197-200. http://dx.doi.org/10.1136/fn.81.3.F197
21. Carmo KB, Evans N, Paradisis M. Duration of indomethacin treatment of the preterm patent ductus arteriosus as directed by echocardiography. *J Pediatr* 2009;155:819-822. http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.06.013 PMid:19643435
22. Sehgal A, Tran H, Carse E. Doppler manifestations of ductal steal: role in decision making. *Eur J Pediatr* 2011;170:795-798. http://dx.doi.org/10.1007/s00431-010-1350-0 PMid:21127905
23. Harling S, Hansen-Pupp I, Baigi A, Pesonen E. Echocardiographic prediction of patent ductus arteriosus in need of therapeutic intervention. *Acta Paediatr* 2011;100:231-235. http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.2010.02027.x PMid:20874741
24. Friedman WF, Hirschklau MJ, Printz MP, Pitlick PT, Kirkpatrick SE. Pharmacologic closure of patent ductus arteriosus in the premature infant. *N Engl J Med* 1976;295:526-529. http://dx.doi.org/10.1056/NEJM197609022951003 PMid:820994
25. Hamrick SE, Hansmann G. Patent ductus arteriosus of the preterm infant. *Pediatrics* 2010;125:1020-1030. http://dx.doi.org/10.1542/peds.2009-3506 PMid:20421261
26. Gökmen T, Erdeve O, Altug N, Oğuz SS, Uras N, Dilmen U. Efficacy and safety of oral versusu intravenous ibuprofen in very low birth weight preterm infants with patent ductus arteriosus. *J Peadiatr* 2011;158:549-554.
27. Erdeve O, Yurttutan S, Altuğ N,Özdemir R, et al. Oral versus intravenous ibuprofen for patent ductus arteriosus closure: a randomised controlled trial in extremely low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012;97:279-283. http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2011-300532 PMid:22147286
28. Oncel MY, Yurttutan S, Uras N, et al. An alternative drug (paracetamol) in the management of patent ductus arteriosus in ibuprofen-resistant or contraindicated preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012, 18. [Epub ahead of print].

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2013; 3(3):171-180
doi:10.5222/buchd.2013.171

Klinik Araştırma

Down sendromlu çocukların annelerinin aile işlevlerini algılama ve sosyal destek düzeylerinin değerlendirilmesi

Assessment of the family function perception and social support levels of mothers of the children with Down syndrome

Zila Özlem KIRBAŞ[1], Hava ÖZKAN[2]

[1]*Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Erzurum*
[2]*Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Erzurum*

ÖZET

Amaç: Araştırma, Down sendromlu çocukların annelerinin aile işlevlerini algılama ve sosyal destek düzeylerini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.
Yöntemler: Araştırma; il merkezindeki üç İlçe Mili Eğitim Müdürlüğüne bağlı, yedi özel eğitim ve rehabilitasyon merkezinde 15 Mart 2012-28 Şubat 2013 tarihleri arasında tanımlayıcı olarak gerçekleştirilmiştir. Evrenden örneklem seçme yöntemine gidilmeden, araştırmaya katılmayı kabul eden 63 Down sendromlu çocukların anneleri ile yürütülmüştür. Veriler; soru formu, Aile Değerlendirme Ölçeği ve Çok yönlü algılanan sosyal destek ölçeği ile toplanmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde; yüzdelik, ortalama, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney U testleri ve Korelasyon analizi kullanılmıştır.
Bulgular: Aile işlevlerini algılama ile algılanan sosyal destek arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; annelerin, aile işlevlerini algılamada "Problem Çözme", "İletişim", "Roller", "Genel İşlevler" ile "Toplam Puan" arasında ters yönlü anlamlı ilişki saptandı. Benzer ilişki "Aileden, Arkadaştan ve Özel insandan algılanan" sosyal destek boyutları ile toplam puan arasında da vardı. Yanı sıra algılamanın "Duygusal Tepki Verebilme" ve "Davranış Kontrolü" ile aileden, özel insandan algılanan sosyal destek boyutları ve toplam puan arasında ters yönde anlamlı ilişkilerin bulunduğu saptanmıştır.
Sonuç: Bulgular, Down sendromlu çocukların annelerinin aile işlevlerini yerine getirebildiklerini, sosyal desteği yüksek olan annelerin ise, aile işlevlerini daha etkili bir şekilde gerçekleştirdiklerini göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Aile işlevleri, anne-çocuk, Down sendromu, sosyal destek

ABSTRACT

Objective: The purpose of this study was to evaluate the family function perception and social support levels of mothers of the children with Down syndrome.
Methods: This descriptive study was conducted in seven private education and rehabilitation centers affiliated to three District National Education Directorates in city centers between 15 March 2012 and 28 February 2013. The study was conducted with mothers of 63 children with Down syndrome, who accepted to participate in the study, without using the method of sample group selection. The data were collected using the Questionnaire, Family Evaluation Scale, and Multidimentional scale of the perceived social scale. Percentiles, means, Kruskal-Wallis test, Mann-Whitney U test and correlation analysis were used to assess the data.
Results: Evaluating the relation between the perception of the family functions and the perceived social support; it was determined that regarding family function perception of mothers, there was a significant inverse relation between their scores of subscales "Problem Solving", "Communication", "Roles", "General Functions" and their total score. There was similar relation between their scores of social support dimensions of "Perceived from Family, Friend and a Significant Other" and their total social support score.Besides, there were significant inverse correlations between scores of the "Affective Involvement" and "Behavioral Control" subscales of the perception of family functions and scores of the social support dimension of "perceived from the family, a significant other" and total score.
Conclusion: The results revealed that mothers of the children with Down syndrome fulfill their family functions, while the mothers having higher levels of social support carry out the family functions more effectively.

Key words: Family functions, mother-child, Down syndrome, social support

Alındığı tarih: 28.07.2013
Kabul tarihi: 17.09.2013

Yazışma adresi: Yrd. Doç. Dr. Hava Özkan, Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü, 25040, Erzurum
e-mail: havaorhan67@hotmail.com

GİRİŞ

Günümüzde toplumun temelini oluşturan ve sosyal bir kurum olarak varlığını sürdüren kurumların başında aile gelmektedir. Yaşamın doğal sürecinde aile kurmak, bireyleri mutlu kılan önemli olaylar içerisinde yer almaktadır. Aileye bir çocuğun katılımı ailede yeniliklere ve ilişkilerde değişikliklere neden olmaktadır [1]. Anne adayları, sağlıklı bir bebek annesi olabilmenin hayalini ve sağlıklı bir ailede annelik işlevlerini yerine getirebilmenin umudunu taşırlar [1,2]. Sağlıklı bir çocuğun anne-babasının; toplum içinde gördükleri anne-baba rollerini benimseyerek çocuklarını büyütmeleri kolay olmaktadır. Ancak, çocukta olabilecek kalıcı bir sağlık sorunu, anne-baba rollerinde değişiklikler yaratmaktadır. Anne-babalar, sağlıklı bir çocuğun yaşamlarına getirebileceğinden çok farklı olarak özel yaşamlarında, sosyal çevrelerinde, beklentilerinde, planlarında, iş yaşamlarında, aile işlevlerinde değişiklikler ile karşı karşıya kalmaktadır [1,3].

Çocuğun gereksinimlerini karşılamada, babaya göre anneye daha fazla sorumluluk yüklenmesi, annenin ilgisinin, zamanının ve enerjisinin çoğunu sağlık sorunu olan çocuğuna vermek zorunda kalması, anneyi giderek eşinden ve çevresinden uzaklaştırmaktadır [4,5].

Her anne-baba sağlıklı bir çocuk sahibi olmak ister. Down sendromlu bebeği olan anneler büyük bir hayal kırıklığı yaşamakta, kendilerini başarısız ve yetersiz hissetmektedirler. Çocukla daha fazla bir arada olan annelerin rahatlatılmaya ve desteklenmeye gereksinimleri vardır. Annelere verilen destek Down sendromlu çocuk ile baş etmesini ve güçlüklere uyum sağlamasını kolaylaştırabilecektir. Down sendromlu çocukların ve annelerinin hem duygusal hem de fiziksel bakımdan destek almaları önemlidir [4-6]. Sosyal destek ağları, özellikle de ailedeki ağlar, uyumu kolaylaştırmakta, sağlığı geliştirici etkinlikleri ve sağlıklı yaşam şeklini teşvik etmekte, moral ve başa çıkma üzerinde olumlu etki yaratmaktadır [7].

Konuyla ilgili literatür taramasında benzer çalışmalara [8-13] rastlanmış, ancak Down sendromlu çocuğu olan annelerin aile işlevlerini algılamalarına ve sosyal destek düzeylerini değerlendirmeye yönelik çalışmaya rastlanmamıştır. Bundan dolayı; Down sendromlu çocuğu olan annelerin aile işlevlerini algılama biçimleri ile sosyal destek düzeylerini inceleyerek, konuya dikkat çekebilmek açısından araştırma önem taşımaktadır.

"Down Sendromlu Çocukların Annelerinin Aile İşlevlerini Algılama ve Sosyal Destek Düzeylerinin Değerlendirilmesi" amaçlanan araştırma, annelerin aile işlevleri ile sosyal destek düzeyleri arasındaki ilişkiyi, etkileyen faktörleri belirlemek ve Down sendromlu çocukların annelerinde farkındalığı arttırmak üzere yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma; Erzurum il merkezinde bulunan, üç İlçe Mili Eğitim Müdürlüğü'ne bağlı, toplam yedi özel eğitim ve rehabilitasyon merkezinde, 15 Mart 2012-28 Şubat 2013 tarihleri arasında tanımlayıcı tipte yapılmıştır. Araştırmanın evrenini, özel eğitim ve rehabilitasyon merkezlerine devam eden 0-18 yaş arasında 67 Down sendromlu çocuk anneleri oluşturmuştur. Evrenden örneklem seçme yöntemine gidilmeden, araştırmaya katılmayı kabul eden 63 Down sendromlu çocuğun anneleri araştırmaya dâhil edilmiştir. Araştırma verilerinin toplandığı tarihlerde 4 çocuk merkezlere devam etmeyi bıraktıkları için bu çocukların anneleri araştırmaya alınamamıştır.

Araştırmanın verileri, Soru Formu, Aile Değerlendirme Ölçeği ve Çok Yönlü Algılanan Sosyal Destek Ölçeği kullanılarak, rehabilitasyon merkezlerinde toplanmıştır. Rehabilitasyon merkezlerine çocuklarını getiren annelere araştırma hakkında bilgi verilmiş ve 30-40 dk.'lık bireysel görüşme yapılarak veriler toplanmıştır. Araştırmaya başlamadan önce etik kurul kararı ile ilgili kurum ve okullardan izin alınmıştır.

Soru Formu: Araştırmacılar tarafından benzer çalışmalardan [14-17] yararlanılarak hazırlanan form, anneye ve çocuğa ait tanıtıcı özellikleri gösteren

soruları içermektedir.

Aile Değerlendirme Ölçeği (ADÖ): Aile Değerlendirme Ölçeği (Family Evaluation Scale); Epstein ve ark. (1983) tarafından geliştirilmiş olup, ailenin işlevlerini hangi konularda yerine getirebildiğini veya getiremediğini belirleyen ve ailenin sorun alanlarını tespit eden bir ölçüm aracıdır [18].

Bulut [19] tarafından Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması 1990 yılında yapılmış olan ölçek; ailenin yapısal ve örgütsel özelliğini, aile üyeleri arasındaki etkileşimin sağlıklı ve sağlıksız olduğunu ayırt edebilecek nitelikte olup, 60 maddeden oluşmakta ve 4'lü likert tipindedir. Maddelerin bazıları sağlıklı işlevleri bazıları da sağlıksız işlevleri tanımlamaktadır. Ölçek; "Problem Çözme" (2, 12, 24, 38, 50, 60 sağlıklı işlevleri), "İletişim" (3, 18, 29, 43, 59. maddeler sağlıklı; 14, 22, 35, 52. maddeler sağlıksız işlevleri), "Roller" (10, 30, 40. maddeler sağlıklı; 4, 8, 15, 23, 34, 45, 53, 58. maddeler sağlıksız işlevleri), "Duygusal Tepki Verebilme" (49 ve 57. maddeler sağlıklı; 9, 19, 28, 39. maddeler sağlıksız işlevleri), "Gereken İlgiyi Gösterme" (5, 13, 25, 33, 37, 42, 54 sağlıksız işlevleri), "Davranış Kontrolü" (20, 32 ve 55. maddeler sağlıklı; 7, 17, 27, 44, 47 ve 48. maddeler sağlıksız işlevleri) ve "Genel İşlevler" (6, 16, 26, 36, 46, 56. maddeler sağlıklı; 1, 11, 21, 31, 41, 51. maddeler sağlıksız işlevleri) olarak yedi alt boyuttan oluşmaktadır. Cümlelerin her biri yedi alt boyuttan bir tanesine aittir. Alt boyutlardan altı tanesi aile işlevlerindeki her bir sorun alanını tek tek ele almakta, bir tanesi de sonradan eklenmiş olup, genel işlevler üzerinde odaklanmaktadır. Her alt boyut için hesaplanan puan ortalamaları 1.00-4.00 arasında değişmektedir. Puan ortalamaları 4.00'e yaklaştıkça aile işlevi açısından sağlıksızlığın arttığı kabul edilmektedir. Yapılan bu araştırmada, ADÖ toplam Cronbach alfa katsayısı 0.89 olarak bulunmuştur.

Çok Yönlü Algılanan Sosyal Destek Ölçeği (ÇYASDÖ): Ölçek, Zimet ve ark.'ları tarafından 1988'de geliştirilmiş [20] Eker ve Arkar tarafından Türkçe'ye 1995'te uyarlanmıştır [21]. Düşük eğitim düzeyindeki kişilerin de anlayabileceği türden bir ölçektir. Üç farklı kaynaktan alınan sosyal desteğin yeterliliğini öznel olarak değerlendiren ölçek, kısa sürede doldurulabilir ve uygulaması kolay olup 12 kısa maddeden oluşmaktadır. Her biri dört maddeden oluşan desteğin kaynağına ilişkin üç grubu içerir. Bunlar; "Aile" (3, 4, 8 ve 11. maddeler), "Arkadaş" (6, 7, 9 ve 12. maddeler) ve "Özel İnsan" (1, 2, 5 ve 10. maddeler) dır. Yapılan araştırmada ise, sosyal destek ölçeğinin toplam Cronbach alfa katsayısı 0.96 olarak bulunmuştur.

Verilerin değerlendirilmesinde; yüzdelik, ortalama, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney U testleri ve Korelasyon analizi kullanılmıştır.

Bağımlı Değişkenler: Aile Değerlendirme Ölçeği ve Çok Yönlü Algılanan Sosyal Destek ölçeklerinden alınan toplam puan ortalamaları araştırmanın bağımlı değişkenlerini oluşturmaktadır.

Bağımsız Değişkenler: Annenin yaşı, eğitim durumu, aile tipi, çocuk sayısı, çalışma durumu gibi durumlar bağımsız değişkenleri oluşturmaktadır.

BULGULAR

Annelerin, tanımlayıcı özellikleri incelendiğinde; Down sendromlu çocuğu olan annelerin, yaş aralığı 22 ile 55 yaş arasında olup, yaş ortalamasının 38.71 ±7.20 olduğu, %69.8'inin ilkokul mezunu olduğu, %85.7'sinin çekirdek aileye sahip olduğu, %85.7'sinin çalışmadığı ve tamamının sosyal güvenceye sahip olduğu saptanmıştır (Tablo 1).

Down sendromlu çocukların tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı ile ilgili bilgiler tablo 2'de verilmiştir. Down sendromlu çocukların yaş aralığı 1 ile 18 yıl olup, yaş ortalamasının 7.87±4.93 olduğu, çocukların %55.6'sının cinsiyetinin kız olduğu, çocukların %33.3'ünün başka sağlık sorununun olduğu, sağlık sorunu olan çocukların %47,5'inde kalp hastalığı olduğu, %68.3'ünün giyinip soyunmasına yardım gerektiği, %52.4'ünün yemek yerken yardım gereksinimi olduğu, çocuğun bakımında annelerin %66.7'sinin yardım almadığı saptanmıştır (Tablo 2).

Annelerin tanımlayıcı özelliklerine göre ADÖ

Tablo 1. Annelerin tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı.

Özellikler		S	%
Yaş grubu			
30 yaş ve altı		6	9.5
31-35 yaş		16	25.5
36-40 yaş		15	23.8
41-45 yaş		14	22.2
46 yaş ve üstü		12	19.0
Yaş ortalaması (±SS)	38.71±7.20		
Eğitim durumu			
İlkokul		44	69.8
Ortaokul		3	4.8
Lise		8	12.7
Üniversite		8	12.7
Aile tipi			
Çekirdek aile		54	85.7
Geniş aile		9	14.3
Çalışma durumu			
Çalışan		9	14.3
Çalışmayan		54	85.7
Sosyal güvence durumu			
Var		63	100.0
Yok		-	-
Toplam		63	100.0

Tablo 2. Down sendromlu çocukların tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı.

Özellikler		S	%
Yaş ortalaması (±SS)	7.87±4.93		
Cinsiyet			
Kız		35	55.6
Erkek		28	44.4
Başka sağlık sorununun olma durumu			
Sağlık sorunu var		21	33.3
Sağlık sorunu yok		42	66.7
Sağlık sorunu olan çocukların durumu*			
Kalp Hastalığı		10	47.5
Göz Sorunu		2	9.5
Solunum Sistemi Hastalığı		1	4.8
Hipertansiyon+Kalp Hastalığı+Troid Hastalığı		3	14.3
Bağırsak Tıkanıklığı		1	4.8
Çölyak Hastalığı		1	4.8
Kalp Hastalığı+Troid Hastalığı		3	14.3
Giyinip soyunma durumu			
Yardımla giyinme		43	68.3
Yardımsız giyinme		20	31.7
Yemek yeme durumu			
Yardımla yeme		33	52.4
Yardımsız yeme		30	47.6
Çocuğun bakımında annenin yardım alma durumu			
Alıyor		21	33.3
Almıyor		42	66.7
Toplam		63	100.0

**S:21 üzerinden değerlendirme yapılmıştır.*

puan ortalamaları karşılaştırıldığında; annelerin yaş gruplarına göre Aile Değerlendirme Ölçeği puan ortalamaları açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05). Ancak, 46 yaş ve üstü grupta "Gereken İlgiyi Gösterme" alt boyut puan ortalamaları 2.35±0.68 olarak diğer yaş gruplarına göre daha yüksek bulunmuştur.

Annelerin eğitim durumlarının aile işlevlerini algılamada "Duygusal Tepki Verebilme" ve "Davranış Kontrolü" alt boyutlarına ilişkin puan ortalamaları açısından gruplar arasındaki fark anlamlı olarak belirlenmiştir (p<0.05). Diğer alt boyutlar ve toplam puan ortalamaları açısından gruplar arasındaki farkın anlamlı olmadığı belirlenmiştir (p>0.05). "Duygusal Tepki Verebilme" alt boyutunda eğitim durumu "üniversite" olan annelerin puan ortalamaları 1.23±0.27 olarak diğer gruplardan daha düşük bulunmuştur. Eğitim durumu "ortaokul" olan annelerin "Davranış Kontrolü" alt boyutlarına ilişkin puan ortalamaları 2.22±0.19 olarak diğer gruplara göre yüksek bulunmuştur.

Annelerin aile tipi ve çalışma durumları ile aile işlevlerini algılamanın alt boyutları ve toplam puan ortalamalarına göre gruplar arasındaki fark anlamsız bulunmuştur (p>0.05).

Yaşayan çocuk sayısına göre annelerin aile işlevlerini algılamada "Gereken İlgiyi Gösterme" alt boyutuna ilişkin puan ortalamaları açısından 4 ve üstü çocuğa sahip olan annelerin puan ortalamaları 2.37±0.67 olarak belirlenmiş olup diğer yaş gruplarına göre yüksek olduğu ve gruplar arasındaki farkın anlamlı olduğu bulunmuştur (p<0.05). Aile işlevlerini algılama toplam puan ortalamaları ve diğer alt boyut puan ortalamaları açısından gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir (p>0.05) (Tablo 3).

Annelerin tanıtıcı özelliklerine göre Çok Yönlü Algılanan Sosyal Destek Ölçeği puan ortalamalarına ilişkin bulgular Tablo 4'te gösterilmiştir. Annelerin yaş gruplarına ve eğitim durumlarına göre sosyal destek ölçeği tüm boyutları ile toplam puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır

Tablo 3. Annelerin tanımlayıcı özelliklerine göre ADÖ puan ortalamalarının karşılaştırılması.

		AİLE DEGERLENDİRME ÖLÇEĞİ ALT BOYUTLARI							
Özellikler	**S (63)**	**PÇ* X±SS**	**İ* X±SS**	**R* X±SS**	**DTV* X±SS**	**GİG* X±SS**	**DK* X±SS**	**Gİ* X±SS**	**Toplam X±SS**
Yaş grupları									
30 yaş ve altı	6	1.44±0.47	1.69±0.48	1.80±0.16	1.72±0.57	1.95±0.49	2.04±0.30	1.64±0.56	1.75±0.35
31-35 yaş	16	1.74±0.67	1.70±0.47	1.97±0.39	1.74±0.61	1.79±0.33	1.82±0.29	1.47±0.38	1.75±0.31
36-40 yaş	15	1.40±0.44	1.55±0.30	1.84±0.34	1.64±0.63	2.03±0.39	1.88±0.22	1.43±0.37	1.68±0.26
41-45 yaş	14	1.69±0.88	1.71±0.46	1.86±0.52	1.62±0.63	1.99±0.71	1.99±0.53	1.68±0.70	1.79±0.44
46 yaş ve üstü	12	1.39±0.63	1.84±0.46	1.94±0.62	1.89±0.49	2.35±0.68	2.00±0.48	1.68±0.62	1.87±0.45
KW		*3.364*	*2.806*	*1.819*	*2.901*	*6.962*	*2.475*	*1.168*	*.908*
p		*.499*	*.591*	*.769*	*.575*	*.138*	*.649*	*.883*	*.923*
Eğitim durumu									
İlkokul	44	1.52±0.66	1.72±0.44	1.95±0.44	1.80±0.62	2.11±0.59	1.98±0.41	1.60±0.56	1.81±0.37
Ortaokul	3	1.72±0.67	1.74±0.26	1.97±0.66	1.56±0.19	1.95±0.22	2.22±0.19	1.83±0.44	1.88±0.29
Lise	8	1.75±0.82	1.65±0.53	1.76±0.44	1.81±0.52	1.73±0.42	1.68±0.28	1.58±0.50	1.70±0.40
Üniversite	8	1.46±0.54	1.54±0.38	1.66±0.33	1.23±0.27	1.79±0.36	1.75±0.17	1.26±0.26	1.53±0.20
KW		*1.292*	*1.810*	*4.333*	*8.953*	*4.869*	*8.935*	*4.264*	*6.030*
p		*.731*	*.613*	*.228*	*.030*	*.182*	*.030*	*.234*	*.110*
Aile tipi									
Çekirdek	54	1.53±0.64	1.67±0.42	1.91±0.44	1.68±0.59	1.99±0.57	1.94±0.39	1.54±0.53	1.75±0.37
Geniş	9	1.67±0.77	1.81±0.49	1.82±0.43	1.94±0.55	2.13±0.35	1.83±0.30	1.69±0.50	1.83±0.37
MWU*		*230.500*	*199.500*	*241.500*	*170.500*	*170.000*	*225.000*	*192.000*	*206.000*
p		*.801*	*.390*	*.976*	*.151*	*.149*	*.721*	*.314*	*.467*
Çalışma durumu									
Çalışıyor	9	1.44±0.58	1.59±0.34	1.72±0.34	1.48±0.47	1.87±0.35	1.81±0.25	1.29±0.24	1.59±0.21
Çalışmıyor	54	1.57±0.67	1.71±0.44	1.92±0.45	1.76±0.60	2.04±0.57	1.95±0.40	1.61±0.55	1.79±0.38
MWU*		*207.500*	*206.000*	*165.000*	*176.000*	*208.500*	*190.000*	*164.500*	*182.000*
p		*.475*	*.465*	*.123*	*.185*	*.495*	*.293*	*.122*	*.231*
Yaşayan çocuk sayısı									
1	7	1.83±0.83	1.86±0.50	1.88±0.49	1.67±0.53	1.94±0.56	2.02±0.23	1.64±0.59	1.83±0.41
2	23	1.45±0.57	1.51±0.31	1.83±0.36	1.49±0.29	1.76±0.31	1.98±0.41	1.42±0.42	1.64±0.29
3	15	1.73±0.84	1.78±0.55	1.84±0.39	1.87±0.74	2.02±0.47	1.83±0.34	1.63±0.55	1.80±0.41
4 ve üstü	18	1.43±0.47	1.79±0.38	2.02±0.54	1.91±0.67	2.37±0.67	1.91±0.44	1.66±0.60	1.87±0.38
***KW ** **		*2.761*	*6.735*	*1.848*	*3.961*	*16.522*	*2.411*	*2.182*	*4.470*
p		*.430*	*.081*	*.605*	*.266*	*.001*	*.492*	*.535*	*.215*

**Problem çözme *İletişim *Roller *Duygusal Tepki Verebilme *Gereken İlgiyi Gösterme *Davranış Kontrolü *Genel İşlevler*
*** Krukal Wallis Anova*
**** Mann-Whitney U*

(p>0.05). Ancak, annelerin yaşı ilerledikçe sosyal destek alt boyut ve toplam puan ortalamaları düşmüştür. Annelerin eğitim düzeyleri yükseldikçe sosyal destek alt boyut ve toplam puan ortalamaları artmıştır.

Annelerin aile tipine göre "aileden algılanan" sosyal destek alt boyutunun puan ortalamaları açısından gruplar arasındaki fark anlamlıdır (p<0.05). Geniş aile tipinde yaşayan annelerin puan ortalaması 26.89±2.26 olarak çekirdek aile tipinde yaşayan annelere göre yüksek bulunmuştur. Sosyal destek diğer alt boyutları ve toplam puan ortalamaları açısından gruplar arasındaki fark anlamsız bulunmuştur (p>0.05).

Annelerin çalışma durumlarına ve çocuk sayılarına göre sosyal destek tüm alt boyutları ile toplam puan ortalamaları açısından gruplar arasındaki fark anlamsız olarak belirlenmiştir (p>0.05) (Tablo 4).

Annelerin; aile işlevlerini algılamaları ile sosyal destekleri arasındaki ilişkiyi belirlemek için yapılan

Tablo 4. Annelerin tanımlayıcı özelliklerine göre ÇYASDÖ puan ortalamalarının karşılaştırılması.

		Çok Yönlü Algılanan Sosyal Destek Ölçeği			
Özellikler	**S (63)**	**Aileden Algılanan ±SS**	**Arkadaştan Algılanan ±SS**	**Özel İnsandan Algılanan ±SS**	**Toplam ±SS**
Yaş grupları					
30 yaş ve altı	6	25.83±1.94	22.50±4.37	25.00±2.45	73.33±5.47
31-35 yaş	16	24.00±5.30	22.56±4.02	23.00±4.16	69.56±11.80
36-40 yaş	15	24.27±3.90	22.13±5.72	23.47±4.03	69.87±12.66
41-45 yaş	14	22.86±8.36	20.07±8.20	22.14±8.27	65.07±23.81
46 yaş ve üstü	12	21.75±7.48	18.50±8.37	21.08±7.33	61.33±21.82
KW		*1.251*	*1.525*	*1.643*	1.953
p		*.870*	*.822*	*.801*	.744
Eğitim durumu					
İlkokul	44	22.86±6.91	20.14±7.01	21.91±6.43	64.91±18.96
Ortaokul	3	23.67±4.04	20.00±8.00	24.00±4.00	67.67±14.15
Lise	8	24.88±2.95	23.88±3.40	24.75±3.20	73.50±9.15
Üniversite	8	26.00±2.33	24.25±3.58	24.88±3.60	75.13±8.36
KW		*1.529*	*4.605*	*2.109*	2.994
p		*.676*	*.203*	*.550*	.393
Aile tipi					
Çekirdek	54	23.00±6.31	20.93±6.65	22.26±5.99	66.19±17.79
Geniş	9	26.89±2.26	22.33±5.50	25.67±3.24	74.89±8.84
MWU		*126.500*	*242.000*	*147.500*	164.000
p		*.018*	*.984*	*.057*	.120
Çalışma durumu					
Çalışıyor	9	23.22±5.29	20.67±5.45	22.00±4.58	65.89±14.59
Çalışmıyor	54	23.61±6.21	21.20±6.67	22.87±5.99	67.69±17.51
MWU		*219.500*	*215.000*	*192.500*	202.500
p		*.634*	*.576*	*.315*	.425
Yaşayan çocuk sayısı					
1	7	23.29±3.40	21.86±2.85	20.71±3.30	65.86±8.91
2	23	23.91±5.28	22.61±5.72	23.57±5.51	70.09±15.98
3	15	24.20±6.05	20.27±7.92	23.20±5.77	67.67±18.06
4 ve üstü	18	22.67±7.84	19.67±7.06	22.11±6.95	64.44±20.26
KW		*1.406*	*1.744*	*4.036*	2.230
p		*.704*	*.627*	*.258*	.526

korelasyon analizi sonucunda; Aile işlevlerini algılamada ADÖ "Sorun Çözme", "İletişim", "Roller", "Genel İşlevler" alt boyutları ve "ADÖ Toplam Puanı" ile "Aileden, Arkadaştan ve Özel İnsandan Algılanan" sosyal destek boyutları ve "Toplam Puanı" arasında ters yönde anlamlı ($p<0.05$), aile işlevlerini algılamanın "Duygusal Tepki Verebilme" ve "Davranış Kontrolü" ile "Aileden, Özel İnsandan Algılanan" sosyal destek boyutları ve "Toplam Puanı" arasında ters yönde anlamlı ilişkiler bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 5).

TARTIŞMA

Sağlıklı bir çocuk annesi olmak kolaydır. Ancak, çocukta olabilecek kalıcı bir sağlık sorunu, anne-baba rollerinde değişiklikler yaratmaktadır. Down sendromlu çocuğu olan anne, aile işlevlerinde değişiklikler ile karşı karşıya kalmaktadır. Yaşanan bu travmatik durumda çocuğun gereksinimlerini karşılamada anne, babaya göre daha fazla sorumluluk yüklenmektedir. Çocukla daha fazla bir arada olan annenin rahatlatılmaya ve desteklenmeye gereksinimi vardır. Annelere verilen destek Down sendromlu

Tablo 5. Annelerin aile işlevlerini algılamaları ile sosyal destek arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.

		Aileden Algılanan	Arkadaştan Algılanan	Özel İnsandan Algılanan	ÇYASDÖ Toplam
Sorun Çözme	r	**-.323**	**-.310**	**-.395**	**-.367**
	p	.010	.013	.001	.003
İletişim	r	**-.458**	**-.375**	**-.484**	**-.470**
	p	.000	.002	.000	.000
Roller	r	**-.464**	**-.342**	**-.491**	**-.462**
	p	.000	.006	.000	.000
Duygusal Tepki Verebilme	r	**-.302**	**-.146**	**-.269**	**-.254**
	p	.016	.254	.033	.045
Gereken İlgiyi Gösterme	r	**-.109**	**-.133**	**-.103**	**-.124**
	p	.394	.299	.423	.332
Davranış Kontrolü	r	**-.395**	**-.247**	**-.410**	**-.373**
	p	.001	.051	.001	.003
Genel İşlevler	r	**-.433**	**-.282**	**-.453**	**-.415**
	p	.000	.025	.000	.001
ADÖ	r	**-.486**	**-.363**	**-.511**	**-.484**
Toplam	p	.000	.003	.000	.000

çocuk ile yaşamayı ve güçlüklere uyum sağlamayı kolaylaştırabilmelidir. Down sendromlu çocuk annelerinin aile işlevlerini yerine getirmede hem duygusal hem de fiziksel bakım desteği almaları önemlidir [2,6]. Down sendromlu çocukların annelerinin aile işlevlerini ve algıladıkları sosyal desteği değerlendirmeye yönelik çalışmaların kısıtlılığı söz konusu olduğundan benzer konularda yapılan çalışmalar tartışmaya yön kazandırmıştır.

Annelerin yaş gruplarına göre aile işlevlerini algılama toplam puan ortalamaları ve alt boyut puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 3). Öztürk'ün engelli çocuğa sahip ailelerin gereksinimlerinin ve aile yükünün belirlenmesi amacıyla Kocaeli iline bağlı olan İzmit ilçesinde bulunan altı özel eğitim ve rehabilitasyon merkezinde 202 engelli çocuğun anneleri ile tanımlayıcı olarak yaptığı çalışmasında, annelerin yaşı ile aile gereksinimlerini belirleme puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı belirtilmiştir [22]. Öztürk'ün bulgusu araştırmanın bulgusunu destekler niteliktedir. Ancak, 46 yaş ve üstü grupta "Gereken İlgiyi Gösterme" alt boyut puan ortalamaları diğer yaş gruplarına göre daha yüksek bulunmuştur. Bu yaş grubundaki annelerin "Gereken İlgiyi Gösterme" alt boyutundaki işlevlerinin yeterince iyi olmadığı düşünülebilir. Bu alt boyut ailedeki bireylerin birbirlerine gösterdikleri ilgi, sevgi ve bakımı içerdiğine göre; bu yaş grubundaki annelerin diğer aile bireyleri ile az ya da çok ilgileniyor olması bu konudaki işlevlerini yeterince yerine getirememesine neden olmuş olabilir.

Annelerin eğitim durumuna göre; aile işlevlerini algılama toplam puan ortalamaları ve alt boyut puan ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı, ancak annelerin eğitim durumuna göre aile işlevlerini algılamanın "Duygusal Tepki Verebilme" ve "Davranış Kontrolü" alt boyutlarına ilişkin puan ortalamalarının anlamlı olduğu belirlenmiştir (Tablo 3). "Duygusal Tepki Verebilme" alt boyutunda eğitim durumu "üniversite" olan annelerin puan ortalamaları diğer gruplardan daha düşük bulunmuştur. Bu durum üniversite mezunu annelerin sevgi, mutluluk, kızgınlık, üzüntü gibi duygusal tepkilerinin iyi düzeyde olduğunu göstermektedir. Eğitim durumu "ortaokul" olan annelerin "Davranış Kontrolü" alt boyutlarına ilişkin puan ortalamaları diğer gruplara göre yüksek bulunmuştur. Bu gruptaki annelerin, aile üyelerinin davranışlarına standartlar koyma, disiplin sağlama, sosyal ve psikolojik tehlikeler karşısında uygun davranışı yeterli düzeyde gösteremedikleri düşünülebilir. Eğitim düzeyi, bireylerin olaylar karşısındaki görüşlerini etkileyebileceğinden, eğitim durumuna göre kişilerin yorum yapabilme, kendini ifade

edebilme, sorunlara çözüm üretebilme, iletişim kurma becerileri de değişiklik gösterebilir. Sarıhan'ın [17] engelli çocuğa sahip olan ve olmayan annelerin aile işlevlerini algılamaları ile yalnızlık düzeylerini incelediği çalışmasında; annelerin eğitim durumlarına göre aile değerlendirme ölçeğinin, "Duygusal Tepki Verebilme", "Davranış Kontrolü" alt boyutlarına ilişkin puan ortalamalarının gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı bulunduğuna ilişkin bulgular, yapılan araştırma bulguları ile benzerlik göstermektedir.

Annelerin aile tipinin aile değerlendirme ölçeği puan ortalamalarını etkilemediği belirlenmiştir (Tablo 3). Tokuç'un otistik çocuk ve aile özelliklerinin aile işlevlerine etkisini belirlemek amacıyla yaptığı tanımlayıcı çalışmasında; aile tipine göre aile işlevlerini algılama toplam puan ortalamaları arasındaki farkının anlamsız olduğu belirtilmiştir [23]. Tokuç'un çalışma bulguları ile araştırma bulguları benzerlik göstermektedir.

Annelerin çalışma durumlarına göre aile işlevlerini algılamanın alt boyutları ve toplam puan ortalamalarının gruplar arasındaki farkının anlamsız olması, çalışma durumunun annelerin aile işlevlerini etkilemediğini düşündürmektedir (Tablo 3). Tokuç'un çalışmasında, "Davranış Kontrolü" alt boyutu dışındaki diğer alt boyut puan ortalamalarının gruplar arasındaki farkının anlamsız olduğu belirtilmiştir [23]. Tokuç'un çalışmasındaki "Davranış Kontrolü" alt boyutu dışındaki diğer bulgular ile araştırma bulguları benzerlik göstermektedir.

Yaşayan çocuk sayına göre annelerin aile işlevlerini algılamada "Gereken İlgiyi Gösterme" alt boyutuna ilişkin puan ortalamalarının anlamlı olması, annelerin çocuk sayısı arttıkça gereken ilgiyi göstermede sorun yaşadığını düşündürmektedir. Ancak, aile işlevlerini algılama toplam puan ortalamaları ve diğer alt boyut puan ortalamaları arasında fark bulunmamış, yalnızca çocuk sayısı artıkça puan ortalamalarının yükseldiği görülmüştür (Tablo 3). Bu durum, annelerin aile işlevlerini gerçekleştirmesinde sağlıksızlık boyutuna yaklaştığını göstermektedir. Tokuç'un çalışmasında, Aile Değerlendirme Ölçeği alt boyut puan ortalamaları açısından gruplar arasında fark olmadığı belirtilmiştir [23]. Sarıhan'ın çalışmasında da, ADÖ toplam puan ortalamalarının dört ya da daha fazla çocuğa sahip olan annelerde yüksek olduğu belirtilmiştir [17]. Tokuç ve Sarıhan'ın çalışma bulguları araştırma bulgularını desteklemektedir.

Annelerin yaş gruplarına ve eğitim durumlarına göre Sosyal Destek Ölçeği tüm boyutları ile toplam puan ortalamaları açısından gruplar arasındaki fark anlamsız bulunmuştur (Tablo 4). Kahriman ve Bayat [24] özürlü çocuğa sahip ebeveynlerin yaşadıkları güçlükler ve algıladıkları sosyal destek düzeylerini değerlendirmek amacıyla yaptıkları tanımlayıcı çalışmalarında; ebeveynlerin yaş gruplarına ve eğitim durumlarına göre sosyal destek ölçeği tüm boyutları ile toplam puan ortalamaları açısından gruplar arasındaki farkın anlamsız olduğunu belirtmişlerdir. Kahriman ve Bayat'ın bulgusu araştırma bulgusu ile benzerlik göstermektedir. Ancak, annelerin yaşı ilerledikçe sosyal destek ölçeği alt boyut ve toplam puan ortalamaları düşmüştür. Bu durum annelerin Down sendromlu çocukla yaşamayı öğrendikçe sosyal destek gereksinimlerinin azaldığını düşündürmektedir.

Annelerin eğitim düzeyleri yükseldikçe algıladıkları sosyal destek düzeyleri artmıştır. Coşkun ve Akkaş'ın engelli çocuğa sahip olan annelerin sürekli kaygı durumları ile sosyal destek algılama düzeyleri ilişkisinin incelendiği ilişkisel tarama modelindeki zihin, işitme, otistik ve ortopedik engelli çocukların anneleri ile yaptığı çalışmada; annelerin eğitim düzeyi yükseldikçe sosyal destek düzeyinin arttığı belirtilmiştir [25]. Coşkun ve Akkaş'ın çalışma bulgusu araştırma bulgusunu destekler niteliktedir. Karadağ'ın [26] engelli çocuğa sahip annelerin yaşadıkları güçlükler ile aileden algıladıkları sosyal destek ve umutsuzluk düzeyleri üzerine Gaziantep ilindeki zihinsel ve fiziksel engelli çocuğu olan 95 anne ile yaptığı tanımlayıcı tipteki çalışmada; annelerin eğitim düzeyi yükseldikçe sosyal desteklerinin de yükseldiği vurgulanmıştır. Karadağ'ın çalışma bulgusu araştırma bulgusuyla benzerlik göstermektedir.

Annelerin aile tipine göre "aileden algılanan" sosyal destek alt boyutunun puan ortalamaları açısından gruplar arasındaki fark anlamlı olarak belirlenmiştir. Ancak, sosyal destek diğer alt boyutları ile toplam puan ortalamaları açısından gruplar arasındaki fark anlamsız bulunmuştur (Tablo 4). Geniş ailede yaşayan annelerin puanları çekirdek ailede yaşayanlardan yüksek olarak belirlenmiştir. Bu durum, geniş ailede yaşayan annelere düşen sorumlulukların paylaşıldığını, aileden algılanan sosyal desteğin iyi olduğunu düşündürmektedir. Bahar ve ark.'nın zihinsel ya da bedensel engelli çocuğa sahip annelerin anksiyete ve depresyon düzeyleri ile stresle başa çıkma tarzlarını belirlemek amacıyla özel eğitim merkezine devam eden 60 çocuğun annesi ile yapmış oldukları çalışmada; aile tipinin sosyal destek arama ile ilişkili olduğu belirlenmiş ve geniş ailede yaşayan annelerin çekirdek ailede yaşayan annelere göre sosyal destek ihtiyaçlarının daha düşük olduğu belirtilmiştir [27]. Bahar ve ark.'nın çalışma bulgusu ile araştırma bulgusu benzerlik göstermektedir. Sarı'nın [14] Down Sendromlu çocuğa olan ailelere yönelik yaptığı niteliksel çalışmasında; geniş ailede yaşayan annelerin aile üyelerinden ekonomik ve duygusal olarak destek aldıkları belirtilmiştir. Sarı'nın çalışma bulgusu ile araştırma bulgusu benzerlik göstermektedir.

Annelerin çalışma durumlarına ve çocuk sayılarına göre sosyal destek puan ortalamaları açısından gruplar arasında fark bulunmamıştır. (Tablo 4). Bu durum, annelerin çalışma durumlarının ve çocuk sayılarının algıladıkları sosyal desteği etkilemediğini düşündürmektedir.

Annelerin; Aile Değerlendirme Ölçeği puan ortalamaları ile Sosyal Destek Ölçeği puan ortalamaları arasında ters yönde anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0.05$, Tablo 5). Araştırmada, Down sendromlu çocuğu olan annelerin sosyal destek algıları arttıkça aile işlevlerini algılama puan ortalamaları düşmektedir. Bu sonuç, annelerin aileden, arkadaştan ve özel insandan algıladıkları sosyal desteklerinin artması ile aile işlevlerini daha iyi yerine getirebileceklerini göstermektedir.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Down sendromlu çocukların annelerinin aile işlevlerini algılama ve sosyal destek düzeylerini değerlendirmek amacıyla tanımlayıcı olarak yapılan araştırmadan elde edilen sonuçlar:

Annelerin eğitim durumlarının aile işlevlerini algılamada "Duygusal Tepki Verebilme" ve "Davranış Kontrolü" alt boyutlarını etkilediği saptandı. "Duygusal Tepki Verebilme" alt boyutunda eğitim durumu "üniversite" olan annelerin aile işlevlerini algılamada en iyi oldukları, "Davranış Kontrolü" alt boyutunda eğitim durumu "ortaokul" olan annelerin aile işlevlerini algılamada yetersiz oldukları bulundu.

Annelerin aile tipi ve çalışma durumlarının Aile Değerlendirme Ölçeği puan ortalamalarını etkilemediği saptandı.

Annelerin çocuk sayılarının aile işlevlerini algılamada "Gereken İlgiyi Gösterme" alt boyutuna etkili olduğu saptandı, 4 ve üstü çocuğa sahip olan annelerin aile işlevlerini algılamada "Gereken İlgiyi Gösterme" alt boyutunda yetersiz oldukları belirlendi.

Geniş aile tipinde yaşayan annelerin, çekirdek aile tipinde yaşayan annelere göre sosyal desteklerinin daha iyi olduğu bulundu.

Annelerin, "Problem Çözme", "İletişim", "Roller", "Genel İşlevler" gibi aile işlevlerini yerine getirmelerinde algıladıkları sosyal desteğin önemli olduğu, sosyal desteği iyi olan annelerin aile işlevlerinde yeterli olduğu belirlendi. Annelerin aile işlevlerini algılamada "Duygusal Tepki Verebilme" ve "Davranış Kontrolü" boyutlarını gerçekleştirirken aileden ve özel insandan algıladıkları sosyal desteğin etkili olduğu belirlendi. Bu sonuçlar doğrultusunda öneriler:

Annelerin eğitim durumları aile işlevlerini algılamalarında etkili olduğu için, annelerin eğitim düzeyleri örgün olarak arttırılmaya çalışılmalıdır.

Down sendromlu çocuk ailelerine; aile işlevlerinin eşler arasında paylaşılması ve eşlerin birbirlerini desteklemesinin önemini vurgulayan eğitimler düzenlenebilir.

Down sendromlu çocuklarla yaşam hakkında kitle

iletişim araçları kanalıyla bilgilendirme yapılabilir. Böylece Down sendromlu çocukların annelerine ve ailelerine sosyal destek vermenin önemi vurgulanabilir.

Down sendromlu çocuğu olan annelerin aile işlevlerini sürdürmesinde, yaşanılan çevre ile sağlık hizmeti sunan sağlık çalışanlarının birlikte destek vermesi, annelerin Down sendromlu çocukla yaşamalarını kolaylaştırabilir.

Bilimsel veri tabanının arttırılabilmesi için Down sendromlu çocuğu olan annelerin yaşamlarına yönelik başka konularda araştırmaların yapılması önerilebilir.

KAYNAKLAR

1. Gutman HA. The epigenesis of the family system as a context for individual development. *Family Process* 2002;41:533-545. http://dx.doi.org/10.1111/j.1545-5300.2002.41315.x
2. Çavuşoğlu H. Çocuk sağlığı hemşireliği, 9. Baskı. Ankara, Sistem Ofset Basımevi, 2011; 5-6.
3. Seltzer MM, Floyd F, Song J, Greenberg J, Hong J. Midlife and aging parents of adults with ıntellectual and developmental disabilities: impacts of lifelong parenting. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilitie* 2011;116:479-499. http://dx.doi.org/10.1352/1944-7558-116.6.479 PMid:22126660 PMCid:PMC3263696
4. Sen E, Yurtsever S. Difficulties experienced by families with disabled children. *Journal for Specialists in Pediatric Nursing* 2007;12:238-252. http://dx.doi.org/10.1111/j.1744-6155.2007.00119.x PMid:17956372
5. Akçakın M, Erden G. Otizm tanısı konmuş çocukların anne babasındaki ruhsal belirtiler. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi* 2001;8:2-10.
6. Tapan E. Ben mutlu bir down annesiyim, 5. Baskı. İstanbul, Yapı Kredi Yayınları, 1999.
7. Allen SM, Ciambrone D, Welch LC. Stage of life course and social support as a mediator of mood state among persons with disability. *Journal of Aging and Health* 2000;13:318-342. http://dx.doi.org/10.1177/089826430001200303
8. Özşenol F, Işıkhan V, Ünay B, Aydın Hİ, Akın R, Gökçay E. Engelli çocuğa sahip ailelerin aile işlevlerinin değerlendirilmesi. *Gülhane Tıp Dergisi* 2003;45:156-164.
9. Bozdoğan İBS. Zihinsel engelli çocuğa sahip ebeveynlerin algıladıkları sosyal destek ve yalnızlık puanları arasındaki ilişkinin incelenmesi. Eğitim Bilimleri Enstitüsü, Eğitim Bilimleri Anabilim Dalı. Yüksek Lisans tezi, Erzurum: Atatürk Üniversitesi, 2011. PMCid:PMC3209898
10. Karpat D. Yaygın gelişimsel bozukluk tanısı alan çocukların ebeveynlerinin yaşadığı yas tepkilerinin, evlilik uyumlarının ve sosyal destek algılarının incelenmesi. Eğitim Bilimleri Enstitüsü, Aile Eğitimi ve Danışmanlığı Anabilim Dalı. Yüksek Lisans tezi, İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi, 2011.
11. Kaner S. Engelli çocuğu olan ana-babaların algıladıkları stres, sosyal destek ve yaşam doyumlarının incelenmesi. Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi Kesin Raporu. 2004.
12. Sungur M. Otistik çocukların anne-babaları ile normal gelişim gösteren çocukların anne-babalarının depresyon, durumluk-sürekli kaygı düzeylerinin ve aile işlevlerinin araştırılması. Ankara, Ankara Üniversitesi Eğitim Bilimleri Yayınları, 2002: 163-182.
13. Bircan G. Otistik çocuğa sahip ailelerin aile işlevlerinin incelenmesi. Sosyal Bilimler Enstitüsü, Sosyal Hizmetler Anabilim Dalı. Yüksek Lisans tezi, Ankara: Hacettepe Üniversitesi 2004.
14. Sarı HY. Down sendromlu çocuğu olan ailelere yönelik bir durum çalışması. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı. Yüksek Lisans tezi, İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi, 2001. PMCid:PMC2566437
15. Giarelli E, Souders M, Pinto-Martin J, Bloch J, Levy SE. Intervention pilot for parents of children with autistic spectrum disorder. *Pediatric Nursing* 2005;5:389-399.
16. Akıncı G. Engelli çocuğa sahip olan ve olmayan babaların aile işlevlerini algılamaları ile sosyal uyum düzeylerinin incelenmesi. Fen Bilimleri Enstitüsü, Ev Ekonomisi Anabilim Dalı. Yüksek Lisans tezi, Ankara: Ankara Üniversitesi, 2007.
17. Sarıhan CÖ. Engelli çocuğa sahip olan ve olmayan annelerin aile işlevlerini algılamaları ile yalnızlık düzeylerinin incelenmesi. Fen Bilimleri Enstitüsü, Ev Ekonomisi Anabilim Dalı. Yüksek Lisans tezi, Ankara: Ankara Üniversitesi, 2007.
18. Epstein NB, Baldwin LM, Bishop DS. The mcmaster family assesment device. *Journal of Marital and Family Therapy* 1983;9:171-180. http://dx.doi.org/10.1111/j.1752-0606.1983.tb01497.x
19. Bulut I. Aile değerlendirme ölçeği el kitabı, 1.Baskı. Ankara, Özgüzeliş Matbaası, 1990; 1-38.
20. Zimet G, Dahlem N, Zimet S, Farley G. The multidimensional scale of the perceived social support. *Journal of Personality Assesment* 1990;55:610-617. PMid:2280326
21. Eker D, Arkar H. Perceived social support: psychometric properties of the MSPSS in normal and pathological groups in a developing country. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 1995;30:121-126. http://dx.doi.org/10.1007/BF00802040
22. Öztürk Y. Engelli çocuğa sahip ailelerin gereksinimlerinin ve aile yükünün belirlenmesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Anabilim Dalı. Yüksek Lisans tezi, İstanbul: Haliç Üniversitesi, 2011.
23. Tokuç FÖ. Otistik çocuk ve aile özelliklerinin aile işlevlerine etkisi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı. Yüksek Lisans tezi, İstanbul: Marmara Üniversitesi, 2009.
24. Kahriman İ, Bayat M. Özürlü çocuğa sahip ebeveynlerin yaşadıkları güçlükler ve algıladıkları sosyal destek düzeyleri. *Özveri Dergisi* 2008;5:1175-1194.
25. Coşkun Y, Akkaş G. Engelli çocuğu olan annelerin sürekli kaygı düzeyleri ile sosyal destek algıları arasındaki ilişki. *Ahi Evran Üniversitesi Kırşehir Eğitim Fakültesi Dergisi* 2009;10:213-227.
26. Karadağ G. Engelli çocuğa sahip annelerin yaşadıkları güçlükler ile aileden algıladıkları sosyal destek ve umutsuzluk düzeyleri. *TAF Preventive Medicine Bulletin* 2009;8:315-322.
27. Bahar A, Bahar G, Savaş HA, Parlar S. Engelli çocukların annelerinin depresyon ve anksiyete düzeyleri ile stresle başa çıkma tarzlarının belirlenmesi. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi* 2009;4:97-112.

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2013; 3(3):181-185
doi:10.5222/buchd.2013.181

Klinik Araştırma

İlk kez muayene olan dört yaş üzeri çocuklarda kırma kusurları ambliyopi prevalansı ve bunların demografik faktörlerle ilişkisi

Prevalence of refractive errors and amblyopia and their correlation with demographic factors in the children over four years of age who underwent their first ophthalmologic examinations

Sultan KAYA ÜNSAL[1], Emine ŞEKER ÜN[2], Serkan KILINÇ[3]

[1]*Medikal Park Gebze Hastanesi, Göz Hastalıkları, Kocaeli*
[2]*Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir*
[3]*Havza Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları, Samsun*

ÖZET

Amaç: Dört yaş ve üzeri ilk defa göz muayenesine gelen çocuklarda kırma kusurları, ambliyopi prevalansının belirlenmesi ve bunlara eşlik eden patolojileri tespit etmek.
Yöntemler: Bu kesitsel çalışmaya Şubat - Mayıs 2012 tarihleri arasında Sakarya Yenikent Devlet Hastanesi Göz Polikliniği'ne yaşamında ilk defa göz muayenesine başvuran 76 çocuk hasta alındı. Hastaların görme keskinlikleri alındı. Ardından dinamik retinoskopi, yarıklı lamba biyomikroskobi ve fundus muayenesi yapıldı. Gerekli olan tüm hastalara sikloplejik muayene yapıldı.
Bulgular: Çalışmaya alınan 41'i kız 35'i erkek 76 çocuğun, en küçüğü 4, en büyüğü 15 yaşında olup, ortalama yaşları 9,01±2,73 yıldı. Kırma kusuru olan 43 (43/76; %56,5) çocuktan 19 (19/76; %25.0)'unda hipermetropi, 12 (12/76; %15.8)'sinde miyopi ve 12 (12/76; %15.8)'sinde astigmat tespit edildi. Otuz üç (%43,5) çocuğun muayenesinde ise kırma kusuru saptanmadı. Yaş ve emetropizasyonları göz önüne alınarak gözlükleri yazıldı. Çocukların 12 (%15.8)'sinde ambliyopi, ambliyop olanlar içerisinden 1 (%1.3)'inde katarakt, 2 (%2.6)'sinde esotropya ve 1 (%1.3)'inde ise ekzotropya tespit edildi.
Sonuç: Ülkemizde çocuklar genellikle ilk göz muayenesine iletişim kurdukları ve etrafa daha uyumlu oldukları 4 yaş sonrası getirilmektedirler. Ambliyopi tedavisi için kritik olan bu yaş döneminde ailenin ve çocuğun yakınması farklı olsa bile çocuklara kesinlikle refraksiyon muayenesi yapılmalıdır. Böylece önlenebilir körlük nedenlerinden biri olan ambliyopi daha kolaylıkla saptanabilir.

Anahtar kelimeler: Çocukluk çağı, ambliyopi, kırma kusuru

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to determine the prevalence of amblyopia,refractive errors and other accompanying pathologies in children over four years of age who underwent their first ophthalmologic examination.
Methods: In this cross-sectional study, we enrolled 76 children who were admitted to the ophthalmology clinic of the Sakarya Yenikent State Hospital for the first eye exam within the period from February to May 2012. Visual acuity was first measured, then dynamic retinoscopic, slit-lamp biomicroscopic, and fundus examinations were performed for all the patients. Cycloplegic eye examination was conducted for req uired patients.
Results: Out of the 76 children, 41 were girls and 35 were boys, while the youngest was 4 and the oldest was 15 years old, and the mean age was 9.01±2.73 years. In 43 (43/76; 56.5%) children with refractive errors, hypermetropia (19/76; 25.0%), myopia (12/76, 15.8%), and astigmatism (12/76, 15.8%) were detected, while any refractive error not encountered in 33 (43.5%) children. Considering age and emmetropization of the children, appropriate eyeglasses prescribed. Among children, amblyopia was detected in 12 (15.8%) cases. Amblyopic children, were has also cataract (n=1; 1.3%), esotropia (n=2; 2.6%), and exotropia (n=1; 1.3%).
Conclusion: In our country, the first eye examination of the children is generally performed after the age of 4, in which they become more responsive and communicative. Since the age period is critical for the treatment of ambliyopia, even if the parents and the child had another complaint, refraction test should be performed. In this way, ambliyopia which is a cause of avoidable blindness can be detected more easily.

Key words: Chilhood, ambliyopia, refractive errors

Alındığı tarih: 20.05.2013
Kabul tarihi: 15.06.2013

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Sultan Kaya Ünsal, Medikal Park Gebze Hastanesi, Göz Hastalıkları, Kocaeli
e-mail: sultankaya@yahoo.com

GİRİŞ

Çocuklarda refraksiyon yaşa bağlı olarak göz anatomisinde oluşacak farklılıklar nedeniyle değişebilir. Emetropizasyon ise refraktif elemanları koordine ederek kırma kusuru oluşmamasını sağlayan aktif bir biyolojik işlemdir. Bu nedenle çocuklara büyüme döneminde düzenli göz muayenesi yapılması gerekir. Çocukluk döneminde kırma kusurlarının erken tanısı ve tedavisi büyük önem taşımaktadır. Refraksiyon anomalilerinin bir kısmı ambliyopiye yol açarak yaşam boyu kalıcı görme azlığına neden olabilir [1]. Refraksiyon kusurunun düzeltilmesi bu süreçte en önemli basamaktır. Ayrıca refraksiyon kusurlarının çevresel veya biyolojik faktörlerle olan ilişkisi ve bu faktörlere bağlı görme kaybının engellenmesi de son yıllarda araştırılan konulardandır [2].

Ambliyopi ilk kez Leclerc tarafından 1707 yılında tanımlanmış ve şaşılığın ambliyopiye bağlı geliştiği belirtilmiştir [3]. Ambliyopi için birçok farklı tanım yapılmış olsa da, asıl tanımı muayenede görünür bir organik patoloji saptanmadan görme azlığının tespit edilmesidir. Ambliyopi gelişimi için kritik dönem yaşamın ilk 3 yılıdır [4]. Prevalansı yapıldığı toplumun özelliklerine göre değişiklik gösterse de %1-5 arasında değişmektedir. Dünyada yaşları 5 ile 15 arasında değişen 12.8 milyon çocuğun ambliyopiden etkilendiği tahmin edilmektedir [5].

Ambliyopinin tanısı ve tedavisi için erken çocukluk döneminde rutin göz muayenesi yapılmalıdır. Ülkemizde çocuklar doğumdan itibaren rutin göz muayenesine getirilmediği için şaşılık gelişmeden ambliyopiye tanı koymak için geç kalmaktayız. Bu nedenle tedavi geç başlamakta ve geç başlanan tedavilerin de başarı oranları düşük olmaktadır [6,7].

Bu çalışmamızdaki amaç göz muayenesine herhangi bir yakınmayla ilk kez gelen daha önce başka bir merkezde de muayene olmamış 4 yaş ve üzeri çocukların ambliyopi sıklığını tespit edip, kırma kusurlarını ve eşlik eden patolojileri belirlemek ve böylece rutin tarama programının gerekliliğine dikkat çekmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Sakarya Yenikent Devlet Hastanesi Göz Polikliniği'ne Şubat-Mayıs 2012 tarihleri arasında başvuran çocuklar retrospektif olarak muayene bulguları incelenerek ilk kez göz muayenesine gelen 4 yaş ve üzeri olanlar çalışmaya alındı. Çocukların rutin göz muayenelerinde, görme keskinliği otomatik chart projektördeki (Huvitz-3300 Huvitz Co. Ltd, Kore Cumhuriyeti) Snellen eşelinde alındı. Okuma yazma bilmeyenlere Snellen E eşeli kullanıldı. Ayrıca çocukların yakın görmeleri kontrol edildi. Hepsine dinamik retinoskopi yapıldı.

Görme keskinliğinde azalma ve astenopik yakınmaları olan 10 yaş üzeri çocuklara ve 10 yaşın altındaki tüm çocuklara %1'lik siklopentolatla sikloplejik muayene yapıldı [1]. Siklopentolat her iki göze 5 dk. ara ile iki kez damlatıldı. Kırk dk. beklendi ışık reflekslerinin alınmadığı kontrol edilerek otorefraktometre (Canon RK-F1, Canon, Tokyo, Japonya) ile ölçüm alındı. Ardından tam biyomikroskobik muayene yapıldı.

Refraksiyon kusurları sferik equvalene (SE, sferik + ½ silendirik) göre tanımlandı. Miyopi SE ≤ -0,50 D, Hipermetropi SE ≥ +1.00 D, astigmatik silendirik değer ≥ 1.00 D ve anizometropi ise iki göz arasında SE farkı ≥1.00 D olarak belirlendi.

Ambliyopi ise Multi-Ethic Pediatric Eye Study (MEPEDS) kriterlerine göre tanımlandı. MEPEDS kriterlerine göre ambliyopi ve ambliyopi şüphesi olan olgular tek ve çift taraflı olarak olarak iki alt gruba ayrılmaktadır [8,9].

Tek taraflı ambliyopi, iki göz görme keskinliği arasında ≥2 sıra fark olması ve az gören gözün en iyi düzeltilmiş görme keskinliği değerinin ≤20/32 olmasına ek olarak aşağıda sayılacak kriterlerden en az birinin eşlik ediyor olması olarak tanımlanmıştır. Bunlar: (1) Devamlı veya intermittan kayma, (2) Geçirilmiş şaşılık cerrahisi, (3) Anizometropi (≥1 D SE anizohiperopi, ≥3.00 D SE anisomiyopi veya ≥1,5 D anisoastigmatism), (4) Geçmişte veya şimdi görme aksını ≥1 hafta kapatan bulgular (katarakt, psödofaki,

afaki, pitozis, ciddi korneal opasiteler veya göz kapağı hemanjiomları) olarak sıralanabilir.

Çift taraflı ambliyopi ise her iki gözde görme azalmasına iki taraflı görme aksının kapalı olması veya çift taraflı yüksek dereceli ametropinin (≥4.00 D SE hiperopi, ≥6.00 D SE miyopi veya ≥2,50 D astigmatism) eşlik etmesi olarak tanımlanmıştır.

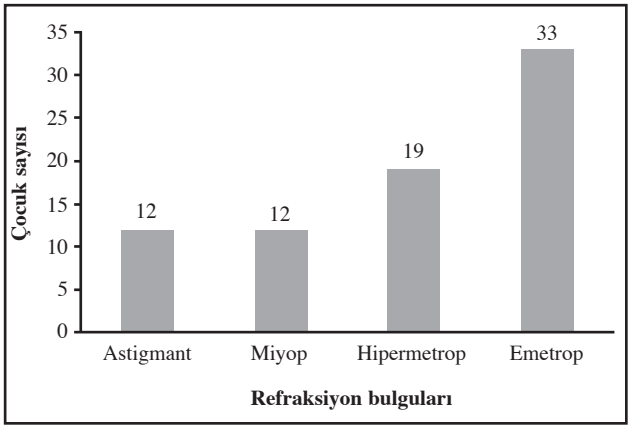
Tüm çocuklara uzak ve yakında Hirschberg ve örtme açma testleri ile şaşılık muayenesi yapıldı. Kayması veya şüpheli kayması olanlar prizma testi ile uzak ve yakında yine muayene edildi.

Tüm muayeneler tek hekim (S.K.Ü.) tarafından yapıldı. İstatistiksel değerlendirme için SPSS programı (SPSS 14.0) ve t test kullanıldı, $p<0.05$ değeri anlamlı kabul edildi. T test kullanımından önce örneklemenin normal dağılıma uygunluğu One-Sample Kolmogorov-Smirnov testi ile; örneklemedeki veri homojenliği ise Oneway Anova-Homogeneity of variance testi ile tespit edildi.

BULGULAR

Bu çalışmaya 76 çocuk dâhil edildi. Çocukların 41'i (%53,9) kız, 35'i (%46,1) erkekti. Yaşlarının ortalaması 9,01±2,73 yıldı. Kırma kusuru olan 43 (43/76; %56,5) çocuktan 19 (19/76; %25,0)'unda hipermetropi, 12 (12/76; %15,8)'sinde miyopi ve 12 (12/76; %15,8)'sinde astigmat tespit edildi. Kırma kusuru olan çocukların yaş ortalaması 8,98±2,94 yıldı. Bu gruplar içinde hipermetrop olan çocukların yaş ortalaması 8,74±3,18, miyop olanların yaş ortalaması 11,08±2,15, astigmatı olanların yaş ortalaması 7,42±2,23 yıldı. Emetrop oldukları belirlenen 33 (33/76; %43,5) çocuğun yaş ortalaması 9,06±2,47 yıldı. Kırma kusuru olan çocukların yaş ve emetropizasyonları göz önüne alınarak gözlükleri yazıldı. Çocukların refraksiyon muayene bulguları dağılımı Grafik 1'de gösterilmiştir.

Ambliyopisi olan 12 (12/76; %15,8) çocuğun yaş ortalaması 7,33±2,46 yıl idi. 6 (6/12; %50,0) çocukta tek taraflı, diğer 6 (6/12; %50,0) çocukta ise çift taraflı ambliyopi mevcuttu. Tek taraflı ambliyop olan çocukların tamamında anizometropi mevcuttu. İki çocukta esotropya ve 1 çocukta ise ekzotropya ambliyopiye eşlik ediyordu. Çift taraflı ambliyop olan çocukların 5'inde çift taraflı yüksek dereceli ametropi, 1'inde ise çift taraflı katarakt ambliyopiye eşlik ediyordu. Ambliyop çocukların, 8 (8/12; %66.7)'i hipermetrop, 3 (3/12; %25.0)'ü hipermetrop astigmat ve 1 (1/12; %8.3)'i miyopik astigmattı. Ambliyop olanlar ve olmayanlar arasındaki yaş ve cinsiyet dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.



Grafik 1. Çocukların refraksiyon muayene bulguları.

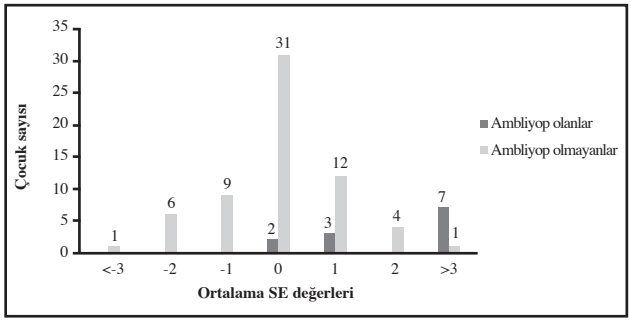
Tablo 1. Ambliyop olanlar ve olmayanlarda yaş ve cinsiyet dağılımı.

	Ambliyop olanlar	Ambliyop olmayanlar
Yaş ortalaması (yıl)	7,33±2,46	9,33±2,68
Kız oranı (%)	5/12; %42	36/64; %56
Erkek oranı (%)	7/12; %58	28/64; %44

Tüm çocuklarda hipermetropi ve hipermetropik astigmat kusuru olanların sayısı 28 (28/76; %36.8) iken, yalnızca ambliyop çocuklar arasında aynı kusura sahip olanlar 11 (11/12; %91,7) olarak bulunmuştur. SE değerlerinin ambliyop olanlar ve olmayanlara göre dağılımı Grafik 2'de gösterilmiştir.

Refraksiyon değerleri ambliyop çocuklarda ortalama SE olarak 3,87 D olarak saptandı. Ambliyopu olmayan çocukların ortalama SE değeri 0,36 D olarak tespit edildi. Ambliyop çocukların ortalama SE değerleri ambliyop olmayan çocuklara göre istatistik-

sel olarak daha hipermetropik olduğu görüldü (p=0,003). Karşılaştırması Tablo 2'de gösterilmiştir.



Grafik 2. SE değerlerinin ambliyop olanlar ve olmayanlara göre dağılımı.

Tablo 2. Ambliyop olan ve olmayan çocukların SE değerlerinin istatistiki karşılaştırılması.

	Sayı	Ortalama SE	SS	SH
Ambliyop Olanlar	12	3,87	3,17	0,91
Ambliyop Olmayanlar	64	0,36	1,19	0,15

SS: Standart Sapma; SH: Standart Hata

TARTIŞMA

Ambliyopi oluşumunu engellemek ve tedavi etmek için refraktif düzeltme ilk basamaktır [10]. Yaptığımız çalışmada yaşamında ilk kez göz muayenesine gelen çocukların %56,5'inde kırma kusuru saptanmıştır. Bu çocukların yaşları ve emetropizasyon durumları göz önüne alınarak refraktif düzeltmeleri yapılmıştır. Pi ve ark.'nın [11] yaptığı çalışmada randomize seçilen 324 çocukta kırma kusuru prevalansı %20 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak kırma kusuru kriterlerinden hipermetropik SE değeri ≥+2.00 D olarak kabul edilmiştir. Çalışmamızda yüksek oranda kırma kusuru bulmamızın bir nedeni daha düşük (≥1.00 D) hipermetropik SE değeri almamızdır. Hipermetropik equvaleni düşük tutmamızın nedeni gizli hipermetropilerde yakında okuma zorluğu çeken hastaların ortalama SE değerinin 1,25±0,20 D bulunmasıdır.

Araştırmalar ambliyopi tedavisine ne kadar erken başlanırsa tedavi başarısının o kadar fazla olacağını göstermektedir [6,7,10]. Clarke ve ark. [12] yaptığı çalışmada anizometropik ambliyoplarda yalnızca refraktif düzeltme ile görme keskinliğinde artış olduğunu göstermiştir. Farklı çalışmalarda optik düzeltme ile refraktif adaptasyon süresinin 6-18 hafta arasında değişmekte olduğu bildirilmiştir. Belli aralıklarla yapılacak muayene ile görmenin stabil kaldığı zamana kadar beklemek gerektiği vurgulanmaktadır [4]. Refraktif düzeltme sonrası ambliyopi tedavisinde kullanılan en önemli yöntemlerden biri kapama tedavisidir. Her iki tedavide de tedaviye başlanan yaş, görme yollarının matürasyonu ve ambliyojenik etkenin aktif olduğu süre önem arz etmektedir [13].

Çalışmamızda tüm muayene edilen çocukların %15,8'inde, kırma kusuru olanlardan ise %27,9'unda ambliyopi tespit edilmiştir. Bu literatürle 5 (%1-5) karşılaştırıldığı zaman oldukça yüksek bir rakamdır ve istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05). Çalışmamızda ilk muayenelerine genellikle herhangi bir rahatsızlığı nedeniyle getirilmiş olan kısıtlı sayıda çocuğun alınması nedeniyle muayenelerde refraksiyon kusuru ve ambliyopi fazladır. Ayrıca yaptığımız çalışmada ortalama muayeneye geliş yaşı 9,01±2,73 olan bu çocuklar, ambliyopinin kritik döneminin bittiği 6-12 yaş aralığındadır [4]. Yedi yaş ve üzeri dönem artık ambliyopinin yerleştiği ve tedavinin daha az yanıt verdiği dönemdir. Yapılan çalışmalarda düzeltilmemiş yüksek hipermetropinin ambliyojenik risk faktörü olduğu bildirilmiştir [8,9,12-15]. Çalışmamızda da ambliyop olan çocukların %91,7'si yüksek hipermetrop ve hipermetropik astigmat bulunmuştur.

Ülkemizde ambliyopi için ulusal tarama programı bulunmamaktadır. Genel tarama programı olarak, birinci basamak sağlık hizmetlerinde doğumdan itibaren takipli bebekler belirlenen periyotlarda göz hekiminde muayeneleri yaptırılıp, sonuçlar aşı takibindeki gibi karnesine yazılmalıdır. Son yıllarda ilkokula başlarken çocuklar genel sağlık taramasına velileri aracılığıyla yönlendirilmektedir. En erken 6-7 yaş civarı olan bu yönlendirmede de ambliyopi tespit ve tedavisi için geç kalınmaktadır.

Çocuklar ile iletişim kurulmaması ve otorefrakto-

metre kullanılmaması durumlarında ayrıca çocuklarda görme bulanıklığı yakınması olmasa bile kaşıntı, göz kırpmada artış gibi astenopik yakınmalarda refraksiyon muayenesi yapılmalıdır. Yoğun poliklinik şartlarında sikloplejik muayene atlanmamalıdır. Her iki göz arasında kırma kusuru olup olmadığı araştırılmalı, kırma kusuru varsa en kısa zamanda gözlük ile düzeltilme sağlanmalıdır.

SONUÇ

Ülkemizdeki çocukların göz hastalıklarına yönelik rutin muayene takip programı olmadığı için polikliniğe her ne yakınmayla gelirse gelsin kesinlikle çocuklara refraksiyon muayenesi yapılmalıdır. Böylece önlenebilir körlük nedeni olan ambliyopi atlanmadan tedavi edilebilir. Fakat ihmallerin engellenmesi ve geç kalınmışlıkların önüne geçmek için kesinlikle doğumdan itibaren yapılacak düzenli tarama programı geliştirilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları No:12, Optik Refraksiyon Rehabilitasyon Temel Bilgiler, Bölüm 11, Çocuklarda Refraksiyon ve Reçetelendirme 2010 Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti. İstanbul s.158.
2. Borchert MS, Varma R, Cotter SA, et al. Risk factors for hyperopia and myopia in preschool children: the multi-ethnic pediatric eye disease and Baltimore pediatric eye disease studies. *Ophthalmology* 2011;118:1966-73. http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.06.030 PMid:21856013 PMCid:PMC3186878
3. von Noorden GK. Binoculer Vision and Ocular Motility. Mosby Company, 1990;473.
4. Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları No:12, Optik Refraksiyon Rehabilitasyon Temel Bilgiler, Bölüm 13, Ambliyopi 2010 Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti. İstanbul s.167-175.
5. Dana Center for Preventive Ophthalmology. Wilmer Eye Institute. The Johns Hopkins University School of Medicine. Baltimore. Maryland.
6. Epelbaum M, Millevet C, Buisseret P, Pupier JL. The sensitive period for strabismic ambliyopia in humans. *Ophthalmol* 1993;100:323-326. http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420(13)32170-8
7. Kurt E, Gündüz A, Akçam N, Pekel H. Ambliyopi tedavisinde CAM Vision stimulatörün rolü. *T Klinik Oftalmoloji* 1997;6:162-164.
8. Multi-Ethnic Pediatric Eye Disease Study Group. Prevalence of amblyopia and strabismus in African American and Hispanic children ages 6 to 72 months: the Multi-Ethnic Pediatric Eye Disease Study. *Ophthalmology* 2008;115:1229-36. http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.08.001 PMid:17953989
9. Pai AS, Rose KA, Leone JF, Sharbini S, Burlutsky G, Varma R, Wong TY, Mitchell P. Ambliyopia Prevalence and Risk Factors in Australian Preschool Children. *Ophthalmology* 2012;119:138-144. http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.06.024 PMid:21963268
10. Pekel E, Akar S, Gökyiğit B ve ark. Erken Çocukluk Çağında Görme Keskinliğinin Değerlendirilmesi. *MN Oftalmol* 2010;17:13-16.
11. Pi LH, Chen L, Liu Q, Ke N, Fang J, Zhang S, Xiao J, Ye WJ, Xiong Y, Shi H, Yin ZQ. Refractive Status and Orevalence of Refractive Errors İN Suburban School-age Children. *Int J Med Sci* 2010;7(6):342-353. http://dx.doi.org/10.7150/ijms.7.342 PMid:20975844 PMCid:PMC2962262
12. Clarke MP, Wright CM, Hrisos S, Anderson JD, Henderson J, Richardson SR. Randomised controlled trial of treatment of unilateral visual impairment detected at preschool vision screening. *BMJ* 2003;327:1251-56. http://dx.doi.org/10.1136/bmj.327.7426.1251 PMid:14644966 PMCid:PMC286242
13. Çokun M, Akal A, Öner AÖ, Doğan H. Anizometropik ambliyopisi olan hastalara uygulanan kapama tedavisinin binoküler görme üzerine etkisi. *Yeni Tıp Dergisi* 2008;25:232-5.
14. McKean-Cowdin R, Varma R, Cotter SA, et al. Risk factors for astigmatism in preschool children the multi-ethnic pediatric eye disease and Baltimore Pediatric Eye Disease Studies. *Ophthalmology* 2011;118:1974-81. http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.06.031 PMid:21856010 PMCid:PMC3186875
15. Donahue S, Arnold R, Ruben JB. Preschool vision screening: What should we be detecting and how should we report it? Uniform guidelines for reporting results from studies of preschool vision screening. *J AAPOS* 2003;7:314-6. http://dx.doi.org/10.1016/S1091-8531(03)00182-4

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2013; 3(3):186-190
doi:10.5222/buchd.2013.186

Klinik Araştırma

Talasemi majorlü hastalarda splenektomi: Otuz beş olgunun değerlendirilmesi

Splenectomy in patients with thalassemia major: Evaluation of 35 cases

Çapan KONCA[1], Ruken YILDIRIM[2], Bünyamin DİKİCİ[3], Mehmet Ali TAŞ[2]

[1]*Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adıyaman*
[2]*Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır*
[3]*Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce*

ÖZET

Amaç: Beta talasemi, β globin sentezinin azalması veya hiç üretilememesi sonucunda oluşan, otozomal resesif geçişli ve yeryüzünde yaygın görülen kalıtsal anemi tipidir. Splenektomi, birçok hematolojik hastalıkta tedavi amaçlı uygulanabilmektedir. Bu çalışmada, kliniğimizden takipli talasemi major hastalarından splenektomi yapılan hastaların kayıtlı bilgilerinin tartışılması amaçlandı.
Yöntemler: Takipli 782 talasemi major hastasının kayıtları geriye dönük olarak tarandı. Bu hastalardan splenektomi yapılmış ve kayıtlı bilgilerine ulaşılabilen 35 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların kayıtlı bilgileri, tanı alma yaşları, cinsiyet durumları, operasyon yaşları, operasyon endikasyonları, şelasyon tedavisi, transfüzyon sıklıkları ve ameliyat sonrası klinik yanıt durumları açısından detaylı incelendi. İstatistiksel incelemede SPSS 13.0 İstatistik programı kullanıldı.
Bulgular: Hastaların 22'si (%63) erkek, 13'ü (%37) kız idi. Ortalama tanı alma yaşı 8±2 ay, splenektomi yaşı 8,5 yıl idi. En önemli splenektomi endikasyonu artmış transfüzyon gereksinimiydi (%57,14). Ameliyat öncesi transfüzyon gereksinimi, 235±30 mL/kg/yıl iken; ameliyat sonrası gözlemlerde 115±15 mL/kg/yıl'a kadar gerilemişti. Splenektomi öncesi ortalama serum ferritin düzeyi 1745±761 ng/mL, splenektomi sonrası 1985±570 ng/mL idi. İzlemlerde hiçbir hastada sepsis veya pıhtılaşma bozukluğu gibi herhangi bir komplikasyon gelişmedi.
Sonuç: Talasemi hastalarında splenektomi yakınmaların azaltılması ve transfüyon sıklığının azaltılmasında faydalıdır. Demir şelasyon tedavisinin yetersiz uygulanması ile splenektomiye gidiş zamanı arasında bir korelasyon olabilir.

Anahtar kelimeler: Çocukluk çağı, splenektomi, talasemi major

ABSTRACT

Objective: Beta-thalassemia is common, worldwide, autosomal recessive and inherited type of anemia which results from absent or reduced synthesis of β globin. Splenectomy may be performed for the treatment of many hematologic diseases. The aim of this study is to discuss recorded data of thalassemia major patients who underwent splenectomy.
Methods: The records of 782 patients with thalassemia major were reviewed retrospectively. Of these patients, 35 splenectomized patients with available data were included in the study. Recorded data of patients were evaluated as for age at diagnosis, gender, age at splenectomy, surgical indications, chelation therapy, annual transfusion requirements, and postoperative clinical response. Statistical analyses were performed with statistical package of SPSS version 13.0.
Results: Twenty-two (63%) male and 13 (37%) female patients were included in the study. Mean age at diagnosis was 8±2 months and splenectomy was 8.5 years. The main indication for splenectomy was increased transfusion requirement (57.14%). The annual transfusion requirement reduced from preoperative 235±30 mL/kg to 115±15 mL/kg postoperatively. Mean serum ferritin levels were 1745±761 ng/mL, and 1985±570 ng/mL before, and after splenectomy. None of the patients developed any complications such as sepsis or coagulation disorder.
Conclusion: These results suggest that splenectomy is beneficial to improve the quality of the lives of patients and significantly reducing blood consumption. Inadequate iron chelation therapy may be associated with progression to splenectomy.

Key words: Childhood, splenectomy, thalassemia major

Alındığı tarih: 31.07.2013
Kabul tarihi: 14.09.2013

Yazışma adresi: Yrd. Doç. Dr. Çapan Konca, Adıyaman Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adıyaman
e-mail: dr.capan@hotmail.com

GİRİŞ

Beta talasemi, β globin sentezinin azalması veya hiç üretilememesi sonucunda oluşan, otozomal resesif geçişli ve yeryüzünde yaygın görülen kalıtsal anemi tipidir. Hastalık, yaşamın erken dönemlerinden itibaren ilerleyen hemolitik anemi, kardiyak dekompansasyon, derin halsizlik, düşük hemoglobin miktarı, kaşeksi ve hepatosplenomegali bulgularıyla karakterizedir. Hastalar, 3-4 hafta ara ile verilen eritrosit transfüzyonu ile yaşamlarını sürdürmektedir. Klinik açıdan major, intermedya ve minor olmak üzere üç formu vardır. Talasemiler, akdeniz ve uzak doğu ülkeleri başta olmak üzere dünyanın her bölgesinde değişik oranlarda görülen heterojen bir hastalıklar grubudur. Hemoglobinopati sıklığının, doğu Akdeniz ülkelerinde %2.1 ile %11.2 arasında değiştiği bildirilmiştir. Bu yüksek sıklık oranları bu ülkelerdeki akraba evliliği oranlarının yüksekliğine bağlanmıştır [(1)]. Sağlık Bakanlığı verilerine göre ülkemizde beta talasemi taşıyıcılık sıklığı %2.1'dir [(2)]. Tedavi yöntemlerinin çoğu destekleyici nitelikte olmasına rağmen, günümüzde bilinen tek küratif tedavi yöntemi kemik iliği naklidir. Splenektomi, birçok hematolojik hastalıkta tedavi amaçlı uygulanabilmektedir. Ancak, talasemik hastalarda ameliyat sonrası tam yanıt oranları daha düşük olmaktadır [(3)]. Talasemik hastalarda, splenektominin yaşam kalitesini artırdığı ve kan transfüzyon sıklığını azalttığını bildiren çalışmalar mevcuttur [(4)]. Splenektomi kararı alınırken, taşıdığı potansiyel risklerin değerlendirilmesi ve belirli endikasyonlarda gerçekleştirilmesi önerilmiştir [(5)].

Bu çalışmada, kliniğimizden takipli 782 talasemi major hastasından splenektomi yapılan hastaların kayıtlı bilgilerinin tartışılması amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda çocuk hematoloji polikliniğimizden takipli 782 talasemi major hastasının kayıtları geriye dönük olarak tarandı. Bu hastalardan splenektomi yapılmış ve kayıtlı bilgilerine ulaşılabilen 35 hasta çalışmaya dâhil edildi. İki hasta, kayıtlı verilerine ulaşılamadığı için çalışmaya alınmadı. Hastaların kayıtlı bilgileri, tanı alma yaşları, cinsiyet durumları, operasyon yaşları, operasyon endikasyonları, şelasyon tedavisi, transfüzyon sıklıkları ve ameliyat sonrası klinik yanıt durumları açısından detaylı incelendi.

Artmış transfüzyon ihtiyacı (200 mL/kg/yıl üzerinde), semptomatik aşırı dalak büyümesi ve lökopeni ve/veya trombositopeni yapan hipersplenizm splenektomi endikasyonu olarak kabul edilmişti.

Çalışmaya alınan hastaların hepsi splenektomi tarihinden 2-4 hafta öncesinde kapsüllü mikroorganizmalara karşı aşılanmış (pnömokok, meningokok ve hemofilus influenza), 21-23 yaşına kadar penisilin proflaksisine alınmış ve yıllık grip aşısı yapılması önerilmişti.

İstatistiksel incelemede Statistical Package of Social Science (SPSS), Version 13.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL) İstatistik programı kullanıldı. Karşılaştırmalı incelemelerde Mann-Whitney U testi kullanıldı. P değerinin 0.05'ten düşük olması istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya çocuk hematoloji polikliniğimizden takipli 782 talasemi major hastasından splenektomi yapılmış ve kayıtlı bilgilerine ulaşılabilen 35 hasta dâhil edildi. Hastaların 22'si (%63) erkek, 13'ü (%37) kız idi ($p>0.05$). Hastaların ortalama tanı alma yaşı 8±2 ay idi. Hastaların çoğunluğu bir yaş altında tanı almasına rağmen, üç hastamızda tanı daha geç konulmuştu (sırasıyla 14 ay, 18 ay, 20 ay). Hastaların yarısından fazlasının ebeveynleri akraba idi. Akrabalık derecesi olarak ta çoğunluğu birinci derece akraba idi (Tablo 1).

Hastaların ortalama splenektomi yaşı 8,5 yıl (3-17 yaş) idi. Splenektomi endikasyonlarına bakıldığında sırasıyla 20 (%57.14) hastada artmış transfüzyon gereksinimi, 18 (%51.42) semptomatik aşırı dalak

büyümesi ve 7 (%20) hastada lökopoeni ve/veya trombositopeni yapan hipersplenizm mevcut olduğu görüldü. Splenektomi gerekçesi artmış kan transfüzyon gereksinimi olan hastaların ortalama transfüzyon gereksinimi, ameliyat öncesi 235±30 mL/kg/yıl iken; ameliyat sonrası gözlemlerde 115±15 mL/kg/yıl'a kadar gerilemişti (p<0.01). Hastaların splenektomi öncesi serum ferritin düzeyi 1745±761 ng/mL (375-4900) iken; splenektomi sonrası izlemlerde 1985±570 ng/mL kadar yükselmişti (p>0.05).

Tablo 1. Hastaların demografik ve bazı klinik özellikleri.

Özellik	Sayı (n)	%	P
Cinsiyet			
Kız	13	37.2	0.581
Erkek	22	62.8	
Ebeveyn akrabalık durumu			
1.derece akrabalık	10	28.5	
2. derece ve/veya uzak akrabalık	8	22.8	0.584
Akrabalık yok	17	48.5	
Tanı alma yaşları			
0-12 ay	32	91.4	
12-24 ay	3	8.6	<0.05
Splenektomi endikasyonu*			
Sık transfüzyon	20	57.14	
Masif splenomegali ± karın ağrısı	18	51.42	0.597
Hipersplenizm	7	20.00	
Şelasyon tedavisi			
Düzenli kullanım	5	14.28	
Düzensiz kullanım	9	25.72	0.09
Hiç kullanmama	21	60.00	

** Aynı hastada birden fazla endikasyon olabilmektedir.*

Hastaların düzenli şelasyon tedavisi alım oranları oldukça düşüktü. Yalnızca 5 (%14.28) hasta düzenli şelasyon tedavisi almasına rağmen, 21 (%60) hasta hiç şelasyon tedavisi almamıştı. Düzenli şelasyon tedavisi olarak 3 hasta desferoksamin, bir hasta yalnızca deferasiroks, 1 hasta desferoksamin ve deferiprone kullanıldı. Ortalama splenektomi yaşı, düzenli şelasyon tedavisi alan hastalarda 9.5±1.5 yıl iken, hiç ilaç kullanmayan hastalarda 8.2±1.2 yıl idi (p<0.05).

Hastaların tümüne açık ameliyat ile total splenektomi yapılmıştı. Hastaların tümüne operasyon öncesi kapsüllü bakterilere karşı aşılama yapılmış ve penisilin proflaksisi başlanmıştı. Splenektomi sonrası ortalama izlem süresi 6±1.5 yıl idi. Hastaların izlemleri 17 yaşına kadar çocuk hematoloji polikliniğinde yapılmış, sonra erişkin hematoloji polikliniğine devir edilmişti. İzlemlerde hiçbir hastada sepsis veya pıhtılaşma bozukluğu gibi herhangi bir komplikasyon gelişmediği görüldü.

TARTIŞMA

β-talasemide yaşam süresi kısalmış olan eritrositler, dalaktan geçerken yıkıma uğrar. Dalak aşırı yıkım sonucu konjesyona uğramakta ve büyümekte, anemi sonucu transfüzyon gereksinimi giderek artmakta ve büyümüş olan dalak, giderek artan bir hareket kısıtlılığı ve karın ağrısına neden olmaktadır. Ayrıca aşırı büyümüş dalakta zamanla eritrosit dışında lökosit ve trombosit tutulumu artmakta, hipersplenizm olarak tanımlanan tablo meydana gelebilmektedir. Talasemi tedavisindeki temel hedeflerden birisi dalak ile ilgili bu istenmeyen tabloların ve bunların sonucu olarak gerçekleştirilen splenektominin olabildiğince azaltılmasıdır. Ancak, belirli şartlar oluştuğunda gerçekleştirilen splenektominin, yaşam kalitesini artırdığı ve kan transfüzyon sıklığını azalttığını bildiren çalışmalar mevcuttur [4]. Azalmış kan transfüzyon gereksinimi aynı zamanda hastada demir yükünün azalmasına yardımcı olmaktadır [6,7].

Erken yaşlarda başlanan düzenli transfüzyon programlarının hastalarda splenomegali gelişimini durdurabildiği, ancak hipersplenizm oluşmasını engelleyemeyebileceği bildirilmiştir [8]. Splenektomi endikasyonları; yıllık transfüzyon gereksiniminin 180-200 mL/kg/yıl üstünde olması, splenomegaliye bağlı yakınmaların olması, lökopenive/veya trombositopeni varlığı ve uygun şelasyon tedavisine rağmen, artmış demir yükü olarak bildirilmiştir [5]. Dalağın aşırı büyümesiyle hipersplenizm gelişen hastaların splenektomiden yarar gördükleri bildirilmiştir [9,10]. Ayrıca splenektomi yapılan 16 hastanın incelendiği bir çalışmada transfüzyon gereksiniminde uzun süreli bir azalma olduğu gösterilmiştir [11]. Splenektomi yapılmış talasemik hastaların incelendiği bir çalışma-

da ameliyat öncesi transfüzyon gereksinimi 270±90 mL/kg/yıl iken, ameliyat sonrası 155±31 mL/kg/yıl'a kadar düştüğü bildirilmiştir [4]. Hastalarımızda çoğunlukla artmış transfüzyon gereksiniminden dolayı splenektomi gerçekleştirilmişti. Çalışmamızda ameliyat öncesi kan transfüzyon gereksinimi 235±30 mL/kg/yıl iken, ameliyat sonrası gözlemlerde 115±15 mL/kg/yıl'a kadar azalma sağlandığı görüldü.

Talasemi hastalarında artmış transfüzyonlar ve GİS'ten demir emilimi artışı sonucu ortalama 0.3-0.6 mg/kg/gün demir birikimi oluştuğu bildirilmiştir [12]. Artmış demir yükünün en önemli komplikasyonları, gelişme geriliği, seksüel gelişim kusurları, kalp hastalıkları, karaciğer bozuklukları ve endokrin bezlerin tutulmasına bağlı çeşitli klinik tablolar olarak sıralanabilir. Bu hastalarda en önemli mortalite ve morbidite nedeni kalp yetmezliği ve ciddi aritmilerdir [13]. Şelasyon tedavisine başlanması için, 2 ile 4 yaşları arasında, 20-25 ünite eritrosit süspansiyonu alımı sonrası, serum ferritin düzeyinin > 1000 g/dL olması ve karaciğer demir konsantrasyonunun 3 mg Fe/g kuru ağırlık olması önerilmektedir [8]. Günümüzde şelasyon amaçlı üç ajan (desferoksamin, deferipron ve deferasiroks) kullanılabilmektedir. Yapılan birçok çalışma, şelasyon tedavisinde deferipron ve desferoksamin kombinasyonun kullanılmasının kardiak ve endokrin fonksiyonları düzelttiği, serum demir ve ferritin düzeylerini azalttığı ve yaşam süresini uzattığını desteklemektedir [14]. Yapılan bir çalışma, splenektomi sonrası vücutta demir birikim hızının belirgin şekilde azaldığını göstermiştir [15]. Ayrıca başka bir çalışmada da splenektomi sonrası azalmış transfüzyon gereksinimine rağmen, serum demir ve ferritin düzeylerinde artış olduğu gösterilmiştir [16]. Bu iki çalışma splenektominin vücutta demir birikim hızını azaltıcı etkisine rağmen, birikimin devam ettiğini ve dolayısıyla ferritin düzeylerinin de giderek arttığını ortaya koymaktadır. Çalışmamızda hastaların çoğunluğunun şelasyon almamış olması ve düzenli şelasyon alan hastaların ortalama splenektomi yaşının diğerlerinden belirgin şekilde fazla olması, düzenli şelasyon kullanımının splenektomiye gidiş hızını yavaşlatıcı etkisi olabileceğini düşündürmektedir. Hastalarımızda serum ferritin düzeylerinde splenektomi sonrası artış olduğu görüldü.

Hemoglobinopati sıklığının, doğu Akdeniz ülkelerinde %2.1 ile %11.2 arasında değiştiği ve bu durumun en önemli nedeninin yüksek akraba evlilik oranları olduğu bildirilmiştir [1]. Pakistan'da yapılan bir çalışmada, beta talasemili çocukların ebevynlerinde %81 oranında akraba evliliği olduğu bildirilmiştir [17]. Irak'tan bildirilen bir çalışmada ise talasemili çocukların ebeveynlerinde akrabalık oranı %64.4 bulunmuştur [18]. Ayrıca İran'da yapılan bir çalışmada ise ebeveynler arasındaki akrabalık oranı hasta çocuklu ailelerde %49,5, sağlam ailelerde ise %31 olarak bildirilmiştir [19]. Türkiye İstatistik Kurumu Aile Yapısı Araştırma Raporu 2006 verilerine göre, Türkiye'de akraba evlilik oranı % 20.9 ve en yüksek akraba evliliği oranı ise %40.4 ile Güneydoğu Anadolu bölgesine aittir [20]. Çalışmamızdaki akraba evlilik oranı (%51,5) literatür ile uyumlu bulundu.

Splenektomi sonrası sepsis ve venöz tromboemboli riskinin arttığı birçok çalışmada gösterilmiştir [4,21,22]. Splenektomize talasemi hastalarında bir kronik hiperkoagülabilite durumunun varlığı bildirilmiştir [23]. Bir çalışmada splenektomi sonrası 10 yıllık izlemde altı hastanın sepsisten dolayı öldüğü bildirilmiştir [4]. Hastalarımızda izlem süresi boyunca herhangi bir septik veya tromboembolik komplikasyon saptamadık.

SONUÇLAR

Talasemi hastalarında splenektomi yakınmaların azaltılması ve transfüyon sıklığının azaltılmasında yararlıdır. Demir şelasyon tedavisinin yetersiz uygulanması ile daha erken yaşlarda splenektomi geçirme arasında bir korelasyon olabilir. Bölgemizde akraba evliliği sıklığı fazla olduğundan, talasemi açısından toplum eğitimi ve tarama programlarının yaygınlaştırılması gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Angastiniotis M, Model B, Englezos P, Boulyjenkov V. Prevention and control of haemoglobinopathies. *Bulletin of the World Health Organization* 1995;75:375-86.
2. Hemoglobinopati Kontrol Programı Genelge 2005/62. T.C. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü. 8 Nisan 2005.
3. Girgin S, Gedik E, Baç B, Taçyıldız İH. Benign Hematolojik Hastalıklarda Splenektomi Sonuçlarımız. *Akademik Acil Tıp Dergisi* 2009;8(2):34-37.
4. Pinna AD, Argiolu F, Marongiu L, Pinna DC. Indications and results for splenectomy for beta thalassemia in two hundred and twenty-one pediatric patients. *Surgery, Gynecology & Obstetrics* 1988;167(2):109-13.
PMid:3400027
5. Thalassemia International Federation: Guidelines for the clinical management of thalassemia 2nd edition. 2008 [http://www.thalassemia.org.cy].Erişim tarihi: 27.07.2013.
6. Engelhard D, Cividalli G, Rachmilewitz EA. Splenectomy in homozygous beta thalassaemia: a retrospective study of 30 patients. *Br J Haematol* 1975;31(3):391-403.
http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2141.1975.tb00870.x
PMid:1201250
7. Cohen A, Gayer R, Mizanin J. Long-term effect of splenectomy on transfusion requirements in thalassemia major. *Am J Hematol* 1989;30(4):254-256.
http://dx.doi.org/10.1002/ajh.2830300412
PMid:2929586
8. Rachmilewitz EA, Giardina PJ. How I treat thalassemia. *Blood* 2011;118(13):3479-88.
http://dx.doi.org/10.1182/blood-2010-08-300335
PMid:21813448
9. Hafsia R, Zriba S, Gouider E et all. Splenectomy in hereditary hemolytic anemia: 82 Tunisian cases. *Tunis Med* 2009;87(5):323-7.
PMid:19927762
10. Aydınok Y. Treatment of beta thalassemia. *Turkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2007;3(10):42-54.
11. Cohen A, Gayer R, Mizanin J, Long-term effect of splenectomy on transfusion requirements in Talasemia major. *Am J Hematol* 1989;30(4):254-6.
http://dx.doi.org/10.1002/ajh.2830300412
12. Pippard M. Iron chelation therapy in the treatment of iron overload. In: Bergeron R, Brittenham G, eds. The Development of Iron Chelators for Clinical Use. Boca Raton, FL: CRC Press; 1994:57-74.
13. Modell B, Khan M, Darlison M. Survival in beta thalassaemia major in the UK: data from the UK Thalassaemia Register. *Lancet* 2000;355(9220):2051-2052.
http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02357-6
14. Tanner MA, Galanello R, Dessi C, Smith GC, Westwood MA, Agus A, Roughton M, Assomull R, Nair SV, Walker JM, Pennell DJ. A randomized, placebo-controlled, double-blind trial of the effect of combined therapy with deferoxamine and deferiprone on myocardial iron in thalassemia major using cardiovascular magnetic resonance. *Circulation* 2007;115:1876–84.
http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.648790
PMid:17372174
15. Poole JE, Cohn RJ, Roode H, Spector I. Beta-thalassaemia-the Johannesburg experience. *S Afr Med J* 1989;75:367-70.
PMid:2652340
16. Kolnagou A, Michaelides Y, Kontoghiorghe CN, Kontoghiorghe GJ. The importance of spleen, spleen iron, and splenectomy for determining total body iron load, ferrikinetics, and iron toxicity in thalassemia major patients. *Toxicol Mech Methods* 2013;23(1):34-41.
http://dx.doi.org/10.3109/15376516.2012.735278
PMid:23039902
17. Baig SM, Azhar A, Hassan H, Baig JM, Alsam M, Ud Din MA, Qureshi JA, Zaman T. Prenatal diagnosis of beta-thalassemia in Southern Punjab, Pakistan. *Prenat Diagn* 2006;26(10):903-5.
http://dx.doi.org/10.1002/pd.1523
PMid:16821247
18. Al-Allawi NA, Jubrael JM, Hughson M. Molecular characterization of beta-thalassemia in the Dohuk region of Iraq. *Hemoglobin* 2006;30(4):479-86.
http://dx.doi.org/10.1080/03630260600868097
PMid:16987803
19. Asadi-Pooya AA, Doroudchi M. Thalassemia major and consanguinity in Shiraz city, Iran. *Turk J Haematol* 2004;21(3):127-130.
20. Türkiye İstatistik Kurumu Aile Yapısı Araştırma Raporu 2006. http://tuikapp.tuik.gov.tr/aileyapidagitimapp/aileyapi. Erişim tarihi: 31.07.2103
21. Sumiyoshi A, Thakerngpol K, Sonakul D. Pulmonary microthromboemboli in thalassemic cases. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1992;23:29-31.
PMid:1298989
22. Michaeli J, Mittelman M, Grisaru D, Rachmilewitz EA. Thromboembolic complications in bthalassemia major. *Acta Haematol* 1992;82:71-4.
http://dx.doi.org/10.1159/000204720
23. Eldor A, Rachmilewitz EA. The hypercoagulable state in thalassemia. *Blood* 2002;99:36-43.
http://dx.doi.org/10.1182/blood.V99.1.36

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2013; 3(3):191-197
doi:10.5222/buchd.2013.191

Klinik Araştırma

Antrasiklin uygulanmış çocuk hastaların miyokardiyal performanslarının değerlendirilmesi

Evaluation of myocardial functions in children receiving anthracyclines

Yılmaz YOZGAT[1], Vedat OKUTAN[2], Ahmet Emin KÜREKÇİ[3], Abdullah Avni ATAY[3], Utku KARAARSLAN[1], Mustafa Koray LENK[2], Okan ÖZCAN[3]

[1]*İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, İzmir*
[2]*Gulhane Askeri Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, Ankara*
[3]*Gulhane Askeri Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi Kliniği, Ankara*

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda antrasiklin tedavisi almış akut lenfoblastik lösemili (ALL) hastalar ekokardiyografik ölçümler kullanılarak antrasiklin kardiyotoksisitesi açısından değerlendirilmiş ve kardiyotoksisiteyi istatistiksel olarak anlamlı gösteren ekokardiyografik parametreler belirlenmiştir.
Yöntemler: Çalışmaya antrasiklin tedavisi almış akut lenfoblastik lösemili 30 (ortalama 9.87±3.92 yaş, 13'ü erkek, 17'si kız) hasta ile, aynı yaş gurubundan 30 sağlıklı çocuk alındı. Kardiyak fonksiyonları ekokardiyografik olarak iki boyutlu, M-mode, PW Doppler ve PW doku Doppler yöntemleri ile değerlendirildi.
Bulgular: Hasta grubunun sol ventrikül kısalma fraksiyonda (KF) kontrol grubuna göre belirgin azalma saptandı (36.09±3.17 ve 39.65±3.21, p=0.03). Hasta grubunun diyastolik fonksiyonlarında ise kontrol grubuna göre hem akım hem de doku Doppler ile değişiklik saptanmadı. Sağ ventrikül (Sağ V) akım E/A hasta grubunda 1.36±0.29, kontrol grubunda 1.34±0.69 (p>0.05), Sol ventrikül (Sol V) akım E/A hasta grubunda 1.53±0,31, kontrol grubunda 1.58±0,35 (p>0.05) idi. Miyokardiyal performans indeksi (MPİ) hasta grubunda PW doppler ve PW doku doppler yöntemi kullanılarak hesaplandı ve kontrol grubuyla karşılaştırıldı. Sağ V akım MPİ 0.39±0.02 ve 0.33±0.03 (p<0.01). Sol V akım MPİ 0.41±0.08 ve 0.34±0.04 (p<0.01). Sağ V doku MPİ 0.44±0.04 ve 0.39±0.05 (p<0.01). Sol V doku MPİ 0.42±0,02 ve 0.36±0.01 (p<0.01).
Sonuç: Çalışmamızın sonuçları antrasiklin kardiyotoksisitesini belirlemede MPİ ve sistolik fonksiyonlardaki değişimin, diyastolik fonksiyonlara göre daha iyi birer gösterge olduğunu göstermiştir. Sağ ve Sol V doku MPİ antrasikline bağlı geç kardiyotoksisiteyi göstermede öncellikli olarak kullanılabilir olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: Miyokardiyal performans indeksi, kardiyotoksisite, antrasiklin, akut lenfoblastik lösemi

ABSTRACT

Objective: In our study, using echocardiographic measurements, patients with acute lymphoblastic leukemia receiving anthracycline therapy have been evaluated as for the presence of anthracycline-induced cardiac dysfunction, and it has been carried out to determine the statistically significant predictive echocardiographic parameters.
Methods: Thirty cases (mean age 9.87±3.92 years, 13 males and 17 females) with acute lymphoblastic leukemia receiving anthracycline therapy were enrolled in the study, along with 30 age-matched controls. Their cardiac functions were evaluated echocardiographically with two dimensional, M-mode, PW Doppler and PW tissue Doppler methods.
Results: Left ventricular cardiac functions were significantly reduced in the study group. The fractional shortening (FS) was 36.09±3.17 in the study group as opposed to 39.65±3.21 in controls (p=0.03). Diastolic functions (E/A ratio) weren't significantly altered in the study group. Right ventricular (RV) flow E/A was 1.36±0.29 and 1.34±0.69, respectively (p>0.05). Left ventricular (LV) flow E/A was 1.53±0.31 and 1.58±0.35, respectively (p>0.05). Myocardial performance index (MPI) was calculated in the study subjects using both PW Doppler and PW tissue Doppler methods, and compared to controls. RV flow MPI was 0.39±0.02, and 0.33±0.03, respectively (p<0.01). LV flow MPI was 0.41±0.08 and 0.34±0.04, respectively (p<0.01). RV tissue MPI was 0.44±0.04, and 0.39±0.05, respectively (p<0.01). LV tissue MPI was 0.42±0.02 and 0.36±0.01, respectively (p<0.01).
Conclusion: The results of our study show that MPI and systolic functional changes are better indicators of anthracycline cardiotoxicity than diastolic functions. We suggest that RV and LV tissue MPI be primarily used in the search for anthracycline cardiotoxicity.

Key words: Myocardial performance index, cardiotoxicity, anthracycline, acute lymphoblastic leukemia

Alındığı tarih: 31.03.2013
Kabul tarihi: 29.05.2013

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Yılmaz Yozgat, İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Kliniği, Alsancak-35210-İzmir
e-mail: yozgatyilmaz@yahoo.com

GİRİŞ

Geniş antitümor spektrumuna sahip etkili bir antineoplastik ajan olan antrasiklin grubu ilaçlar 1960 yılından beri çocukluk çağı hematolojik kanserlerin tedavisinde kullanılmaktadır [1]. Antrasiklin grubu ilaçların kullanımının en büyük sınırlayıcı faktörü kardiyotoksisite olmuştur [2]. Antrasiklin kullanımına bağlı kardiyotoksisite akut, subakut ve geç faz değişiklikler şeklinde bildirilmektedir [3,4]. Antrasiklin kullanan hastaların kardiyak fonksiyonlarının izleminde non invazif kolay uygulanabilir ve tekrar edilebilir olması nedeniyle ekokardiyografik ölçümler tercih edilmektedir. Transtorasik ekokardiyografi ile ventrikül fonksiyonlarını ölçerken önceleri konvansiyonel ekokardiyografik (KE) ölçümler kullanılmakta iken, son yıllarda Doku Doppler ekokardiyografi de (DDE) kullanılmaya başlanmıştır. Konvansiyonel olarak kullanılan ekokardiyografik ölçümler m-mode ile sistolik fonksiyon ölçümü (Kısalma fraksiyonu, KF), PW Doppler ile diyastolik fonksiyonların (E dalgası, A dalgası ve E/A) ölçümüdür. Yeni kullandığımız DDE ise bizzat dokudan gelen sinyalleri kullanarak miyokardın kontraksiyon hızının ölçebilmektedir. Doku Doppler Ekokardiyografi ile miyokardın uzunlamasına fonksiyonlarını değerlendirerek ventrikülerin genel ve segmental sistolik (ventriküler ejeksiyonu, S) ve diyastolik (pasif ventriküler dolumu, E', atriyum kasılması, A' ve E' /A') fonksiyonları değerlendirilebilir.

Ekokardiyografik ölçümlerden türetilen bir indeks olan MPİ ise ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını global olarak değerlendirmektedir [5]. Konvansiyonel ekokardiyografik ölçümler kullanılarak hesaplandığında akım MPİ, DDE ölçümleri kullanılarak hesaplandığında doku MPİ adını almaktadır. Antrasiklin tedavisi alan ALL'li hastalarda geç olarak ortaya çıkan antrasiklin kardiyotoksisitesini erken olarak göstermede akım MPİ ve doku MPİ' nin KE ölçümlerden üstün olduğu bildirilmektedir [6-9]. Bildiğimiz kadarıyla literatürde antrasiklinin geç kardiyotoksisitesini göstermek için yapılmış çalışmalar içinde her iki ventrikülün KE ölçümlerini, akım ve doku MPİ'sini birlikte kullanarak yapılan çalışma yoktur. Çalışmamızda antrasiklin kullanmış olan ALL'li hasta grubumuzun kardiyak fonksiyonlarını hem klasik olarak KE, DDE ile hem de akım ve doku MPİ ile değerlendirip kontrol grubuyla karşılaştırdık ve antrasiklin kardiyotoksisitenin varlığını göstermede istatistiksel olarak önemli olan ekokardiyografik parametreleri saptamaya çalıştık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Pediatrik Hematoloji BD'nda antrasiklin tedavisi almış akut lenfoblastik lösemili 30 hasta ile aynı yaş gurubundan 30 sağlıklı çocuk alındı. Perikardiyal efüzyonu, sistemik hipertansiyonu, önemli derece anemi (hemoglobin seviyesi <10 gr/dl), semptomatik kalp yetersizliği, mitral yetersizliği, doğumsal kalp hastalığı olan, ekokardiyografik çalışma sırasında yeterince uyumlu olamayan veya uygun görüntü alınamayan hastalar çalışmaya alınmadı. Etik kurul onayı alındıktan sonra çalışma ve kontrol grubunu oluşturan olguların ailelerinden inceleme için izin alındı.

Ekokardiyografik çalışmalar Acuson Sequoia C 256 model cihaz ile ve 3V2C-MHz prob kullanılarak M-mode, iki boyutlu, PW Doppler, PW doku Doppler, ile, Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin standartlarına uyularak yapıldı [10].

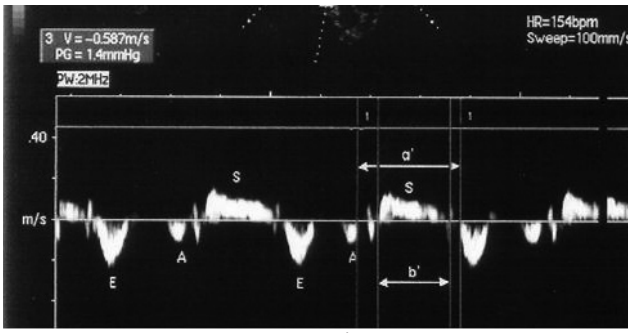
Sol ventrikül sistolik fonksiyonları M-mode ile, parasternal uzun eksen pozisyonunda, kürsör papiller kaslar seviyesinde iken, septum ve sol ventrikül arka duvarı dik olarak kesmiş iken sol ventrikül diyastol sonu uzunluğu (Sol VDSÇ) ve sol ventrikül sistol sonu uzunluğu (Sol VSSÇ) ölçülerek değerlendirildi. Sol ventrikül diyastolik fonksiyonları ise PW Doppler ile, apikal dört boşluk pozisyonunda, erken diyastolik akım velositesi (E), geç diyastolik akım velositesi (A), E/A oranı değerlendirildi.

PW Doppler ile Sol V akım MPİ (Tei indeksi) için gerekli zaman aralıkları ölçümleri apikal dört boşluk ve beş boşluk pozisyonundan elde edilen zaman

intervallerinden yapıldı. Mitral A dalgasının bitiminden mitral E dalgasının başlangıcına kadar geçen süre toplam ventrikül sistolü olarak (a) alındı. Sol ventrikül ejeksiyon zamanını ölçmek için ise başka bir kalp siklusunda apikal beş boşluk pozisyonunda aort kapağı tam açık olduğunda, PW Doppler kaydı kapakçıkların uç noktasına konularak sistolik ejeksiyon akımı elde edildi. Bu dalganın başlangıcından bitimine kadar olan süre ejeksiyon süresi (b) olarak kaydedildi. Sol V akım MPİ (sol ventrikül Tei indeksi); sol ventrikül sistolü süresinden (a), ventrikül ejeksiyon süresinin (b) çıkarılıp bulunan değerin ventrikül ejeksiyon süresine bölünmesi ile (a-b/b) bulundu [5]. Ölçümler birbirini izleyen en az üç siklusda yapıldı ve bulunan değerlerin ortalamaları alındı.

PW Doppler ile Sağ V akım MPİ (Sağ ventrikül Tei indeksi) için gerekli zaman aralıkları ölçümleri apikal dört boşluk ve parasternal kısa eksen pozisyonundan elde edilen zaman intervallerinden yapıldı. Triküspid A dalgasının bitiminden triküspid E dalgasının başlangıcına kadar geçen süre toplam ventrikül sistolü olarak (a) alındı. Sağ ventrikül ejeksiyon zamanını ölçmek için ise başka bir kalp siklusunda kısa eksen pozisyonunda pulmoner kapak tam açık olduğunda, PW Doppler kayıdı kapakçıkların uç noktasına konularak sistolik ejeksiyon akımı elde edildi. Bu dalganın başlangıcından bitimine kadar olan süre de ejeksiyon süresi (b) olarak kaydedildi. Sağ V akım MPİ; sağ ventrikül sistolü süresinden (a), ventrikül ejeksiyon süresinin (b) çıkarılıp bulunan değerin ventrikül ejeksiyon süresine bölünmesi ile (a-b/b) bulundu [5,11]. Ölçümler birbirini izleyen en az üç siklusda yapıldı ve bulunan değerlerin ortalamaları alındı.

PW doku Doppler yöntemi ile Sol V doku MPI (LV modifiye Tei indeksi) için gerekli zaman aralıkları ölçümleri; PW doku Doppler modu kullanılarak, kürsör sol ventrikül serbest duvarı ile mitral anulus bileşkesinde iken yapıldı. Bu noktadan alınan kayıtlarda üç farklı akım dalgası kaydedildi (Resim 1). Sistol sırasında apekse doğru yönelen pozitif dalga (S) ventriküler ejeksiyonu, diyastol sırasında ventrikül dolumunu gösteren ve transdüserden uzaklaşan ilk dalga hızlı-pasif ventriküler dolumu (E'), ikinci dalga ise atriyum kasılması ile oluşan ventriküler dolumu (A') temsil etmektedir. Sistol sırasında, mitral kapak kapanmasından (A' dalgası sonu), diyastol sırasında mitral doluşun başlamasına (E'dalgası başlangıcı) kadar olan süre toplam ventrikül sistolü olarak (a') alındı. Sol ventrikül ejeksiyon zamanı ise S dalgasının başlangıcından bitimine kadar olan süre olarak (b') kaydedildi. Sol V doku MPİ; toplam sol ventrikül sistolü süresinden (a'), ventrikül ejeksiyon süresinin (b') çıkarılıp bulunan değerin ventrikül ejeksiyon süresine bölünmesi ile (a'-b'/b') bulundu [12-14]. Ölçümler birbirini izleyen en az üç siklusda yapıldı ve bulunan değerlerin ortalamaları alındı.



Resim 1. Sol ventrikül doku MPİ hesaplanmasında kullanılan zaman aralıklarının PW doku Doppler ekokardiyografi ile aynı kalp siklusunda ölçülmesi.
S: sol ventrikül ejeksiyonu, E: pasif ventrikül dolumu, A: atriyum kasılması ile oluşan ventrikül dolumu, a': toplam ventrikül sistolü, b': sol ventrikül ejeksiyon süresi.

PW doku Doppler yöntemi ile Sağ V doku MPİ (Sağ ventrikül modified Tei İndex) için gerekli zaman aralıkları ölçümleri PW dalga Doppler modu kullanılarak, kürsör sağ ventrikül serbest duvarı ile triküspid anulus bileşkesinde iken yapıldı. Bu noktadan alınan kayıtlarda alınırken üç farklı akım dalgası kaydedildi; sistol sırasında apekse doğru yönelen pozitif dalga (S) ventriküler ejeksiyonu, diyastol sırasında ventrikül dolumunu gösteren ve transdüserden uzaklaşan ilk dalga hızlı-pasif ventriküler dolumu (E'), ikinci dalga ise atriyum kasılması ile oluşan ventriküler dolumu (A') temsil etmektedir [14]. Sistol sırasında, triküspid kapak kapanmasından (A' dalgası sonu), diyastol sırasında triküspid doluşun başlamasına (E'

dalgası başlangıcı) kadar olan süre toplam ventrikül sistolü olarak (a') alındı. Sağ ventrikül ejeksiyon zamanı ise S dalgasının başlangıcından bitimine kadar olan süre olarak (b') kaydedildi. RV tissue MPI (RV modified Tei İndex); toplam sağ ventrikül sistolü süresinden (a'), ventrikül ejeksiyon süresinin (b') çıkarılıp bulunan değerin ventrikül ejeksiyon süresine bölünmesi ile (a'-b'/b') bulundu [15]. Ölçümler birbirini izleyen en az üç siklus da yapıldı ve bulunan değerlerin ortalamaları alındı.

İstatistik analizi için SPSS 12,0 for windows paket programı kullanıldı. Hasta grubu ile kontrol grubu ekokardiyografik parametrelerin dağlımının incelenmesinde Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren sayısal verilerin karşılaştırılmasında Student-T test normal dağılım göstermeyen verilerin karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Grup içindeki değişkenler arasındaki doğrusal ilişki uygunluğa göre Pearson korelasyon analizi yada Spearman Rho analizi ile yapıldı. İstatistiksel olarak anlamlılık seviyesi $p<0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Otuz hastanın 13'ü erkek (%43.3), 17'si kız (%56.6) olup, tanı aldıkları dönemdeki yaşları 2 yaş ile 13 yaş (ortalama 6.2±2.7 yaş, ortanca 6 yaş) arasında idi. Antrasikilin tedavisinin tamamlanmasının üzerinden geçen süre ise 12 ay ile 96 ay arasında (ortalama 22.83±20.1 ay), antrasiklin kümülatif dozu 75 mg/m^2 ile 315 mg/m^2 arasında (ortalama 199.83±63.29 mg/m^2) değişiyordu. Çalışma sırasında hastalardan hiçbirinde klinik olarak belirgin kalp yetmezliği saptanmadı.

Gruplar arasında yaş, cinsiyet, ağırlık, boy, vücut kütle indeksi (VKİ), kalp hızı, sistolik ve diyastolik kan basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Hastalar ile kontrol grubunun ekokardiyografik parametreleri karşılaştırıldığında ise anlamlı istatistiksel farklılıklar bulundu (Tablo 1,2). Hasta grubunun Sol V KF'si (36.09±3.17 ve 39.65±3.21, $p<0.05$) kontrol grubuna göre belirgin azalmış saptandı. Çalışmamızda hasta grubunda Sağ, Sol V'in akım ve doku Doppler ile saptanan toplam sistol süresinin (a ve a´) değişmediğini fakat ventrikülerin ejeksiyon süresinin (b ve b´) azaldığını saptadık. Hasta grubunda Sağ ve Sol V akım ve doku MPİ (a-b/b) değerlerindeki uzamayı ventrikülerin ejeksiyon süresindeki kısalmaya bağladık. Diyastolik fonksiyonlar değerlendirildiğinde: hasta grubu ile kontrol grubu arasında Sağ V akım E/A (1.36±0.29 ve 1.34±0.69, $p>0.05$), Sol V akım E/A (1.53±0.31 ve 1.58±0.35, $p>0.05$), Sağ V doku E'/A' (1.51±0.21 ve

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun sol ventrikül parametreleri ve akım MPİ değerleri.

Parametreler	Hasta grubu	Kontrol grubu	P
IVSd (mm)	6.54±2.19	6.24±1.23	p=0.02
Sol VADd (mm)	4.50±1.03	5.90±2.33	p=0.03
Sol VDSÇ (mm)	41.40±6.40	37.77±5.56	p=0.02
Sol VSSÇ (mm)	25.99±4.62	22.28±4.1	p=0.03
EF (%)	66.21±4.54	71.58±3.22	p=0.02
KF (%)	36.09±3.17	39.65±3.21	p=0.03
E akım hızı (cm/sn)	87.10±13.80	91.77±12.54	p>0.05
A akım hızı (cm/sn)	57.23±12.07	63.00±10.45	p>0.05
E/A	1.53±0,31	1.58±0,35	p>0.05
a (msn)	392.17±31.28	384.15±27.61	p>0.05
b (msn)	268.03±23.77	281.50±22.07	p<0.01
MPİ	0.41±0.08	0.34±0.04	p<0.01

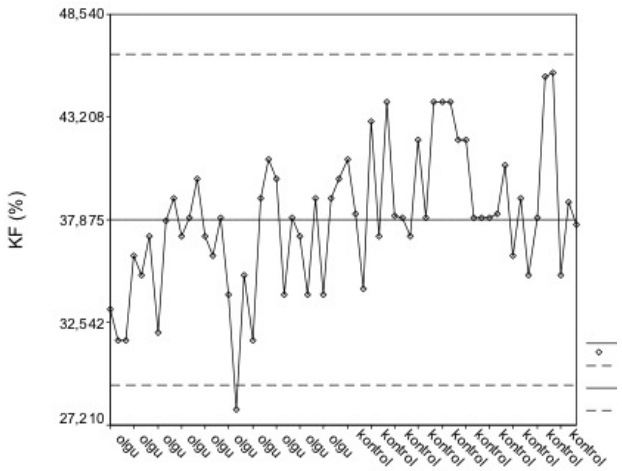
IVSd:diyastol sırasında interventriküler septum kalınlığı, Sol VADd: diyastol sırasında sol ventrikül arka duvar kalınlığı, Sol VDSÇ: sol ventrikül diyastol sonu çapı, Sol VSSÇ: sol ventrikül sistol sonu çapı, EF: ejeksiyon fraksiyonu, KF: kısalma fraksiyonu, E akım hızı: erken diyastolik mitral akım hızı, A akım hızı: geç diyastolik mitral akım hızı, a: toplam sol ventrikül sistol süresi, b: sol ventrikül ejeksiyon zamanı, MPI: miyokard performans indeks.

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunun sağ ventrikül parametreleri ve akım MPİ değerleri.

Parametreler	Hasta grubu	Kontrol grubu	P
E akım hızı (cm/sn)	71.23±14.2	73.12±13.2	p>0.05
A akım hızı (cm/sn)	54.32±14.17	51.43±11.7	p>0.05
E/A	1.36±0.29	1.42±0.69	p>0.05
EDT (msn)	148±20.09	147±19.7	p>0.05
a (msn)	387.67±35.4	384.50±21.2	p>0.05
b (msn)	275.77±27.19	293.50±16.94	p<0.01
MPİ	0.39±0.02	0.33±0.03	p<0.01

E akım hızı: erken diyastolik triküspid akım hızı, A akım hızı: geç diyastolik triküspid akım hızı, EDT: E deselerasyon zamanı, a: toplam sağ ventrikül sistol süresi, b: sağ ventrikül ejeksiyon zamanı, MPI: miyokard performans indeksi.

1.52±0.32, p>0.05), Sol V doku E'/A' (1.54±0.12 ve 1.51±0.26, p>0.05) ile belirgin farklılık saptanmadı. Çalışmamızda, antrasiklin alan hastalarımızda sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının anlamlı şekilde azaldığını diyastolik fonksiyonlarının ise bozulmadığını saptadık (Grafik 1).



Grafik 1. Antrasiklin tedavisi alan hastaların KF değişimin kontrol grubu ile karşılaştırılması (KF: kısalma fraksiyonu).

Her iki ventrikülün akım ve doku MPİ değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olarak uzundu. Sağ V akım MPİ (0.39±0.02 ve 0.33±0.03, p<0.05), Sol V akım MPİ (0.41±0.08 ve 0.34±0.04, p<0.05), Sağ V doku MPİ (0.44±0.04 ve 0.38±0.05, p<0.05), Sol V doku MPİ (0.42±0.02 ve 0.36±0.01, p<0.05) (Tablo 3).

Tablo 3. PW doku Doppler ile elde edilen ekokardiyografik değerler.

Parametreler	Hasta grubu	Kontrol grubu	P
Sol ventrikül			
E' akım hızı (cm/sn)	23±.7.1	24±5.2	p>0.05
A' akım hızı (cm/sn)	15±1,2	16±1,7	p>0.05
S akım hızı (cm/sn)	11± 5.1	11±4.2	p>0.05
a´(msn)	410.43±35.03	399.23±39.17	p>0.05
b´(msn)	289.53±30.16	296.20±27.50	p<0.01
MPI (Sol V)	0.42±0.02	0.37±0.01	p<0.01
Sağ Ventrikül			
E' akım hızı (cm/sn)	27±4.3	26±3.6	p>0.05
A' akım hızı (cm/sn)	18±3.2	17±3.2	p>0.05
S akım hızı (cm/sn)	16±2.4	16±2.3	p>0.05
a´(msn)	392.63±39.83	390.55±24.62	p>0.05
b´(msn)	271.20±29.54	287.05±25.18	p<0.01
MPI (Sağ V)	0.44±0.04	0.39±0.05	p<0.01

E' akım hızı:erken diyastolik akım hızı, A' akım hızı: geç diyastolik akım hızı, a´: toplam ventrikül sistol süresi, b': ventrikül ejeksiyon zamanı, MPI: miyokard performans indeksi.

Sol V akım MPİ ve Sol V doku MPİ değerleri ile Sol V KF arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu (p<0.01).

TARTIŞMA

Antrasiklin kardiyotoksisitesine artan kümülatif antrasiklin dozuna paralel olarak gelişen progresif miyosit hasarının neden olduğu düşünülmektedir [3,16]. Bu yüzden antrasiklin bağlı kardiyotoksisitenin izleminde istirahatta Sol V sistolik fonksiyonlarının kullanılması önerilmektedir [17]. Antrasiklin kullanan çocukluk çağı hematolojik hastalarında Sol V diyastolik fonksiyonlarınında da bozukluklar bildirilmiştir [6,18]. Bu'lock ve ark. [19] antrasiklin kardiyotoksisitesinin sol ventrikül diyastolik fonksiyonları üzerine etkisini araştırdıkları çalışmada, diyastolik fonksiyon bozukluğu ile azalmış Sol V KF arasında ilişki olmadığını göstermişlerdir. Düşük kümülatif dozlarda anormal olan diyastolik fonksiyonların yüksek kümülatif dozda normale dönebildiği bildirilmiştir. Antrasiklin kardiyotoksisitesinin oluşması dozun kümülatif etkisinden çok bireyin duyarlılığı ile ilişkilendirilmiştir. Çalışmamızda da hasta grubunun Sol V sistolik fonsiyonları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bozuk bulunmuştur fakat diyastolik fonksiyonlarında bozukluk saptanmamıştır.

Konvansiyonel ekokardiyografik incelemede Sağ ve Sol V sistolik ve diyastolik fonksiyonların ölçümünde iki boyutlu, M mode ve PW Doppler ekokardiyografi kullanılmaktadır. Fakat Sağ V üçgen şeklinde olan anatomisinden dolayı Sol V ise geometrisini değiştiren hastalıkların varlığında konvansiyonel ekokardiyografik inceleme ile fonksiyon ölçümü güvenilir olmamaktadır [20]. Bu nedenle son yıllarda kardiyak fonksiyonları değerlendirmede ventrikülün hem sistolik hem de diyastolik fonksiyonlarını kombine olarak ölçebilen MPİ'in hesaplanması önerilmektedir [6-9,21]. Çalışmamızda sağ ve sol ventrikül

fonksiyonlarını ve MPİ ölçümünü hem KE hem de DDE ile yaptık ve kontrol grubu ile karşılaştırdık. Literatürde antrasiklin grubu ilaç kullanılan hastalarda kardiyotoksisitenin sıklığı ve şiddeti kümülatif doz ile doğru orantılı olarak arttığı bildirilmektedir [3,16]. Ishii ve ark. [22] antrasiklin tedavisi alan 65 çocuk kanser hastası ve 81 sağlıklı çocuktan oluşan çalışmasında, KE inceleme ile elde ettikleri Sol V KF'sini ve Sol V'nin akım MPİ değerlerini kontrol ve hasta grubunda ölçüp birbiriyle karşılaştırmıştır. Orta yüksek doz (>200 ile <400 mg/m^2) antrasiklin alan olguların Sol V KF'sinde belirgin bir değişiklik saptamamıştır. Fakat bu grubun %83'ünde Sol V akım MPİ'sini patolojik olarak saptamıştır. Yüksek doz (>400 mg/m^2) antrasiklin alan grupta tüm olgularda Sol V akım MPİ patolojik saptamışken, KF'yi ise %41 hastada patolojik saptamıştır. Sol V akım MPİ'sinin geç antrasiklin kardiyotoksisitesini erken olarak göstermede kullanılabileceğini bildirmiştir. Çalışmamızda, antrasiklin alan hastalarda Sol KF'sinin ve akım MPİ'sinin anlamlı şekilde bozulduğunu saptadık. Bu bozukluk yalnızca Sol V akım MPİ'sinde değil her iki ventrikülün akım ve doku MPİ değerlerinde de saptanmıştır.

Krischer ve ark. [18] 6493 antrasiklin tedavisi almış, çocuk hasta grubunda yaptıkları bir metaanalizde, 500 mgr/m^2 üzerinde antrasiklin tedavisi alan hastalarda beş kat daha fazla erken kardiyotoksisite oluşabildiğini bildirmiştir. Çalışmamızda en yüksek antrasiklin dozunu almış iki hastamızda da (315 mgr/m^2) KE ölçümünde, akım ve doku MPİ hesaplanmasında subklinik kardiyotoksisite bulgusu saptanmamıştır. Öcal ve ark. [6] çalışmasında antrasiklin tedavisi alan 35 çocuk hastanın Sol V sistolik, diyastolik fonksiyonlarını ve Sol V akım MPİ değerlerini kontrol grubu ile karşılaştırmış ve kümülatif dozlar ile Sol V akım MPİ'si arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. Hasta grubunun Sol V sistolik fonksiyonları, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Hasta grubunun mitral E ve E/A'sını kontrol grubuna göre azalmış saptanmışken, mitral geç dolumunda (mitral A) farklılık saptanmamıştır. Çalışmada ortalama Sol V akım MPİ değerleri ise hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda ise hasta grubunun sistolik fonksiyonları kontrol grubuna göre anlamlı şekilde azalmış iken, diyastolik fonksiyonlarında değişiklik saptanmamıştır. Çalışmamızda hasta ve kontrol grubunda Sağ ve Sol V'in sistol süresi (a ve a´) değişmemiştir fakat ejeksiyon süresi (b ve b´) ise kontrol grubuna göre azalmıştır. Sonuç olarak, çalışmamızda antrasiklin toksisitesinin ventrikül ejeksiyon süresinde kısalmaya yol açtığını saptadık. Bunu da antrasiklin kardiyotoksisitesi sonucu oluşan progresif miyokard hasarına bağlı azalmış miyokard kütlesine bağladık. Çalışmamızda diyastolik fonksiyonların etkilenmemesini ise takip süremizin kısa olmasından dolayı miyokardiyal hücre kaybının daha çok geç dönemde relaksasyon bozukluğu yapmasına bağladık.

Çalışmalarımız sonuçlarına göre, antrasiklin kardiyotoksisitesini belirlemesinde Sağ ve Sol V'in akım ve doku MPİ'si ile Sol V sistolik fonksiyonlardaki değişim antrasiklin geç kardiyotoksisitesini göstermede diyastolik fonksiyonlara göre istatistiksel olarak daha anlamlı göstergeler olarak saptandı.

Çalışmamızın kısıtlayıcı yönü ise hangi ekokardiyografik parametrenin kardiyotoksisiteyi en iyi gösteren parametre olarak saptanamamış olmasıdır. Bunun yapılabilmesi için daha yüksek hasta sayısı ve daha uzun dönem sonuçları içeren veriler gereklidir. Konvansiyonel ekokardiyografi kullanılarak hesaplanan sistolik fonksiyonlar ve akım MPİ ölçümü kalp hızından, ventrikülün ön ve ard yükünden etkilenmektedir. Çalışmamız sırasında kolayca ölçüm yapabildiğimiz ardışık ölçümler sırasında hata payının en az olduğu, kalp hızından, ventrikülün ön ve ard yükünden etkilenmeyen sağ ve sol ventrikül MPİ değerinin kardiyotoksisiteyi göstermede pratik uygulamada kullanılabilir olduğu düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Riccardi R, Lasorella A, Mastrangelo R. Principles of cancer chemotherapy in children. In: Cancer in children. 4th edition, (Eds) Voute PA, Kalifa C, Barrett A. Oxford Med Public: 1998, 44-59.

2. Schimmel KJ, Richel DJ, van den Brink RB, Guchelaar HJ. Cardiotoxicity of cytotoxic drugs. *Cancer Treat Rev* 2004;30(2):181-91.
http://dx.doi.org/10.1016/j.ctrv.2003.07.003
PMid:15023436
3. Jain D. Cardiotoxicity of doxorubicin and other anthracycline derivatives. *Nucl Cardiol* 2000;7(1):53-62.
http://dx.doi.org/10.1067/mnc.2000.103324
PMid:10698235
4. Scully SE, Lipshultz SE. Anthracycline cardiotoxicity in long-term survivors of childhood cancer. *Cardiovasc Toxicol* 2007;7(2):122-128.
http://dx.doi.org/10.1007/s12012-007-0006-4
PMid:17652816
5. Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ, Tajik AJ, Seward JB. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function-a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol* 1995;26(6):357-66.
PMid:8558414
6. Öcal B, Oğuz D, Karademir S, Birgen D, Yüksek N, Ertem U, et al. Myocardial performance index combining systolic and diastolic myocardial performance in doxorubicin-treated patients and its correlation to conventional echo/Doopler indices. *Pediatr Cardiol* 2002;23(5):522-7.
PMid:12211201
7. Yildirim A, Tunaoğlu FS, Pinarli FG, Ilhan M, Oğuz A, Karadeniz C et al. Tissue and flow myocardial performance index measurements taken during dobutamine stres echocardiography for early diagnosis of late anthracycline cardiotoxicity. *Pediatr Cardiol* 2010;31(1):96-105.
http://dx.doi.org/10.1007/s00246-009-9579-y
PMid:19937012
8. Xu XY, Huang MR, Tang JY, Zhang YQ, WuYR, Zhou M. Evaluation of early monitoring of cardiotoxicity induced by anthracyclines. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics* 2011;13(6):490-494.
PMid:21672425
9. İshii M, Tsutsumi T, Himeno W, Eto G, Furui J et al. Sequential evaluation of left ventricular myocardial performance in children after anthracycline therapy. *Am J Cardiol* 2000;86(11):1279-1281.
http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149(00)01222-4
10. Sahn DJ, De Maria A, Kisslo J, Weyman A. The committee an M-mode standardisation of the American Society of Echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978;58(6):1072-1083.
http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.58.6.1072
PMid:709763
11. Eidem BW, O'Leary PW, Tei C, Seward JB. Usefulness of the myocardial performance index for asessing right ventricular function in congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2000;86(6):654-658.
http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149(00)01047-X
12. Ayabakan C, Özkutlu S. Left ventricular myocardial velocities in healthy children: quantitative assessment by tissue Doppler echocardiography and relation to the characteristics of the filling of the left ventricle. *Cardiol Young* 2004;14(2):156-163.
http://dx.doi.org/10.1017/S1047951104002070
PMid:15691404
13. Harada K, Tamura M, Toyono M, Oyama K, Takada G. Assessment of global left ventricular function by tissue Doppler imaging. *Am J Cardiol* 2001;88(8):927-3.
http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149(01)01912-9
14. Tekten T, Onbaşılı AO, Ceyhan C, Ünal S, Ağaoğlu P. Tissue doppler myocardial performance index. *Turk Kardiyol Dern Arş*. 2003;31:262-9.
15. Harada K, Tamura M, Toyono M, Yasuoka K. Comparison of the right ventricular Tei index by tissue Doppler imaging that obtained by pulsed Doppler in children without heart disease. *Am J Cardiol* 2002;90(5):566-569.
http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149(02)02541-9
16. Bu'lock FA, Mott MG, Oakhill A, Martin RP. Early identification of anthracycline cardiomyopathy: possibilities and implications. *Arch Dis Child* 1996;75(5):416-422.
http://dx.doi.org/10.1136/adc.75.5.416
PMid:8957955 PMCid:PMC1511767
17. Schwartz RG, McKenzie WB, Alexander J, Sagar P, D'sauza A, Manatunga A. Congestive heart failure and left ventricular shortening fraction complicating doxorubicin therapy: seven year experience using serial radionuclide angiography. *Am J Med* 1987;82(6):1109-1118.
http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343(87)90212-9
18. Krischer JP, Epstein S, Cuthbertson DD, Goorin AM, Epstein ML, Lipshultz SE. Clinical cardiotoxicity following anthracycline treatment for childhood cancer: the Pediatric Oncology Group experience. *J Clin Oncol* 1997;15(4):1544-1552.
PMid:9193351
19. Bu'lock FA, Mott MG, Oakhill A, Martin RP. Left ventricular diastolik filling patterns associated with progressive anthracycline-induced myocardial damage: prospective study. *Pediatr Cardiol* 1999;20(4):252-263.
http://dx.doi.org/10.1007/s002469900459
PMid:10368449
20. Grossman W. Diastolic dysfunction in congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325(22):1557-67.
http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199111283252206
PMid:1834939
21. Eidem BW, Sapp BG, Suarez CR, Cetta F. Usefulness of the myocardial performance index for early detection of anthracycline-induced cardiotoxicity in children. *Am J Cardiol* 2001;87(9):1120-22.
http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149(01)01476-X
22. İshii M, Tsussumi T, Himeno W, Eto G, Furui J, Hashino K, et al. Sequential evaluation of left ventricular myocardial performance in children after anthracycline therapy. *Am J Cardiol* 2000;86(11):1279-81.
http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149(00)01222-4

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2013; 3(3):198-202
doi:10.5222/buchd.2013.198

Olgu Sunumu

Yenidoğan döneminde mekanik ventilatörle ilişkili pulmoner komplikasyonlar: İki olgu incelemesi

Pulmonary complications related with mechanical ventilation in neonatal period: Evaulation of two cases

Şebnem ÇALKAVUR, Özgür OLUKMAN, Demet CAN, Fatma KAYA KILIÇ, Füsun ATLIHAN, Hikmet Tekin NACAROĞLU

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

ÖZET

Mekanik ventilasyon, solunum yetmezliği olan infantlarda kullanılan yaygın bir tedavi yöntemidir. Sürfaktan replasman tedavisi, mekanik ventilasyon gibi pulmoner bakımdaki ilerlemeler mortalite hızını düşürmekte fakat solunum morbiditeleri infantları etkilemeye devam etmektedir. Başlıca görülen mekanik ventilasyon komplikasyonları; volütravma, ekstrapulmoner hava kaçağı sendromları, büyük havayollarının travmatik hasarı ve endotrakeal tüp komplikasyonlarıdır. Bu makalede tekrarlayan sürfaktan uygulaması yapılan ve mekanik ventilatör desteğinde izlenen iki olguda gelişen akciğer komplikasyonları radyolojik bulgular eşliğinde sunulmuştur

Anahtar kelimeler: Mekanik ventilatör, komplikasyon, yenidoğan

ABSTRACT

Mechanical ventilation is a common therapy to treat infants with respiratory insufficiency. Advances in pulmonary care such as surfactant replacement therapy and improved mechanical ventilation have reduced the mortality of infants, but important respiratory morbidities continue to affect infants. Complications of mechanical ventilation include volutrauma, extrapulmonary air leak syndromes, traumatic injury to large airways, and endotracheal tube complications. In this report we have presented two cases with lung complications due to repeated surfactant therapy and had mechanical ventilation support.

Key words: Mechanical ventilation, complication, neonates

Alındığı tarih: 15.11.2012
Kabul tarihi: 07.02.2013

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Hikmet Tekin Nacaroğlu, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir
e-mail: tekin212@gmail.com

GİRİŞ

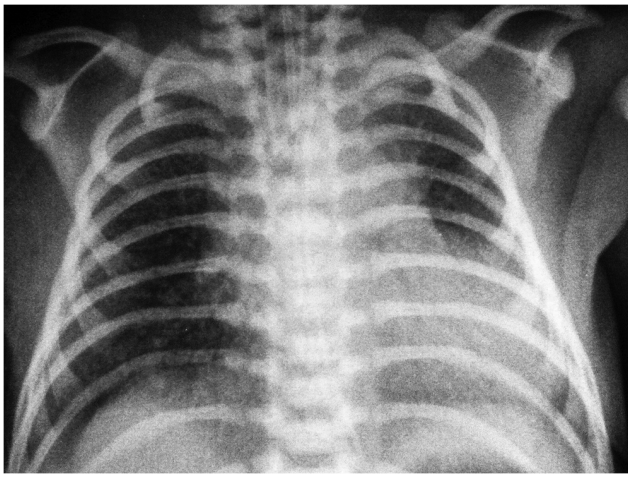
Solunum yetmezliği olan hastaların desteklenmesi amacıyla uygulanan mekanik ventilasyon, özellikle yenidoğanlarda olmak üzere morbidite ve mortalite oranlarını önemli ölçüde etkileyen bir yöntemdir. Yenidoğanlarda mekanik ventilasyon (MV) endikasyonları incelendiğinde RDS (Respiratuvar Distres Sendromu) ve apne en sık görülen nedenler iken, daha büyük bebeklerde hipoksik iskemik ensefalopati, mekonyum aspirasyonu ve sepsis daha sık gözlenen nedenlerdir. Mekanik ventilasyon tedavisi sırasında direkt ya da indirekt olarak mekanik ventilasyona bağlı komplikasyonlar ortaya çıkabilir. En sık görülen komplikasyonlar, pulmoner interstisyel amfizem, pnömotoraks, cilt altı amfizemi, pnömoperitoneum ve subplevral hava kistleri olarak sıralanabilir. Altta yatan akciğer hastalığı olmasa bile mekanik ventilasyon, alveollerin aşırı gerilmesine neden olarak parankim hasarına ve mikroskopik bazı bozukluklara yol açabilir. Mikroskopik ve moleküler seviyede

görülen bu değişiklikler; alveolar epitelyal hasar, alveolar protein kaçağı, alveolar ve intertisyel sahada proteinden zengin ödem sıvısı birikimi, lenfatik akım değişiklikleri, hiyalen membran oluşumu ve inflamatuvar hücre birikimi şeklinde gözlenmektedir [1].

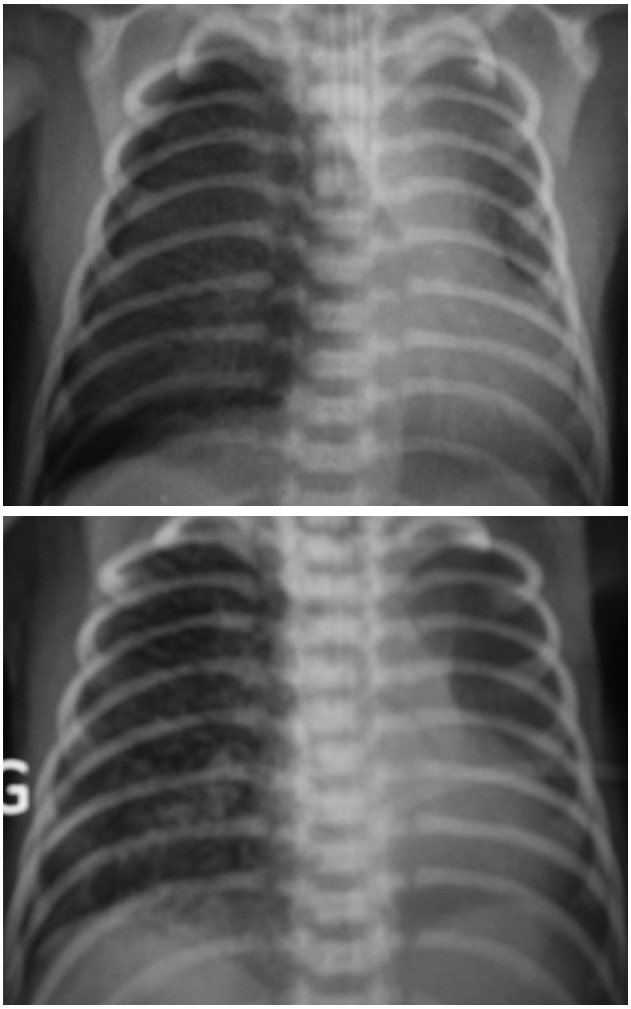
Bu makalede yenidoğan yoğun bakım ünitemizde solunum yetmezliği tablosunda yatırılan, tekrarlayan sürfaktan uygulamaları yapılan ve mekanik ventilatör desteğinde izlenen iki olguda görülen akciğer komplikasyonları radyolojik bulgular eşliğinde sunulmuştur.

OLGULAR

Olgu 1: 33 yaşındaki anneden 33 haftalık 2450 gr sezaryen ile APGAR 1. dk. 7, 5. dk. 9 olarak doğan erkek hasta, ilk 24 saat içinde başlayan solunum sıkıntısı olması üzerine hastanemize sevk edilmişti. Olgunun geliş fizik muayenesinde; vücut ağırlığı: 2420 gr, vücut ısısı: 36,5°C, solunum sayısı: 64/dk., nabız: 120/dk., kan basıncı: 74/37 mmHg, SaO_2: %80 (oda havasında) olarak saptandı. Sistem muayenesinde; genel durumu kötü olup takipneik ve inlemeli solunum mevcuttu. Diğer sistem muayenelerinde belirgin bir özellik yoktu. Mevcut klinik bulguları, akciğer grafisindeki tipik evre 2 RDS görünümü (Resim 1) ve arteryel kan gazı incelemelerinde alveolo-arteryel O_2 oranının <0,3 olması nedeniyle yenidoğanın solunum yetmezliği ölçütlerini karşıladığı için entübe edilerek konvansiyonel mekanik ventilasyon desteği sağlandı ve 6 saat arayla 2 kez sürfaktan uygulandı. Başlangıç MV parametreleri; Mod: SIMV (Senkronize Aralıklı Zorunlu Ventilasyon), inspiratuvar tepe basınç değeri (PIP): 17, ekspiryum sonu pozitif basınç değeri (PEEP): 5, ortalama havayolu basıncı (MAP):10, inspirasyon zamanı (İT):0,38, İnspire edilmesi istenen O_2 konsantrasyonu (FiO_2):60, Frekans:45 idi. İkinci surfaktan sonrası çekilen akciğer grafisinde sağ akciğerde pnömotoraks ile uyumlu görünüm saptansa da, hava kaçağı tüp torakostomi ve kapalı su altı drenajı gerektirecek düzeyde olmadığından, çocuk cerrahisinin de önerileri doğrultusunda spontan rezorpsiyona bırakıl-



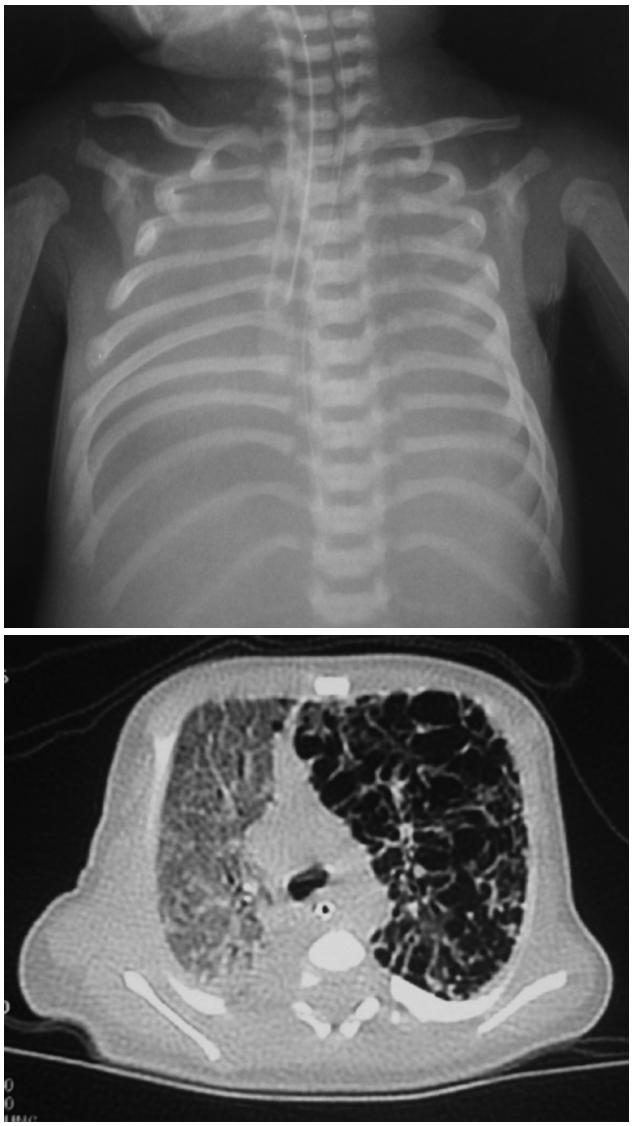
Resim 1. İlk olgunun başvuru akciğer grafisi.



Resim 2a-b. İlk olgunun grafilerinde önce pnömotoraks ardından pulmoner interstisyel amfizem izleniyor.

dı. Takibinde kan gazlarının elverdiği ölçüde ventilasyon basınç ayarlarında minimum değerler korundu. Klinik izlemin 3. gününde çekilen kontrol grafisinde sağ akciğerdeki pnömotoraks hattının rezorbe olduğu ancak parankimde pulmoner interstisyel amfizem ile uyumlu bulguların geliştiği görüldü (Resim 2a-b). Bu nedenle daha sonraki izlemlerinde volüm hedefli ventilasyon stratejisi ve sağ yanlı vücut pozisyonu tercih edildi. Arteryel kan gazları ve klinik bulguları stabil seyreden olgunun postnatal 6. gününde çekilen akciğer grafisinde pulmoner interstisyel amfizem bulgularının tümüyle düzeldiği görüldü ve ventilasyon parametreleri azaltılarak ekstübe edildi. Prematürelik açısından diğer sorunları da tümüyle düzelen ve total oral beslenen olgu yaşamının 14. günü şifayla taburcu edildi.

Olgu 2: 18 yaşındaki anneden 39 haftalık 2770 gr normal spontan yolla doğan erkek hasta, doğumdan hemen sonra gelişen takipne, siyanoz ve solunum sıkıntısı bulguları olması nedeniyle hastanemize sevk edilmişti. Öyküsünden, antenatal takibinin düzenli olduğu, APGAR 1. dk. 7, 5. dk. 8 olan hastanın doğumda zayıf ağladığı, hipoaktif ve siyanotik olduğu, ancak resusitasyon ihtiyacının olmadığı öğrenildi. Olgunun geliş fizik muayenesinde; vücut ağırlığı: 2660 gr, vücut ısısı: 36,2°C, solunum sayısı: 70/dk., nabız: 140/dk., kan basıncı: 70/38 mmHg, SaO_2: %82 (oda havasında) olarak saptandı. Sistem muayenesinde; genel durumu kötü olup takipneik ve inlemeli solunum mevcuttu. Diğer sistem muayenelerinde belirgin bir özellik yoktu. Klinik, radyolojik ve arteryel kan gazı incelemeleri ile yenidoğanın solunum yetmezliği ölçütlerini karşılayan olgu yoğun bakım ünitesinde konvansiyonel mekanik ventilasyon desteği (Mod: SIMV, PIP: 18, PEEP: 5, MAP:12, İT:0,38, FiO_2:70, Frekans:45) altında takibe alındı. Klinik izleminde 5 kez sürfaktan uygulanan, suprasistemik pulmoner hipertansiyon gelişen ve buna yönelik pozitif inotrop ve vazodilatatör tedavi uygulanan hastanın arteryel kan gazları konvansiyonel ventilasyonla normal sınırlara getirilemedi. Bu nedenle postnatal 9. gününde HFOV'a (yüksek frekanslı osilasyon ventilasyon) (Amplitüd: %100, Frekans:10 Hz, MAP:10, FiO_2:%80) geçildi. Olgunun çekilen Toraks BT'sinde sağ akciğerde kollaps, solda 1 cm'e ulaşan hava kistleri izlendi (Resim 3a-b). Destek tedavilerine devam edilen olgu yatışının 1. ayında klinik düzelme olması üzerine ekstübe edildi ve tekrarlanan kontrol Toraks BT'sinde radyolojik olarak belirgin düzelme olduğu gözlendi (Resim 4).



Resim 3a-b. İkinci olgunun akciğer grafi ve Toraks BT görüntüleri, hava kistleri izlenmekte.

Resim 4. İkinci olgunun kontrol Toraks BT görüntüleri, başlangıçta var olan kistik yapıların düzeldiği izleniyor.

TARTIŞMA

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde izlenen bebeklerde görülen mekanik ventilatörle ilişkili komplikasyonlardan genellikle volütravma sorumlu tutulur. Pulmoner volütravma veya barotravma terimi, alveol dışı akciğer alanlarında hava varlığı olarak tanımlanır. Sıklığı hastaların özelliklerine göre değişmekle birlikte %4-48 arasında bildirilmiştir [4-6]. Volütravmanın en sık klinik görünümleri pulmoner interstisyel amfizem, pnömotoraks, cilt altı amfizemi, pnömoperitoneum, akciğer kistleri, aşırı havalanmış sol alt lob ve subplevral hava kistleridir. Mekanik ventilasyonda ortaya çıkan pulmoner komplikasyonların, uygulanan yüksek basınçtan dolayı geliştiği düşünülerek önceleri pulmoner barotravma olarak adlandırılmıştır. Ancak daha yeni çalışmalarda esas sorunun basınç yüksekliği değil, yüksek tidal volüm olduğu ve volütravma isminin daha uygun olduğu belirtilmiştir. Deneysel çalışmalarda hayvanlar bir yandan yüksek basınçlara maruz bırakılırken, bir yandan da akciğer ekspansiyonunu kısıtlamak için göğüs ve karın çevrelerine sıkı bandajlar eklenmiş ve volütravma oluşmadığı gözlenmiştir [7-8]. Bir başka çalışmada da tavşanlarda akciğer permeabilitisinde akciğer volümünün etkileri çalışılmış, eklenen basınçtan daha çok artan akciğer volümünün akciğerleri proteinlere geçirgen hale getirdiği saptanmıştır [9].

Ventilatörle ilişkili oluşan volütravmaların fizyopatolojisi ilk olarak Maclin tarafından tanımlanmıştır [10-12,14]. Volütravmalar, aşırı gerilmiş bir alveolden, bölgesel transmural basıncın çok artması ve alveol duvarının yırtılarak interstisyel sahaya hava sızmasıyla başlar (pulmoner interstisyel amfizem). İnterstisyel hava, visseral plevra altında lokalize olarak subplevral hava kistleri şeklinde de gözükebilir. İnterstisyel sahadaki hava daha sonra perivasküler kılıf boyunca sızarak mediastene doğru akar. Pnömomediasten ve cilt altı amfizem gelişir, retroperitoneal bölgeye kaçarak pnömoperitoneum da yapabilir. Mediastinal visseral plevra yırtılırsa da pnömotoraks gelişir. Volütravmanın en erken radyolojik bulgusu, pulmoner interstisyel amfizemdir. İlk gösterge, akciğerin anterior ve medial bölümlerinde diyafragma yüzeyi ve kalp çevresinde, benekli radyolusens paternidir. Diğer bulgular, küçük parankimal kistler, hava dağılımına dair lineer çizgiler, perivasküler halolar, intraseptal hava birikimleri, geniş parankimal kistler (pnömotoseller) ve subplevral hava birikimleridir [10-11,14]. İlk olgumuzda mekanik ventilatör uygulamasını takiben önce pnömotoraks, 2 gün sonra pulmoner interstisyel amfizem saptanmıştır. Önce görülmesi gereken pulmoner interstisyel amfizemin daha geç dönemde görülmesi, pnömotoraks nedeniyle görüntülerin net değerlendirilememesinden dolayı olabilir. PİA'nın görülme sıklığı yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde %3 olarak bildirilmektedir. Prematüre yenidoğanlarda bu sıklık %20-30'a kadar çıkabilmektedir [14,15]. PİA'nın spesifik klinik bulgusu yoktur. Bazen fizik muayenede etkilenen akciğerde dinlemekle krepitasyon duyulabilir ve klinik olarak oksijen saturasyonunda düşme ve ventilatör gereksiniminde artma gözlenebilir. Genellikle radyolojik görünüm ile tanı konulan PİA'da spesifik bir tedavi şekli yoktur. Tedavide lateral dekübit pozisyonun (amfizemli taraf alta gelecek şekilde hastayı yan yatırmak) konservatif olmakla beraber özellikle tek taraflı olgularda ilk tercih edil-

mesi gereken yöntemdir. Yapılan çalışmalarda 2-6 gün arasında bu pozisyonda yatırılan hastaların radyolojik bulgularının düzeldiği görülmüştür [1,13-15]. Bizim olgumuzda da konservatif tedavi ile lezyonlar altı gün içinde düzelmiştir.

Ağır RDS, mekonyum aspirasyon sendromu, persistan pulmoner hipertansiyon ve akciğer hipoplazisi gibi durumlarda da yenidoğanlarda başarıyla uygulanan HFOV; çok yüksek hızlarda, küçük tidal hacim kullanarak ventilasyon yapılmasını sağlar. HFOV'da çoğunlukla klasik mekanik ventilasyondan daha yüksek uygulanan sabit bir hava yolu basıncının etrafında ossilasyon sağlanır. Bu ossilasyonlar alveoler seviyede son derece düşük derecede basınç değişimlerine yol açtığı bildirilmekle birlikte volütravmaya bağlı komplikasyonlar gözlenmektedir [10-15]. İkinci olgumuzun hava kistlerinin ön planda olduğu radyolojik görünümlerinin hasta ekstübe olduktan 1 ay sonra tamamen gerilemesi HFOV komplikasyonu olduğunu düşündürmüştür.

Mekanik ventilasyon desteği ve sürfaktan tedavisi uygulanan olgularımızda gözlenen volütravma ile ilişkili pulmoner patolojiler radyolojik görüntüler eşliğinde sunulmuş, yenidoğan döneminde gözlenen akciğer patolojilerinin ayırıcı tanısında gelişimsel akciğer anomalilerinin yanısıra mekanik ventilatör ve sürfaktan tedavileri nedeniyle gelişebilecek komplikasyonlara dikkat edilmesi vurgulanmak istenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Miller JD, Waldemar AC. Pulmonary Complications of Mechanical Ventilation in Neonates. *Clin Perinatal* 2008;35:273-281. http://dx.doi.org/10.1016/j.clp.2007.11.004 PMid:18280886
2. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birth weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2007;147:1-147.
3. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 through December 1996. *Pediatrics* 2001;107:1-8. http://dx.doi.org/10.1542/peds.107.1.e1
4. Allaqaband S. Complications of mechanical ventilation. In: Raoof S, Khan FA. Mechanical Ventilation Manuel. Philadelphia, PA: American College of Physicians, 1998. 89-103.
5. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: Ventilator-associated lung injury in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:2118-24. http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.160.6.ats16060 PMid:10588637
6. Parker JC, Hernandez LA, Peevy KJ. Mechanisms of ventilator induced lung injury. *Crit Care Med* 1993;21:131-43. http://dx.doi.org/10.1097/00003246-199301000-00024 PMid:8420720
7. Hernandez LA, Peevy KJ, Moise AA et al. Chest wall restriction limits high pressure induced lung injury in rabbits. *J Appl Physiol* 1989;66:2364-68. PMid:2745302
8. Dreyfuss D, Basset G, Soler P et al. Intermittent positive pressure hyper-ventilation with high inflation pressures produces pulmonary microvas-cular injury in rats. *Am Rev Respir Dis* 1985;132:880-84. PMid:3901844
9. Eagan EA. Lung inflation, lung solute permeability and alveolar edema. *J Appl Physiol* 1982;53:121-25.
10. Sandur S, Stoller JK. Pulmonary complications of mechanical ventilation. *Clin Chest Med* 1999;20:223-47. http://dx.doi.org/10.1016/S0272-5231(05)70139-8
11. Pingleton SK. Complications of critical illness: nosocomial pneumonia, pulmonary barotrauma and complications of endotracheal intubation. In: Roussos C (ed). Mechanical ventilation from intensive care to home care. European Respiratory Monograph. 1st ed. UK: European Respiratory Society, 1998: 430-57.
12. Kacmarek RM. Determining appropriate physiologic goals. In: Hess DR, Kacmarek RM. Essential of mechanical ventilation. 1st ed. New York: Mc Graw-Hill, 1996. 59-65.
13. Bacakoğlu F. Mekanik Ventilasyona Bağlı Akciğer Hasarı. *Türk Toraks Dergisi* 2002;3(2):207-212.
14. Elemen L, Günbey Baslo G, Kıray Baş E, Öz F, Erdoğan E. Yenidoğanda Ender Bir Solunum Sıkıntısı Nedeni: Konjenital Lober Amfizem ve Pulmoner İnterstisyel Amfizem Birlikteliği. *Çocuk Dergisi* 2008;8(2):120-123.
15. Köken R, Bükülmez A, Doğru Ö, Melek H, Öztekin O. Pulmoner interstisyel amfizem: İki olgu. *Genel Tıp Dergisi* 2007;17(4):227-229.

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2013; 3(3):203-206
doi:10.5222/buchd.2013.203

Olgu Sunumu

Primary neuroendocrine tumor of the retroperitoneum

Retroperitonun primer nöroendokrin tümörü

Hülya TOSUN YILDIRIM[1], Malik ERGİN[1], Volkan ERİKÇİ[2], Bengü DEMİRAĞ[3], Gülden DİNİZ[1]

[1]*Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Patoloji Bölümü, İzmir*
[2]*Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Pediatrik Cerrahi Bölümü, İzmir*
[3]*Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Pediatrik Onkoloji Bölümü, İzmir*

ABSTRACT

Neuroendocrine tumors, often referred to as carcinoid tumors, are relatively rare in children and adolescents. Especially in the retroperitoneal neuroendocrine tumors are exceedingly rare neoplasms. In this paper, a 14-year-old boy with retroperitoneal neuroendocrine tumor who presented with vomiting is reported. A comprehensive review of the literature was also performed.

Key words: Neuroendocrine tumor, retroperitoneum, children

ÖZET

Sıklıkla karsinoid tümörler olarak adlandırılan nöroendokrin tümörler göreceli olarak çocuklar ve adolesanlarda nadirdir. Özellikle retroperitonda nöroendokrin tümörler oldukça nadirdir. Bu çalışmada, kusma ile başvuran 14 yaşında erkek çocukta retroperitoneal nöroendokrin tümör olgusu sunuldu. Bu olgu aracılığıyla kapsamlı literatür gözden geçirildi.

Anahtar kelimeler: Nöroendokrin tümör, retroperiton, çocuk

Alındığı tarih: 15.04.2013
Kabul tarihi: 05.09.2013

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Hülya Tosun Yıldırım, Mustafa Kemal Cad. Kazım Dirik Mah. No:129, Kat:4, D:7, Bornova-İzmir
e-mail: drhulyatosun@gmail.com

BACKGROUND

Neuroendocrine tumors (NETs) are a heterogeneous group of rare neoplasms with variable histories and biological behaviors. The most common location of NETs is the gastrointestinal, followed by the respiratory tract, while other locations are being extremely rare [1,2]. Especially in children and adolescents, NETs are exceedingly rare retroperitoneal tumors, and there have only been a few case reports in the literature [3].

Despite the diversity in their tissue location, all NETs share common features, such as growth pattern and expression of neuroendocrine markers. The neoplastic cells grow in organoid nests, and trabeculae, and have round to oval nuclei with finely granular chromatin. Small glands with a rosette like appearance are only rarely present. Vascularity is pronounced. The stroma can be heavily sclerotic or hyalinized, and may exhibit focal calcification or ossification. Occasionally, prominent nuclear pleomorphism is seen in a NET in the absence of necrosis or mitosis. Prognosis has generally been regarded as favorable and complete surgical excision appears to be the adequate treatment [1-4].

We report a very rare case of NETs of retroperitoneum who presented with vomiting symptoms and radiological findings indicative of a benign mesenchymal or neuronal tumor. In addition, a comprehensive review of the literature was also performed.

CASE PRESENTATION

A 14-year-old boy with a 3-months-history of vomiting was referred for investigation of a retroperitoneal mass. Physical and laboratory evaluation of the patient was normal except from minimal LDH elevation (LDH 401 U\L, normal range: 110-220 U\L). Computerized tomography (CT) scan and US showed a 4x3 cm-sized solid homogeneous mass with smooth boundaries without contrast enhancement. The lesion was located in front of the pancreas and dissociated from pancreatic and liver tissue (Figure 1). The chest CT scan was normal. The mass was removed surgically. Surgical exploration of the mass showed no evidence of hepatic, pancreatic or other metastatic disease and pathologic lymph node. Gastroduodenoscopic and colonoscopic examination was done during the operation. An irregularly marginated ulcer was found on the anterior aspect of the duodenal bulb during esophago- gastroduodenoscopic examination. Colonoscopic examination was normal. One biopsy specimen from the fundus and two from the antrum were taken for histopathologic examination. Histologically, the patient showed pangastritis. Because of the lack of proliferation of secretary glands, and increase in enterochromaffin cells, Zollinger-Ellison syndrome was excluded.

Gross examination of the tumor showed a sharply demarcated solid grayish-tan color lesion that was 3.5x3.5 cm in size, with punctuate foci of hemorrhage. No areas of necrosis and hemorrhage were seen. Microscopically, the tumor was composed of an organoid nests and trabecular growth pattern. Tumor cells have monotonous, round and vesicular nuclei with finely granular and dusty chromatin and multiple nucleoli (Figure 2). Immunohistochemically, tumor cells showed reactivity for pankeratin, neuron-spesific enolase, synaptophysin, S-100 and CD 56 (Figure 3). The rate of Ki67 ranges between 2, and 5 percent. Histopathological examination and immunohistochemical findings of specimen were evaluated as an neuroendocrine tumor.

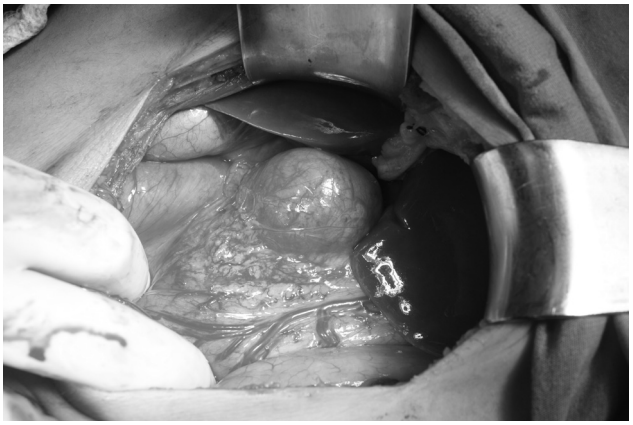


Figure 1. Tumor tissue 3.5 cm in diameter demonstrated in the retroperitoneum.

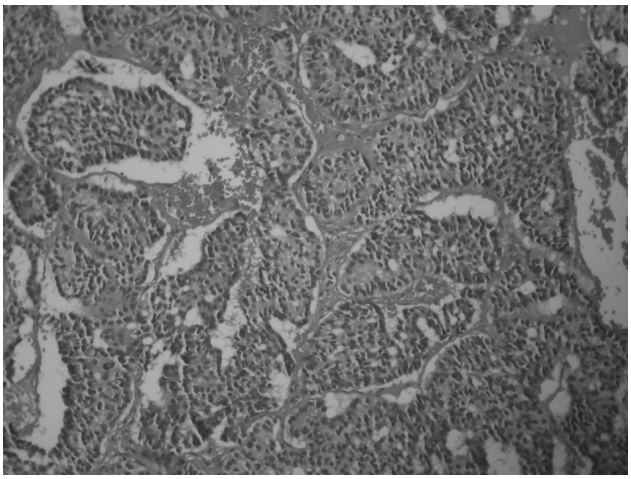


Figure 2. The tumor was composed of organoid nests (HEX200).

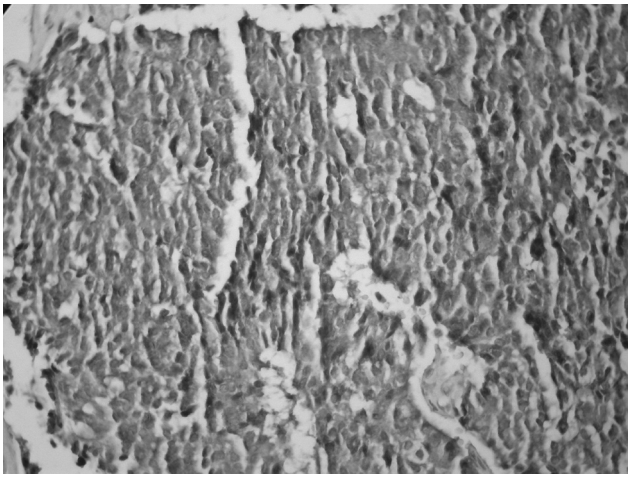


Figure 3. Tumor cells positively stained with Synaptophysin (DABX200).

After careful review of clinical, radiological (US, abdomen and thorax BT, gastroduodenoscopy, colonoscopy and MIBG scintigraphy) features, the appropriate diagnosis of primary retroperitoneal NET was rendered and no determined primary focus. So this patient had a non-secretuary tumor with occult clinical signs of secreted peptides or any specific characteristics. Patient was kept under long-term close follow-up instead of aggressive therapy.

DISCUSSION

NETs are a heterogeneous group of uncommon neoplasms with variable natural history and often indolent biological behavior. The term "neuroendocrine tumor" is better defined than the previously used "carcinoid" as it reflects the origin of these neoplasms in neuroendocrine cells [5]. NETs are rarely found in children and adults under the age of 30 years. The prevalence is 2.8 per million in adult populations which reflect significant increase over the past 15 years. Despite their low number, NETs represent the most frequent tumor of the gastrointestinal tract in children and the most frequently diagnosed primary pulmonary tumor in children and adolescents [1]. Nearly 70% of NETs develop in the gastrointestinal tract, with the appendix being the most common location, and another 25% occurring in the bronchopulmonary system. Other sites of occurrence include the thymus, gonads, breast, and other areas within the gastrointestinal tract [2,6]. Especially NETs are exceedingly rare retroperitoneal tumors. This case was presented for its rarity.

The World Health Organization has provided a recent classification of NETs, to include 5 major categories: well-differentiated endocrine tumors (benign or low-grade malignancy), well-differentiated endocrine carcinomas, poorly differentiated endocrine carcinomas (small cell carcinomas), and tumor-like lesions. This differentiation is based on the tumor's histology, tumor size, morphology, and presence or absence of local invasion or metastasis [7]. Our case was diagnosed by this classification as a well-differentiated endocrine tumor of the retroperitoneum. The prognosis of completely resected NETs appears to be very well.

NETs, neuroendocrine marker-positive (chromogranin, synaptophysin, CD56 etc.) neoplasms are considered to originate from neuroendocrine cells. Neuroendocrine cells are defined as cells that have the ability to produce neurotransmitters, neuromodulators, or neuropeptide hormones which lack axons and synapses. NETs are sporadic and nonhereditary tumours. Symptoms associated with NETs are related to the location, size, hormone overproduction, and extent of spread of the tumor [8]. Our case had a non-secretory tumor with clinical signs of secreted peptides like diarrhea, bronchospasm or flushing without any determined primary focus.

The retroperitoneum is one of the most complex regions of human anatomy as it contains a variety of organs and structures from different systems, in particular those belonging to the urinary and digestive tracts and the vascular systems. Because of this, retroperitoneal tumors represent a particular oncological pathology. No other human tumor is as deceiving and scarce in specific clinical symptoms as these tumors. Primary retroperitoneal tumors represent a variety of lesions, with different treatment and prognoses. Sarcomas were most common, followed by lymphomas, benign tumors, carcinomas and germ cell tumors but neuroendocrine tumors are exceedingly rare neoplasms in this location [9].

Of course, there are currently two explanations for what occurred in our patient. One of them is that this retroperitoneal mass could be a massively enlarged lymph node. But, after careful clinical, physiological and radiological examination, we could not find any primary focus. Therefore this mass was considered primary NETs of the retroperitoneum.

Although the prognosis for NETs of the retroperitoneum is excellent, these patients should be followed up routinely, in view of the potential for invasion, and metastasis. Certainly, follow up of patients

may provide insight into whether this mass was of primary or metastatic origin.

REFERENCES

1. Howell DL, O'Dorisio MS. Management of neuroendocrine tumors in children, adolescents, and young adults. *J Pediatr Hematol Oncol* 2012;34:64-8. http://dx.doi.org/10.1097/MPH.0b013e31824e3885 PMid:22525409
2. Hubalewska-Dydejczyk A, Trofimiuk M, Sowa-Staszczak A, Gilis-Januszewska A, Baczyńska E, Szybiński P, Anielski R, Matłok M, Bonicki W, Kunikowska J. Neuroendocrine tumours of rare location. *Endokrynol Pol* 2010;61(3):322-7. PMid:20602309
3. Yamanuha J, Ballinger R, Coon D, Navin J. Carcinoid tumor presenting as a primary mesenteric mass: a case report and review of the literature. *Hawaii Med J* 2009;68(6):137-9. PMid:19653425
4. Rosai J. Lung and pleura. Rosai and ackerman's surgical pathology. 10th edition. Elsevier Mosby; p: 386-90.
5. Rothenstein J, Cleary SP, Pond GR, Dale D, Gallinger S, Moore MJ, Brierley J, Siu LL. Neuroendocrine tumors of the gastrointestinal tract: a decade of experience at the Princess Margaret Hospital. *Am J Clin Oncol* 2008;31(1):64-70. http://dx.doi.org/10.1097/COC.0b013e31807a2f49 PMid:18376230
6. Broaddus RR, Herzog CE, Hicks MJ. Neuroendocrine tumors (carcinoid and neuroendocrine carcinoma) presenting at extra-appendiceal sites in childhood and adolescence. *Arch Pathol Lab Med* 2003;127(9):1200-3. PMid:12946222
7. TravisWD, Brambilla E, Muller-Hermelink K, et al. World Health Organization (WHO). Pathology & Genetics: Tumours of the Lung, Pleura, Thymus, and Heart. Lyon: IARC Press; 2004:19-20.
8. Elahi F, Ahmadzadeh A, Yadollahzadeh M, Hassanpour K, Babaei M. Neuroendocrine tumor of the gallbladder. *Arch Iran Med* 2013;16(2):123-5. PMid:23360636
9. Zuluaga Gómez A, Jiménez Verdejo A. Retroperitoneal pathology. *Actas Urol Esp* 2002;26(7):445-66. http://dx.doi.org/10.1016/S0210-4806(02)72814-3

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2013; 3(3):207-210
doi:10.5222/buchd.2013.207

Olgu Sunumu

Concurrence of protracted febrile myalgia syndrome and *Mycoplasma pneumoniae* infection: Case report

Uzamış febril myalji sendromu ve *Mycoplasma pneumoniae* enfeksiyonu birlikteliği: Olgu sunumu

Demet ALAYGUT[1], Suar ÇAKI KILIÇ[2], Hazım Alper GÜRSU[3]

[1]*Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Sivas*
[2]*Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Sivas*
[3]*Sivas Numune Hastanesi, Pediatrik Kardiyoloji Bölümü, Sivas*

ABSTRACT

Familial Mediterranean Fever (FMF) is characterized by recurrent attacks of inflammation in predominantly serosal and synovial membranes, is caused by MEFV gene mutations resulting in the emergence of abnormal pyrin production. Protracted febrile myalgia syndrome (PFMS), a kind of vasculitis requiring corticosteroid treatment, is associated with M694V mutation of MEFV gene. Patients with FMF are susceptible to certain antigens, some of which cause mild stimulation of immune response leading to typical FMF attack. Here we report a case where the patient developed PFMS with FMF concurrently with atypical pneumoniae secondary to *Mycoplasma pneumoniae*. Mycoplasma pneumoniae-associated cytokine release may be a predisposing or triggering factor for FMF and we aimed to discuss the possible mechanisms of concomitant *M.pneumonia* infection and FMF-associated PFMS.

Key words: protracted febrile myalgia syndrome, Mycoplasma pneumoniae, child, familial Mediterranean fever

ÖZET

Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA), belirgin olarak serozal ve sinoviyal membranlarda tekrarlayıcı inflamasyon atakları ile karakterize, MEFV gen mutasyonu sonucu anormal pirin proteininin ortaya çıkması ile karakterize bir hastalıktır. Uzamış febril myalji sendromu (UFMS) ise steroid tedavisi gerektiren bir tür vaskülit olup MEFV geninde ortaya çıkan M694V mutasyonu ile ilişkilidir. AAA'lı hastalar, AAA'nın tipik atak-larının başlamasına neden olan ve hafif immunolojik stimulasyon yapan bazı antijenlere karşı duyarlıdır. Bu yazıda AAA tanısı ile takip edilen ve *M. pneumoniae* enfeksiyonuna sekonder atipik pnömoni geçiren bir hastada ortaya çıkan UFMS tablosu rapor edilmiştir. *Mycoplasma pneumoniae* ile ilişkili sitokin salınımının AAA ile ilişkili UFMS'nun ortaya çıkışında tetikleyici olabileceği vurgulanmak istenmiştir.

Anahtar kelimeler: uzamış febril myalji sendromu, *Mycoplasma pneumoniae*, çocuk, Ailesel akdeniz ateşi

Alındığı tarih: 24.05.2013
Kabul tarihi: 04.11.2013

Yazışma adresi: Yard. Doç. Dr. Demet Alaygut, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, 58140-Sivas
e-mail: demetalaygut@yahoo.com

INTRODUCTION

Familial Mediterranean Fever (FMF) is the most frequent periodic syndrome characterized by recurrent, acute, self-limiting episodes of fever accompanied by polyserositis commonly observed in certain ethnic groups with Jewish, Arabic, Turkish, and Armenian ancestry [1,2]. In recent years, other clinical features of FMF have been recognized, including severe myalgia [3]. Protracted febrile myalgia syndro-

me (PFMS), which was first described in patients with FMF in 1994, is a vasculitic pathology resulting in severe paralyzing usually symmetric, bilateral myalgia involving lower extremities, associated with high fever, abdominal pain, diarrhea, arthritis/arthralgia, transient vasculitic rashes mimicking Henoch-Schonlein purpura (HSP), elevated levels of inflammatory markers, normal creatine phosphokinase (CPK) levels, and non-specific changes on electromyograms (EMG) [4]. Association of *M. pneumoniae* infection and FMF is very rare and only a single study investigating this association have been cited in the literature [5]. Here, we describe an FMF patient presenting with PFMS at the time of *M. pneumoniae* infection. To our knowledge, this is the first reported case having all these characteristic features simultaneously. We have discussed the possible mechanisms leading to simultaneous *M. pneumoniae* infection and FMF-associated PFMS.

CASE REPORT

A 12-year-old boy presented with fever (39.1°C), cough and severe pain in his shoulders, arms, and neck. His complaints had begun 2 weeks ago only as coughing. A few days later abdominal pain and fever were added to his complaints. He had been evaluated in a local healthcare facility, and hospitalized with a diagnosis of pneumonia. One week later he had complained of severe pain in his shoulders, arms, neck and legs and inability to walk. His medical history was marked by the diagnosis of Familial Mediterranean fever one year ago, because he had abdominal pain attacks with fever every 3 to 4 months for the last 2 years, and he were using colchicine therapy (1 mg/day). Mutational analysis of MEFV gene was homozygous for M694V. His parents were not relatives, and her family history was nonrevealing.

Physical examination revealed normal anthropometric development, fever (38.4°C), tachycardia, normal blood pressure, and severe muscular tenderness over the arms, neck, and shoulders. There was a 1/6 systolic murmur over the apex on cardiac auscultation. The rest of the physical examination was normal.

Laboratory test results were as follows: hemoglobin 12.8 g/dL; white blood cell count 11.700/mm^3; neutrophil 85%; lymphocyte 12%; monocyte 3%; platelet count 342.000/mm^3; glucose 96 mg/dL; urea 9 mg/dL; creatinine 0.35 mg/dL; uric acid 2.5 mg/dL; calcium 9.2 mg/dL; phosphorus 4.9 mg/dL; AST 25 IU/L; ALT 22 IU/L; CPK 43 IU/L; total protein 7.4 g/dL; albumin 3.9 g/dL; and total bilirubin 0.26 mg/dL. Urinalysis was unremarkable. C-reactive protein (CRP; 121 mg/L, normal: <5 mg/L) and erythrocyte sedimentation rate (ESR; 93 mm/h) were elevated. Chest X-ray and abdominal ultrasonography, including Doppler examination of liver and kidney were normal. Serologic test results for brucellosis, salmonellosis, toxoplasmosis, HBV, HCV, and CMV were negative. Only Mycoplasma pneumoniae (*M. Pneumoniae*) IgM antibodies were positive. Blood and urine cultures were sterile. ANA, anti-dsDNA, p-ANCA, and c-ANCA were negative. IgG was 2675 mg/dl (normal: 700-1600 mg/dL), IgA 473 mg/dL (normal: 70-400 mg/dL), IgM 219 mg/dL (normal:40-230 mg/dL), and IgE 99 IU/mL (normal:0-200 IU/mL). Electromyographic examination results, and C3 and C4 levels were normal. ASO titer was elevated (3760 IU/mL). Bone marrow aspiration was consistent with inflammation-associated depression in erythroid series. Atypic cells were not seen. Echocardiographic examination was not remarkable.

He was diagnosed as PFMS, and responded rapidly to 2 mg/kg prednisolone administered every 24 hours. For the *M.pneumoniae* infection, Chlaritromycin therapy was initiated. His myalgia and febrile symptoms resolved within 24 hours. In addition, acute-phase reactants declined rapidly.

DISCUSSION

Protracted febrile myalgia syndrome is characteri-

zed by severe paralyzing myalgia and high fever, sometimes accompanied by abdominal pain, diarrhea, and arthritis/arthralgia, and in a few patients by transient vasculitic purpura mimicking Henoch-Schonlein purpura (HSP). It is a clinical feature of FMF [6]. The episode lasts for 4-6 weeks, except in those patients treated with corticosteroids. High ESR, hyperglobulinemia, normal CPK, and subtle nonspecific inflammatory myopathic changes on EMG are other characteristic findings [6,7].

Diagnosis of PFMS in our patient was considered based on the clinical signs, presence of high levels of acute phase reactants, normal CPK, and past medical history.

Vasculitic complication has been reported with FMF. Approximately 5% of the individuals with FMF have been reported to have HSP and about 1% have polyarteritis nodosa (PAN). Protracted febrile myalgia is another vasculitis-associated clinical entity among patients with FMF [8]. Pathogenesis of FMF is related to exaggerated inflammation secondary to abnormal pyrin that is unable to downregulate the inflammatory response [3]. During an FMF attack, consumption of circulating immune complexes, hypergammaglobulinemia, and complement component are detected, and these return to their normal levels between attacks [8]. Previous studies have reported that diseases with vasculitic components like HSP, PAN, and acute rheumatic fever (ARF), which can be seen after streptococcal infections, are encountered with a higher frequency in patients with FMF [9]. Patients with FMF with vasculitis have high titers of antistreptolysin O (ASO). Thus, it has been suggested that there could be a relation between vasculitis and streptococcal infections in FMF [8]. Our patient had also a high titer ASO. Patients with FMF might demonstrate an abnormally exaggerated response to streptococci [10]. Increased ASO titers in these patients indicate that streptococci could be one of the agents inducing PFMS in patients with FMF. Yalçınkaya et al demonstrated that individuals with FMF frequently have high ASO and anti-DNAse B levels, even in the absence of recent streptococcal pharyngitis. They explained this reaction with two possible mechanisms. One of them was that elevated anti-streptococcal antibody titers may persist longer and may not even return to normal levels in patients with FMF. The second mechanism was that there might have been patients with unrecognised streptococcal throat infection in the last 4 months and carry a risk for non-suppurative complications [10]. Despite all these attempts, triggering factors of FMF attacks have not been studied well. Karadag O et al reported that infections were one of the triggering factors for the attacs in patients with FMF [11].

Mycoplasma pneumoniae is a common intracellular pathogen, which is responsible for infections of the respiratory tract, particularly in pediatric age. Nevertheless, there is an increasing evidence that *M. pneumoniae* plays a role in determining clinical presentations different from the respiratory ones [12]. Two types of complications were observed with *M. pneumonia*. The first type was due to an invasion of the tissue and the second type was mediated by an autoimmune mechanism [13]. In our case we thought that this agent is responsible for FMF attacks. In countries like ours, where FMF is prevalent with a carrier incidence of 1/3-1/5, coexistence of a common childhood disease is frequently seen [14]. *M. pneumoniae* infection may be coincidental too. However, ours is the first report of a child with PFMS and *M. pneumoniae* infection. The ability of *M. pneumoniae* to induce proinflammatory cytokines has been well documented over the years, and these cytokines are suggested to play an important role in the pathogenesis of particularly chronic *M. pneumoniae* infections. It has been demonstrated that *M. pneumoniae* infections provoke elevation of oxidative stress, and proinflammatory cytokines including tumor necrosis factor (TNF)-α, IL-6, IL-8, and IL-1β. Infection with *M. pneumoniae* causes a rapid and strong induction of IL-1β gene expression [15]. In FMF and associated vasculitic diseases like PFMS, pathogenesis is also related to exaggerated inflammatory response to various triggers

due to decreased inhibitory function of mutated protein pyrin (also called marenostrin) characterized by high levels of TNF-α, IL-6, IL-8, and IL-1β (16). These proinflammatory cytokines may cause endothelial cell dysfunction, which is followed by endothelial damage, leukocyte infiltration, and fibrinoid necrosis within the arterial wall leading to vasculitis [16]. In our patient, proinflammatory cytokines expressed due to *M. pneumoniae* infection might have triggered an exaggerated inflammation leading to FMF-associated PFMS period.

In conclusion, we have reported the first case presenting with FMF-associated PFMS concurrent with *M. pneumoniae* infection. PFMS is a rare but severe manifestation of FMF and has different features, one of which is paralyzing muscle pain. Myalgia does not improve unless the patient is treated by steroids, and rapid response to short courses of corticosteroids may also confirm the diagnosis of PFMS. Presence of *M. pneumoniae* infection with PFMS in our patient suggests that *M. pneumoniae* associated cytokine release may be a predisposing or a triggering factor for FMF-associated PFMS. PFMS should be considered in the presence of suggestive findings in patients with *M. pneumonia* infection.

REFERENCES

1. Livneh A, Langevitz P, Zemer D, Zaks N, Kees S, Lidar T, Migdal A, Padeh S, Pras M. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum* 1997;40:1879-1885.
http://dx.doi.org/10.1002/art.1780401023
PMid:9336425
2. Bakkaloglu A. Familial Mediterranean fever. *Pediatr Nephrol* 2003;18:853-859.
http://dx.doi.org/10.1007/s00467-003-1185-2
PMid:12836090
3. Soylu A, Kasap B, Turkmen M, Saylam GS, Kavukcu S. Febrile myalgia syndrome in familial Mediterranean fever. *J Clin Rheumatol* 2006;12:93-96.
http://dx.doi.org/10.1097/01.rhu.0000208635.64537.10
PMid:16601545
4. Kaplan E, Mukamel M, Barash J, Brik R, Padeh S, Berkun Y, Uziel Y, Tauber T, Amir J, Harel L. Protracted febrile myalgia in children and young adults with familial Mediterranean fever: analysis of 15 patients and suggested criteria for working diagnosis. *Clin Exp Rheumatol* 2007;25:S114-117. PMid:17949564 PMid: 14665940
5. Somekh E, Gorenstein A, Serour F. Acute epididymitis in boys: evidence of a post-infectious etiology. *J Urol* 2004;171(1):391-4.
http://dx.doi.org/10.1097/01.ju.0000102160.55494.1f
PMid:14665940
6. Langevitz P, Zemer D, Livneh A, Shemer J, Pras M. Protracted myalgia syndrome in patients with familial Mediterranean fever. *J Rheumatol* 1994;21:1708-1709.
PMid:7799354 PMid: 15889305 PMid: 10709887
7. Soylu A, Oztürk Y, Kasap B, Akman N, Turkmen M, Kavukcu S. Clinical quiz: A pediatric case presenting with fever and diffuse myalgia. *Rheumatol Int* 2005;25:314-316.
http://dx.doi.org/10.1007/s00296-004-0530-5
PMid:15889305
8. Tekin M, Yalcınkaya F,Tumer N, Akar N, Mısırlıoğlu M, Cakar N Clinical, laboratory and molecular characteristics of children with Familial Mediterranean Fever-associated vasculitis. *Acta Paediatr* 2000;89:177-82.
http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.2000.tb01212.x
9. Ozdogan H, Arisoy N, Kasapçapur O, Sever L, Calişkan S, Tuzuner N, Mat C, Yazici H. Vasculitis in familial Mediterranean fever. *J Rheumatol* 1997;24:323-327.
PMid:9034991 PMid: 12223985 PMid: 22814791
10. Yalçinkaya F, Ince E, Uçar T, Ozkaya N, Tekin M, Elhan AH, Tutar E, Güriz DH, Aysev D, Gökdemir R, Doğru U, Tümer N. Antistreptococcal response is exaggerated in children with familial Mediterranean fever. *Clin Rheumatol* 2002;21:378-381.
http://dx.doi.org/10.1007/s100670200101
PMid:12223985
11. Karadag O, Tufan A, Yazisiz V, Ureten K, Yilmaz S, Cinar M, Akdogan A, Erdem H, Ozturk MA, Pay S, Dinc A. The factors considered as trigger for the attacks in patients with familial Mediterranean fever. *Rheumatol Int* 2013;33(4):893-7.
http://dx.doi.org/10.1007/s00296-012-2453-x
PMid:22814791
12. De Donno V, La Dolcetta M, Fissore MF, Benech P, Peduto A, Maddaluno S, Alpicrovi C, Chiossi M. Mycoplasma pneumoniae is not a respiratory pathogen only: two case reports of "atypical" clinical presentations. *Minerva Pediatr* 2008;60(1):135-9.
PMid:18277372
13. Balasco Patino F, Perez Maestu R, Lopez de Letona JM. Mechanisms of disease in Mycoplasma pneumoniae infection. Clinical manifestations and complications. *Rev Clin Esp* 2004;204(7):365-8.
PMid:15274782
14. Baş F, Kabataş-Eryilmaz S, Günöz H, Darendeliler F, Küçükemre B, Bundak R, Saka N. Type 1 diabetes mellitus associated with autoimmune thyroid disease, celiac disease and Familial Mediterranean fever: case report. *Turk J Pediatr* 2009;51:183.
PMid:19480334
15. Yang J, Hooper WC, Phillips DJ, Talkington DF. Interleukin-1 beta responses to Mycoplasma pneumoniae infection are cell-type specific. *Microb Pathog* 2003;34(1):17-25.
http://dx.doi.org/10.1016/S0882-4010(02)00190-0
16. Aksu K, Keser G. Coexistence of vasculitides with familial Mediterranean fever. *Rheumatol Int* 2011;31:1263-1274.
http://dx.doi.org/10.1007/s00296-011-1840-z
PMid:21547384

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2013; 3(3):211-214
doi:10.5222/buchd.2013.211

Olgu Sunumu

Antenatal kardiyopati ve sağ renal agenezi tanılı CHARGE sendromu olgusu

A case with CHARGE syndrome with antenatal diagnosis of cardiopathy and right renal agenesis

Sema TANRIVERDİ[1], Özge Altun KÖROĞLU[1], Özgür ÇOĞULU[2], Mehmet YALAZ[1], Ferda ÖZKINAY[2], 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, Genetik ve Teratoloji Bilim Dalı, İzmir*

ÖZET

CHARGE sendromu kolobom, kalp defekti, koanal atrezi, büyüme ve gelişme geriliği, genital hipoplazi, kulak anomalisi veya sağırlık gibi anomalilerin eşlik ettiği bir sendromdur. Konjenital kalp defektleri %75-80 oranında görülmektedir ve en sık görülen Fallot Tetralojisidir. Prenatal dönemde kardiyopati saptanarak hastanemize refere edilen ve postnatal dönemde Fallot Tetralojisine eşlik eden bilateral koroid ve iris kolobomu, sol mikroftalmi, kulak anomalisi, mikropenis, inmemiş testis, sağ renal agenezi, sol vezikoüretral reflü bulgularıyla CHARGE sendromu tanısı alan 15 günlük yenidoğan bir olgu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Fallot tetralojisi, kolobom, yenidoğan, CHARGE sendromu

ABSTRACT

CHARGE syndrome is a syndrome with coloboma, heart defect, choanal atresia, retarded growth and development, genital hypoplasia. Congenital heart defects occur in 75-80% of patients. Tetralogy of Fallot is the commonest heart defect. We report a 15 day old newborn antenatally diagnosed and referred to our hospital for cardiopathy but postnatally presented with bilateral iris and choroid coloboma, left microphthalmos, micropenis, cryptorchidism, right renal agenesis, left vesicoureteral reflux and tetralogy of Fallot and diagnosed as CHARGE syndrome.

Key words: Tetralogy of Fallot, coloboma, newborn, CHARGE syndrome

Alındığı tarih: 22.12.2012
Kabul tarihi: 15.02.2013

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

GİRİŞ

CHARGE sendromu, kolobom, büyüme gelişme geriliği, santral sinir sistemi anomalileri, kalp defektleri, genital hipoplazi, koanal atrezi ve kulak anomalileri ile karakterize birden fazla sistemi ilgilendiren, nadir görülen, doğumsal, genetik bir bozukluktur. CHARGE sendromu, 1979 yılında Hall ve ark. tarafından koanal atrezi ile birlikte multiple konjenital anomalisi olan 17 çocukta tanımlanmıştır [1,2]. 1981 yılında Pagon ve ark. ilk defa CHARGE akronimini (Kolobom, kalp defektleri, koanal atrezi, büyüme ve gelişme geriliği, genital hipoplazi, kulak anomalileri veya sağırlık) kullanmışlardır [2]. 1998 yılında Blake ve ark. CHARGE sendromunun major (koanal atrezi, kolobom, kulak anomalisi ve kranial sinir anomalisi) ve minör kriterlerini tanımlamışlardır ve 4 major veya 3 major ve 3 minör kriter saptanması ile tanı konulur [3]. 2003 yılında bu kriterler tekrar gözden geçirilmiş ve CHARGE sendromu klinik tanı kriterleri için 3 major veya 2 majör ve 3 minor kriterin olmasının yeterli olduğu saptanmıştır. Sıklığı 10000'de 0,1 ila 1,2 arasında görülmektedir [4]. Prenatal dönemde kardiyopati ve renal agenezi tanısı

olan ve postnatal dönemde Fallot tetralojisi operasyonu olduktan sonra bilateral iris ve koroid kolobomu, sol mikroftalmis, inmemiş testis, mikropenis, kulak ve renal anomalileri ile CHARGE Sendromu tanısı alan 15 günlük olgu sunulmuştur.

OLGU

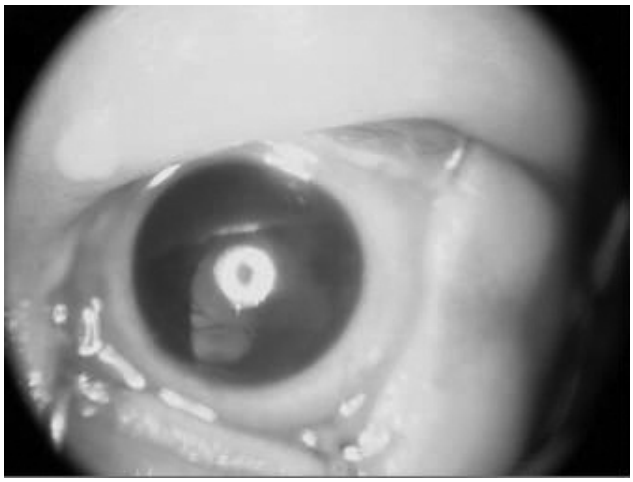
20 yaşında G1P0 anneden SAT'a göre 40-41 haftalık vajinal yolla 2900 gr olarak doğan olgu prenatal dönemde saptanan kardiyopati ve sağ renal agenezisi nedeniyle yatırıldı. Soygeçmişinde anne baba arasında 1 derece kuzen evliliği olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde doğum ağırlığı: 2840 gr (10-25p), boy: 45 cm (<10p), baş çevresi: 33,5 cm (25-50p), kardiyak nabız: 142/dk., saturasyonu: %79, solunum sayısı:38/dk., kan basıncı: 55/30 (38) mmHg idi. Santral siyonozu olan hastanın kardiak oskültasyonunda üfürüm saptanmadı. Akciğer oskültasyonu olağandı. Sol mikroftamusu, düşük kulağı, mikrognatisi bulgularının olduğu atipik yüz görünümü mevcuttu (Resim 1a,1b). Genital bakısında inmemiş testis ve mikropenisi saptandı (Resim 1c).

Resim 1a,b. Olgunun mikroftalmus ve düşük kulağı.

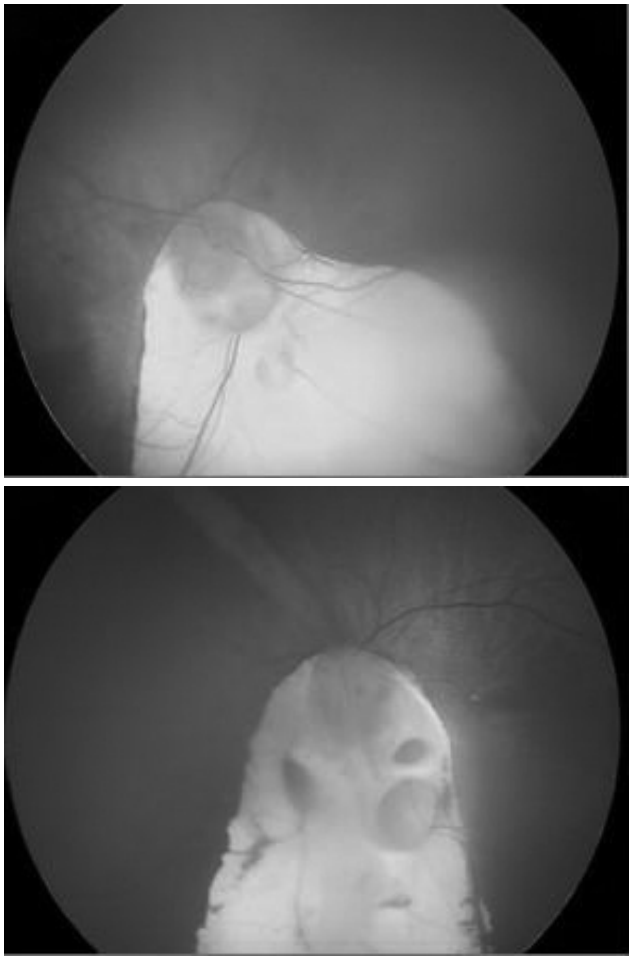
Resim 1c. Olgunun inmemiş testisi

Hemogramında lökosit: 20220/mm^3, hemoglobin: 17,7 g/dL, hematokrit : % 51,5, trombosit: 340.000/mm^3. Biyokimya değerleri Na: 133,5 mmol/L, K: 5,1 mmol/L, Ca: 9,4 mmo/l, Üre: 17,1 mg/dL, Cr: 1,3 mg/dL, AST:122 mg/dL, ALT:16 mg/dL, ALP:77 mg/dL saptandı. Hastanın gününe uygun sıvısı ayarlandı. Oda havasında izleme alındı. Çekilen EKO'da pulmoner atrezili Fallot tetralojisi saptanan hastaya Prostoglandin infüzyonu başlandı. Yaşamının 3. gününde sol Modifiye Blalock Tausing şant operasyonu olan hastanın oda havasında saturasyonları %82-88 arasında seyretti, anti agregan dozda asetilsalisilik asit başlandı. Kontrol EKO'da şantın fonksiyone olduğu görüldü. Prenatal dönemde saptanan renal patolojisine yönelik yapılan renal ultrasonografide sağ renal agenezi, ve solda grade 4 hidronefroz saptandı. Çekilen miksiyosistoüretrografi ise sol böbrekte grade 4-5 vezikoüreteral reflü saptandı. Hastaya profilaktik antibiyotik tedavisi başlandı. Renal agenezisi olan hastanın doğumdan sonra saptanan kreatinin değerindeki yükseklik izleminde geriledi, idrar çıkışı normal sınırlarda seyretti. Renal agenezisi, Fallot tetralojisi, atipik yüz görünümü, inmemiş testis ve mikropenisi olan hastada genetik açıdan FİSH analizi normal olarak bulundu. Karyotipi 46 XY idi. Genetik sendromlar açısından çekilen ekstremite,

vertebra grafileri normal olarak yorumlandı. Sol mikroftamusu olan hastanın göz bakısında bilateral iris ve koroid kolobom saptandı (Resim 2a,b,c).



Resim 2a. Olgunun ön segment görüntüsü



Resim 2b,c. Bilateral optik disk ve iris ve koroid kolobomu.

İşitme testinde sol ve sağ kulak testlerini geçemedi. Hastada saptanan Fallot tetralojisi, kolobom, işitme kaybı, renal anomaliler, mikropenis, inmemiş testis bulgularıyla CHARGE sendromu düşünüldü. İleride gelişebilecek mental gerilik ve davranışsal problemler açısından takibe alındı. Aileye genetik danışmanlık verildi.

TARTIŞMA

CHARGE sendromu, göz anomalileri, büyüme gelişme geriliği, santral sinir sistemi anomalileri, kalp defektleri, genital hipoplazi, koanal atrezi ve kulak anomalileri ile karakterize birden fazla sistemi ilgilendiren, nadir görülen bir sendromdur [2]. Çoğunlukla sporatik olan bu sendromda otozomal resesif veya dominat kalıtılımlarda bildirilmiştir [5].

CHARGE sendromlu olguların %75-80'inde konjenital kalp defektleri (VSD, ASD, PDA, Fallot tetraolojisi, Endokardiyal yastık defekti) görülmektedir. En sık görülen konjenital kalp defekti %33 oranında Fallot tetralojisidir [2,4]. Olgumuzda prenatal dönemde kardiyopati saptanmış ve postnatal çekilen EKO'da Fallot tetralojisi saptanıp yaşamının 3. gününde opere edilmiştir.

Göz anomalilerinin görülme sıklığı %80 oranındadır. Kolobom başta olmak üzere mikroftalmi, fotofobi, retina dekolmanı en sık görülen göz anomalileridir [6,7]. Bizim olgumuzda bilateral iris ve koroid kolobomu ve sol mikroftalmi saptanmıştır.

Koanal atrezi %50-60 oranında görülmektedir [8] ve bizim olgumuzda saptanmamıştır.

CHARGE sendromlu olguların %90 ila %100'ünde ayırt edici kulak anomalileri bulunmaktadır [3,4]. İşitme kaybı olguların %40'ında görülebilmektedir. Kare şeklinde düşük kulak, iletim veya nörosensoriyal tipte işitme kaybı, orta veya iç kulak anomalileri gibi bildirilen kulak anomalilerinden olgumuzda düşük kulak ve işitme kaybı saptanmıştır.

CHARGE sendromunun minör kriterlerinden genital-üriner problemler özellikle erkeklerde sık görülürken kızlarda bu problemlerin tanınması daha

zor olduğu için daha az sıklıkta görülmektedir. CHARGE sendromunda görülen genital anomaliler mikropenis, inmemiş testis, penil agenezi, hipospadia, bifid skrotum, uterus-serviks veya vajen agenezisidir. Bu sendromda bildirilen renal anomaliler ise tek böbrek, renal hipoplazi, hidronefroz, vezikoüreter reflüdür [9]. Bizim olgumuzda genital anomalilerden mikropenis, inmemiş testis, renal anomalilerden renal agenezi, vezikoüreteral reflü saptandı.

CHARGE sendromu, VACTERL sendromu, DiGeorge sendromu, Velokardiofasial sendrom, Cat Eye sendromu, Retinoik asid embriyopatisi, PAX2 mutasyon anomalisi ile karışabilmektedir [10-12]. Olgumuzda VACTERL sendromunu düşündüren vertebral, trakeoözofageal, radius anomalileri ve anorektal atrezi gibi bulgular saptanmadı. Fallot terolojisi, hem Digeorge hem de CHARGE sendromunda en sık görülen kalp defektidir. CHARGE sendromu düşülen her hastadan Digeorge sendromu ve Velokardiofasiyal sendrom açısından FİSH analizi yapılması önemlidir; olgumuzda yapılan FİSH analizinde 22 q11 delesyonu saptanmadı ve izleminde Digeorge Sendromunu destekleyen hipokalsemisi gözlenmedi. Kolobom ve renal anomalilerle karakterize 22. kromozomda duplikasyon olan Cat-Eye Sendromu, olgumuzda bakılan kromozom analizinin 46 XY şeklinde değerlendirilmesi nedeniyle düşünülmedi. Retinoik asid embriyopatisi, gebelikte retinoik asit kullanımı sonucu oluşan kardiyak, santral sinir sistemi, kulak ve yüz anomalileri ile karakterize CHARGE sendromuna göre daha ağır seyreden bir durumdur [10]. Olgumuzda annenin gebeliğinde retinoik asit maruziyetinin olmadığı öğrenildi. PAX 2 mutasyonuna bağlı renal problemler ve kolobom görülebilmektedir, ancak CHARGE sendromunun diğer bulguları bu mutasyonlarda çok nadir görülmektedir [12]. CHARGE sendromlu olguların çoğunda kromatin organizasyonu ile ilgili CHD 7 geninde mutasyon saptanmaktadır [2]. Olgumuzda kolobom, kulak, genital ve renal anomalileri yanında kardiyak anomalisi de mevcuttu.

Sonuç olarak son yıllarda gelişmiş ultrasonografik incelemelerde prenatal dönemde saptanan kardiyak anomalilerde eşlik edebilecek ve sendrom tanısı koydurabilecek göz, kulak, renal ve genital anomaliler gibi diğer anomaliler açısından dikkatli olunmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Hall BD. Choanal atresia and associated multiple anomalies. *J Pediatr* 1979;95:395-398. http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(79)80513-2
2. Khan S, Orenstein SR. Congenital anomalies. In: Kliegman RM, Stanton BF, Schor FN, Geme 3 JW, Behrman RE. Nelson Textbook of Pediatrics 19st ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. p.1262-3. PMid:21732290
3. Blake KD, Davenport SLH, Hall BD, Hefner MA, Pagon RA, Wiliams MS et al. CHARGE association: an update and review fort he primary pediatrician. *Clin Pediatr* 1998;37:159-173. http://dx.doi.org/10.1177/000992289803700302
4. Tellier AL, Cormier-Daire V, Abadie V, Amiel J, Sigaudy S, Bonnet D et al. CHARGE syndrome: report of 47 cases and review. *Am J Med Genet* 1998;76:402-209. http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1096-8628(19980413)76:5<402::AID-AJMG7>3.0.CO;2-O
5. Clementi M, Tenconi R. Apparent CHARGE association and chromosome anomaly: chance or contiguous gene syndrome. *Am J Med Genet* 1991;41:246-255. http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.1320410223 PMid:1785643
6. Russel-Eggitt IM, Blake KD, Taylor D, Wyse RK. The eye in CHARGE association. *Br J Ophthalmol* 1990;74:421-426. http://dx.doi.org/10.1136/bjo.74.7.421
7. Akısü M, Özkınay F, Özyürek R, Küçüktaş A, Kültürsay N. The CHARGE Association in a newborn infant. *Turkish Journal of Pediatrics* 1998;40:282-287.
8. Blake KD, Russell-Eggitt IM, Morgan DW, Ratcliffe JM, Wyse RKH. Who's in CHARGE? Multidisciplinary management of patients with CHARGE association. *Arch Dis Child* 1990;65:217-223. http://dx.doi.org/10.1136/adc.65.2.217 PMid:2317068 PMCid:PMC1792224
9. Balke KD, Salem-Hartshorne N, Abi Daoud M, Gradstein J. Adolescent and adult issues in CHARGE syndrome. *Clin Pediatr* 2005;44:151-159. http://dx.doi.org/10.1177/000992280504400207
10. Emanuel BS, Budarf ML, Selliger B, Golmuntz E, Driscoll DA. Detection of microdeletions of 22 q11.2 with fluorescence in situ hybridization (FISH): diagnosis of Digeorge (DGS), velo-cardio-facial (VCF) syndrome, CHARGE association and conotruncal cardiac malformations. *Am J Hum Genet* 1992;51:A3.
11. Driscoll DA, Budarf ML, Emanuel BS. A genetic etiology for Digeorge syndrome: consistent deletions and microdeletions of 22q11. *Am J Hum Genet* 1992;50:924-933. PMid:1349199 PMCid:PMC1682598
12. Martin DM, Probst FJ, Fox SE, Schimmenti LA, Semina EV, Hefner MA et al. Exclusion of PITX2 mutation as a major cause CHARGE association. *Am J Med Genet* 2002;11:27-30. http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.10473 PMid:12124729

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2013; 3(3):215-218
doi:10.5222/buchd.2013.215

Olgu Sunumu

Yenidoğan döneminde perkütan nefrostomi uygulaması: Olgu sunumu

Percutaneous nephrostomy application in neonatal period: A case report

Murat KANĞIN[1], Caner ALPARSLAN[2], Mehmet Onur KAHYA[3], Hale ÇİTLENBİK[3], Engin KÖSE[3], Tunç ÖZDEMİR[4], Ayşe Berna ANIL[5], Önder YAVAŞCAN[6], Nejat AKSU[6]

[1]*Diyarbakır Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Diyarbakır*
[2]*Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir*
[3]*Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İzmir*
[4]*Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, İzmir*
[5]*Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Kliniği, İzmir*
[6]*Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Bölümü, İzmir*

ÖZET

Perkütan nefrostomi işlemi mesane üstünde saptanan darlıkların giderilmesi konusunda iyi bilinen bir tedavi girişimidir. İlk defa 1955 yılında Goodwin ve ark. tarafından uygulanan bu işlemin, uzun zamandır, çeşitli ürolojik sorunlara sahip, özellikle yetişkin hastalarda uygulanmakta olduğu bilinmektedir. Genellikle üroloji veya girişimsel radyoloji uzmanı tarafından uygulanmakta ve özellikle yenidoğan döneminde uygulaması zor bir işlem olarak tanımlanmaktadır. Bu makalede, PN işleminin yenidoğan hidronefrozunun yönetiminde etkin bir rolü olduğu ve hatta yaşam kurtarıcı olabileceği, bu işlemin deneyimli bir çocuk nefroloji uzmanı tarafından da yapılabileceği, bu işlemin uygulandığı yenidoğan bir hasta üzerinden tartışılmak istendi.

Anahtar kelimeler: Yenidoğan, perkütan nefrostomi, hidronefroz

ABSTRACT

Percutaneous nephrostomy is a well-known therapy for urinary drainage in patients with supravesical urinary tract obstruction. This procedure which was firstly applied by Goodwin et al in 1955 is known to be performed in patients with various urologic problems for many years, especially in adults. Percutaneous nephrostomy has generally been performed by urologists or interventional radiologists and it is recognized as a difficult procedure to apply, especially in the neonatal period. As discussed in this neonatal case, PN have a very effective role in the diagnosis and management of neonatal hydronephrosis, even it might be a life-saving procedure which can also be performed by an experienced pediatric nephrologist.

Key words: Newborn, percutaneous nephrostomy, hydronephrosis

Alındığı tarih: 04.06.2013
Kabul tarihi: 28.06.2013

Yazışma adresi: Asist. Dr. Caner Alparslan, Gaziler Cad. No:468, Yenişehir-İzmir
e-mail: caneralparslan@gmail.com

GİRİŞ VE AMAÇ

Çeşitli amaçlarla uygulanabilen Perkütan Nefrostomi (PN), altta yatan nedenin ortadan kaldırılmasına kadar geçecek sürede böbrek parankimini koruyucu geçici bir uygulamadır [1,2]. Bunun yanında PN böbrek fonksiyonu hasarlanmış hastalarda tıkalı olan üreterin eşsiz bir şekilde görüntülenmesi yanında üreterik splint yerleştirilmesi, taş çıkarılması, üretrovezikal ve üreter darlıklarının dilatasyonu gibi invaziv girişimlere de olanak sağlamaktadır [1,3,4].

Bu makalede antenatal dönemde hidronefroz tanı-

sı alan ve postnatal 20. gününde ağır hidronefroz saptanan bir bebekte, PN'nin yaşam kurtarıcı/tedavi edici etkisi ile çocuk nefroloji uzmanı tarafından her yaş döneminde güvenle ve kolaylıkla uygulanabileceği vurgulanması amaçlanmıştır.

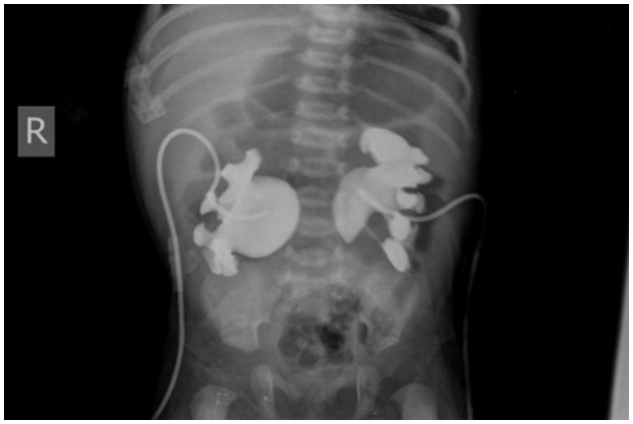
OLGU

Yirmi günlük erkek bebek, 1 gündür ateş ve kusma yakınması ile hastanemize getirildi. Septik şok ön tanısı ile çocuk yoğun bakım servisine yatırıldı. Öyküsünden 24. gebelik haftasında bilateral antenatal hidronefroz tanısı konulduğu, doğum sonrası 16. gününde çocuk cerrahi servisine yatırılarak sistoskopi işlemi uygulandığı, bilateral böbrek pelvislerine stent yerleştirilmesi planlandığı fakat başarılı olunamadığı öğrenildi. İzleminin birinci gününde ailenin kendi isteği ile taburcu edildiği belirtildi. Soygeçmişinde özellik belirtilmedi. Fizik bakısında vücut ağırlığı 4.1 kg (50-75. p), boyu 51 cm (50-75. p), vücut sıcaklığı 36.8°C, kalp tepe atımı (KTA) 180/dk., solunum sayısı 70/dk., kan basıncı 82/62 mmHg olarak tespit edildi. Uykuya meyilli, solunum takipneik, interkostal kaslarda çekilmeleri saptanan olgunun, solunum sesleri iki taraflı eşit ve kaba olarak alınıyordu. Batında ileri derecede distansiyon olduğundan organomegali değerlendirilemedi; bağırsak sesleri normoaktifti. Genital bakısında haricen erkek ve prepisyumda ekimozlu alan mevcuttu. SaO_2 %94 olarak bulundu. Kan gazında pH: 7.25, PCO_2: 48 mmHg, HCO_3: 25 mEq/L saptandı. Tam kan sayımında beyaz küre: 8300/mm^3, hemoglobin: 10.8 gr/dl, hematokrit: %32.1, trombosit: 36.000/mm^3 bulundu. Kan biyokimyasında üre: 53 mg/dl, kreatinin: 1.6 mg/dl, sodyum: 128 mmol/L, K: 5 mmol/L, Ca: 8.2 mg/dL, Albümin: 2.2 g/dL AST: 60 U/L, ALT: 22 U/L, total bilirubin: 5.6 mg/dL, direkt bilirubin: 0.8 mg/dL CRP: 134 mg/dl olarak saptandı. Koagülasyon testlerinde protrombin zamanı: 23.9 saniye, INR: 2.05, aktive parsiyel tromboplastin zamanı: 49.1 saniye olarak ölçüldü. Periferik yaymasında %60 PNL, %40 lenfosit; trombositler kümeli ve anizositoz

Resim 1. Olgunun perkütan nefrostomi işlemi öncesi (A) ve sonrası (B) sağ böbrek US görüntüleri.

varlığı tespit edildi. Akciğer grafisi normal olarak değerlendirildi. Ultrasonografide (US) bilateral hidronefroz; sağ böbrek uzun aksı (UA) 83 mm, parankim 7 mm, sol böbrek UA 88 mm, parankim 5 mm olarak tespit edildi. Pelvis renalis ön-arka çapları sağda 32 mm, solda 30 mm olarak ölçüldü (Resim 1).

İdrar çıkışı olmayan hasta ciddi solunum sıkıntısı nedeniyle entübe dilerek mekanik ventilatörde izle-



Resim 2. Olgunun anterograd piyelografi görüntüsü.

me alındı. Damar içi sıvı ve inotrop desteği (Dopamin 10 mcg/kg/dk.) ve antibiyotik tedavisi başlandı (Teikoplanin 8 mg/kg/gün, Meropenem 60 mg/kg/gün). Damar içi furosemid tedavine rağmen, idrar çıkışı olmaması ve böbrek pelvisi ön-arka çaplarında hızlı artma gözlenmesi üzerine US ile giriş yerleri işaretlendikten sonra çocuk nefroloji uzmanı tarafında perkütan yolla sorunsuz olarak bilateral nefrostomi uygulaması yapıldı. Hastanın iki taraflı idrar akışı görüldükten sonra yerleştirilen kateterlerden idrar kültürü ve biyokimyasal analiz için örnek alındı. Hastanın başvurusu sırasında alınan kan kültüründe ve nefrostomi kateterinden alınan idrar kültürlerinde E. coli üremesi saptandı. Kreatinin klirensi sağ böbrekte 16, solda ise 19 ml/dk./1.73 m^2 olarak hesaplandı. İzleminin 7. günü solunum desteği sonlandırılan, genel durumu ve böbrek fonksiyon testleri (üre: 21 mg/dl, kreatinin: 0.5 mg/dl) stabil olan hastaya bilateral anterograd piyelografi çekildi ve bilateral üreteropelvik bileşke darlığı (UPD) tanısı kesinleştirildi (Resim 2). İzleminin 11. gününde hemodinamik durumu stabil olan hasta yoğun bakımdan çıkarılarak kesin tedavi için çocuk cerrahi kliniğine yönlendirilmek üzere servise alındı.

TARTIŞMA

Perkütan nefrostomi bir kateterin görüntüleme yöntemi kılavuzluğunda böbrek toplayıcı sistemi içerisine perkütan olarak yerleştirilmesi işlemidir. Perkütan nefrostomi için bildirilen en sık endikasyon fonksiyonel böbreklerin obstrüksiyonudur [5-8]. Bu obstrüksiyonlar sıklıkla üreteropelvik bileşke veya üreterovezikal bileşke darlığı sonucu meydana gelmiştir [5-9].

Obstrüktif üropati idrar akımının engellendiği herhangi bir durum sonucu meydana gelebilir. Bunun sonucunda ağrı, infeksiyon, sepsis ve böbrek fonksiyon kaybı oluşmaktadır. Bu durum, müdahale edilmezse yaşamı tehdit edebildiğinden, böbreklere retrograd yolla stent yerleştirilmesi ve açık veya perkütan nefrostomi işlemi ile tedavi edilebilir [10]. Perkütan nefrostomi ilk kez 1955 yılında Goodwin ve ark. tarafından tanımlandıktan sonra gittikçe artan oranlarda kalıcı veya geçici olarak idrar akımını engelleyen idrar yollarının darlıklarında uygulanmıştır. Geleneksel olarak US ve/veya floroskopi kullanılarak yapılmaktadır [11,12]. Retrograd stent uygulamasının başarısız olduğu hastalar yanında, üreteral obstrüksiyon, piyonefroz veya enfekte hidronefroz, üriner kaçak veya fistül ile üriner sisteme yapılacak endoskopik girişim ve hemorajik sistitte üriner diversiyon amaçlarıyla da PN uygulanabilmektedir [13].

Daha önce çocuk cerrahi kliniğinde yatırılarak izlenen hastamız yapılan ve sonucu başarısız olan üreterosistoskopik inceleme ve kateter yerleştirme işlemi sonrası kendi isteği ile taburcu olmuş ve 2 gün sonra ateş, kusma yakınmaları ile çocuk yoğun bakım kliniğine yatırılmıştır. Öykü, klinik ve laboratuvar incelemeleri ile sepsis, obstrüktif üropati, ağır hidronefroz ve böbrek yetmezliği olarak değerlendirilen hastaya, medikal tedaviye yanıtsız anürisinin olması ve bilateral böbrek pelvis çaplarının hızla büyümesi nedeniyle, çocuk nefroloji uzmanı tarafından US eşliğinde perkütan nefrostomi işlemi uygulanmıştır. Kateterden alınan idrar kültürleri ile başvuru sırasında alınan kan kültüründe *E. coli* üremesi üzerine, ürosepsis olarak değerlendirilen hastaya yoğun bakım izleminde septik şok bulgularına yönelik antibiyotik, inotrop desteği ve mekanik ventilasyon tedavisi uygulanmıştır. İzleminin 7. gününde sepsis tablosu düzelen ve mekanik ventilasyon gereksinimi ortadan

kalkan hastaya anterograd piyelografi çekilerek bilateral UPD tanısı doğrulanmıştır. İzlemi ve kalıcı tedavisinin planlanması için çocuk nefroloji kliniğine devredilen hasta yeniden çocuk cerrahi kliniği ile konsülte edilerek kalıcı tedavisini sağlayacak operasyonun yapılması için bu kliniğe devredilmiştir.

Sepsis tablosunda ve anürik olan bu bebeğin kesin tedavisinin yapılabilmesi için sepsis tablosunun düzelmesi ve anürik olduğu bu dönemde böbrek hasarından korunabilmesi, hasta entübe halde iken, çocuk nefroloji uzmanı tarafından yatağında uygulanan PN sayesinde mümkün olmuştur. Ayrıca kliniği düzelmeye başladıktan sonra çekilen anterograd piyelografi ile hastanın kesin tanısı da doğrulanmıştır. Klinik izlemde her iki nefrostomi kateteri sorunsuz çalışan bebekte yeterli idrar çıkışı sağlanmış olup, böbrek fonksiyon testleri daha fazla bozulmadan normal seviyeye gerilemiştir.

Sonuç olarak, PN deneyimli çocuk nefroloji uzmanı tarafından yenidoğan döneminden itibaren, hastanın diğer tedavilerini aksatmadan hemodinamik dengesi bozuk olgularda bile, mekanik ventilasyon desteğine ara verilmeden hasta yatağında kolaylıkla uygulanabilen ve kalıcı tedavi yapılıncaya kadar böbrek parankimini ve yaşamı koruyucu etkili bir girişimsel uygulamadır.

KAYNAKLAR

1. Moreno AJ, Guardiola MA, Salinas SAS, Server FG. Diagnostic and therapeutic value of percutaneous nephrostomy. Review of 45 cases. *Arch Esp Urol* 1989;42:138-142.
2. Winfield AC, Kirchner SG, Brun ME, Mazer MJ, Braren HV, Kirchner FK. Percutaneous nephrostomy in neonates, infants and children. *Radiology* 1984;151:617-619.
PMid:6718719
3. Man DW, Hendry GM, Hamdy MH: Percutaneous nephrostomy in pelvi ureteric junction obstruction in children. *Br J Urol* 1983;55:356-360.
http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-410X.1983.tb03321.x
4. Mhiri MN. Significance of percutaneous nephrostomy in calculous anuria in children. A propose of 3 cases. *Chir Pediatr* 1989;30:205-208.
PMid:2611967
5. Riedy MJ, Lebowitz RL: Percutaneous studies of the upper urinary tract in children, with special emphasis on infants. *Radiology* 1986;160:231-235.
PMid:3715037
6. Stanley P, Bear JW, Reid BS. Percutaneous nephrostomy in infants and children. *AJR* 1983;141:473-477.
http://dx.doi.org/10.2214/ajr.141.3.473
PMid:6603753
7. Irving HC, Arthur RJ, Thomas DF. Percutaneous nephrostomy in pediatrics. *Clin Radiol* 1987;38:245-248.
http://dx.doi.org/10.1016/S0009-9260(87)80057-0
8. Stables DP, Ginsberg NJ, Johnson ML. Percutaneous nephrostomy: a series and review of the literature. *Am J Roentgenol* 1978;130:75-82.
http://dx.doi.org/10.2214/ajr.130.1.75
PMid:413422
9. Yavascan O, Aksu N, Erdogan H, Aydin Y, Kara OD, Kangin M, Kanik A. Percutaneous nephrostomy in children: diagnostic and therapeutic importance. *Pediatr Nephrol* 2005;20:768-772.
http://dx.doi.org/10.1007/s00467-005-1845-5
PMid:15856323
10. Sood G, Sood A, Jindal A, Verma DK, Dhiman DS. Ultrasound guided precutaneous nephrostomy for obstructive uropathy in benign and malignant diseases. *Int Braz J Urol* 2006;32:281-286.
http://dx.doi.org/10.1590/S1677-55382006000300004
11. Wah TM, Weston MJ, Irving HC. Percutaneous nephrostomy insertion: Outcome data from a prospective multi-operator study at a UK training centre. *Clin Radiol* 2004;59:255-261.
http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2003.10.021
PMid:15037138
12. ACR Practice Guideline forth Performance of Percutaneous Nephrostomy. In: ACR practice guidelines and technical standards. American College of Radiologists Reston, VA, 2003;335-43. (www.acr.org, accessedSeptember 2003).
13. Ramchandani P, Cardella JF, Grassi CJ, Roberts AC, Sacks D, Schwartzberg MS, Lewis CA. Society of Interventional Radiology Standards of Practice Committee. Quality improvement guidelines for percutaneous nephrostomy. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14:277-281.

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2013; 3(3):219-224
doi:10.5222/buchd.2013.219

Olgu Sunumu

Ventriculoperitoneal shunt malfunction: Presentation of 2 case reports and review of the literature

Ventrikülüperitoneal şant disfonksiyonu: İki olgu sunumu ve literatür değerlendirilmesi

Volkan Sarper ERİKCİ[1], Ozan GANİÜSMEN[2], Münevver HOŞGÖR[1]

[1]*Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, İzmir*
[2]*Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroşirürji Kliniği, İzmir*

ABSTRACT

Objective: This study was carried out to focus on two unusual complications due to ventriculoperitoneal shunts (VPSs) performed in hydrocephalic children. Management of these patients with a special emphasis on the foregoing literature concerning the migration of shunt catheter into the scrotum is reviewed and discussed.
Methods: A retrospective clinical study performed in patients with complications of VPS causing acute abdomino-scrotal conditions in two different centers between 2002-2012 is presented in the current study.
Results: There are two pediatric cases with diagnosis of hydrocephaly and complications of VPS during the study period. Age, mode of presentation, results of treatment were studied. Apart from physical examination and radiological investigations, diagnosis of VPS complication was confirmed during surgical procedures in our patients.
Conclusion: Complications of intestinal obstruction and protrusion of the VPS catheter into the scrotum are rarely seen in hydrocephalic children with VPS. Early identification and management of these complications is recommended for that they may cause life- threatening acute abdomino-scrotal conditions.

Key words: Ventriculoperitoneal shunt, complication, migration of shunt catheter, scrotum

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada hidrosefalik çocuklarda ventriküloperitoneal şant (VPŞ) uygulamasına ait alışık olunmayan iki komplikasyon sunulmuştur. Bu çocukların yönetimi özellikle şant kateterinin skrotal migrasyonuna ilişkin literatürler ışığında değerlendirilip tartışılmıştır.
Yöntemler: Bu retrospektif kesitsel çalışmada iki ayrı merkezde 2002 ile 2012 yılları arasında akut abdomen ve akut skrotal şişme tablosu oluşturan VPŞ komplikasyonlu olgular sunularak tartışılmıştır.
Bulgular: Çalışma dönemi içerisinde hidrosefali tanısı almış ve VPŞ komplikasyonu gelişmiş iki olgu bulunmaktadır. Yaş, klinik yansıma şekli, tedavi sonuçları çalışılmıştır. Fizik muayene ve radyolojik görüntüleme yöntemleri dışında VPŞ komplikasyon tanısı cerrahi tedavi sırasında doğrulanmıştır.
Sonuç: Hidrosefalik VPŞ kateterli olgularda intestinal obstrüksiyon ve şant kateterinin skrotuma protrüzyonu nadiren görülür. Yaşamı tehdit edebilen akut abdominoskrotal durumlar oluşturabileceğinden bu komplikasyonların erken tanı ve tedavisi önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: Mekanik ventilatör, komplikasyon, yenidoğan

Alındığı tarih: 28.05.2013
Kabul tarihi: 01.07.2013

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Volkan Sarper Erikci, Dr Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, 35040-İzmir
e-mail: verikci@yahoo.com

INTRODUCTION

Ventriculoperitoneal shunts (VPSs) are the most common operative procedures used to treat hydrocephalic children for the relief of increased intracranial pressure. High rates of various complications have been reported ranging from 5% to 47% [1,2]. Among these, abdominal complications account for approximately 25% of the cases [3]. It is reported that the occurence of a complication involving the intraperitoneal end of the catheter must be considered as an emergency as it may cause intracranial hypertension [1,4]. Two cases with unusual complications due to VPS are presented and discussed with special emphasis to relevant literature on the migration of the shunt catheter into scrotum.

CASE 1

An 8-month-old boy was admitted to our department due to abdominal pain, refusal to eat and bilious vomiting. At the age of 2 months, apart from meningocele repair, he was operated on for the insertion of VPS catheter with the indication of hydrocephalus. Concomitant right inguinal hernia repair was also performed. He was doing well until 3 days prior to admission when his parents noticed abdominal distention, constipation, and bilious vomiting in the patient. On examination abdominal distention with no signs of peritoneal irritation, scoliosis and incisional scars related to previous surgical interventions on the right inguinal and lomber regions were found. His laboratory tests were unremarkable. Plain x-ray films and abdominal ultrasound showed distended bowel loops with air-fluid levels and left renal agenesis. Peritoneal portion of the shunt catheter was found to be coiled around the intestinal loops causing complete intestinal obstruction (Figure 1). At laparotomy VPS catheter was found to be twisted around the intestinal loops causing obstruction with dense adhesions between the intestinal segments. Adhesiolysis, repositioning the shunt catheter in the abdomen with incidental appendectomy were performed. Postoperative course was uneventful and he was discharged in good health.

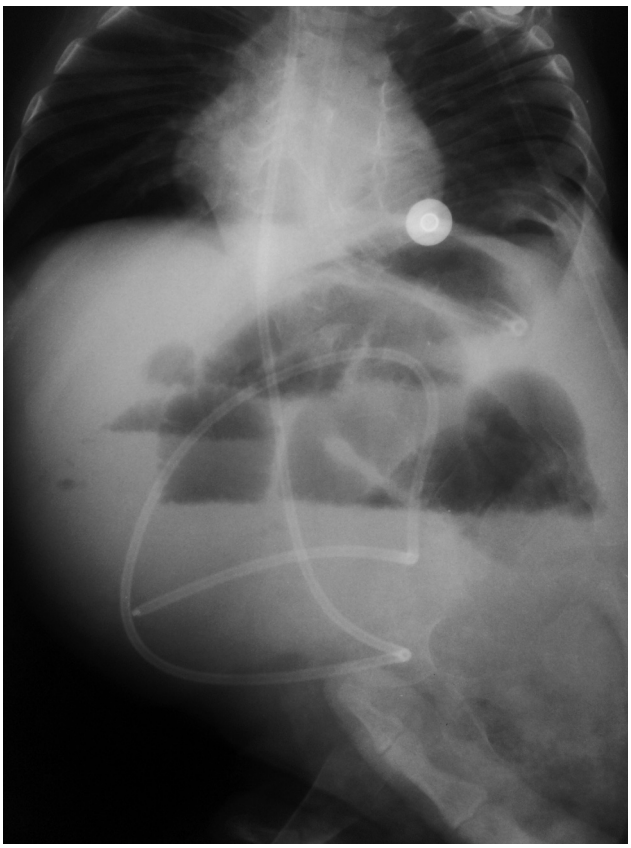


Figure 1. Plain x-ray of abdomen showing distended bowel loops with air-fluid levels and a coiled shunt catheter.

CASE 2

A 4-year-old boy was admitted with an enlarged left scrotal sac of 5 days duration. At the age of 2 months he was operated on for insertion of VPS catheter due to hydrocephalus. Physical examination was unremarkable except a left scrotal enlargement. The catheter was palpated throughout its course in the inguinoscrotal region. Plain abdomino-pelvic x-ray showed the distal tip of the catheter to be located in the scrotum (Figure 2). Under general anesthesia through an incision in the groin the catheter was exposed, and repositioned into the abdomen and inguinal herniorraphy was performed (Figure 3). Eight years after the initial operation, since the pati-

ent became taller, the distal part of the VPS catheter was extended by the neurosurgeon. He is doing well 10 years after the initial operation with his shunt catheter working well.

Figure 2. Plain abdomino-pelvic x-ray showing the distal tip of the catheter to be located in the scrotum.

Figure 3. Operative view of case 2 with VPS catheter inside the hernia sac.

DISCUSSION

The diversion of cerebrospinal fluid with the use of VPS is commonly employed in the management of hydrocephalus. It is often followed by various complications with reported incidence of up to 47% [1,2]. However it is suggested that shunt failure rates of about or less than 5% per year should be considered as a reasonable goal [5].

Patients' medical history has an important place in the diagnosis of catheter malfunction. A child with a VPS who develops signs or symptoms of increased intracranial pressure must be carefully examined. After clinical evaluation, a computed tomography (CT) of the brain to assess change in ventricular size and a shunt survey to exclude extracranial VPS complications are usually included in the radiographic workup. The shunt survey consists of AP and lateral views of the head and neck plus an AP view of the chest and the abdomen. Additional views may be necessary to see the segments of the shunt that are not clearly seen on the standard views.

The most common complications of VPS are the abdominal complications that involve blockage of the system at the peritoneal end by the omentum or development of a fibrous scar on the end of the catheter tip [6-9]. Intestinal obstruction is one of the less common abdominal complications [10]. Proposed mechanism of intestinal obstruction may include the hypermobility of the peritoneal end of the shunt catheter inside the abdomen as well the anatomical characteristics of the abdominal cavity itself [11]. Whatever the exact mechanism, once diagnosed it is important that prompt surgical intervention to overcome the obstruction is mandatory as in our case who presented with the symptoms of mechanical intestinal obstruction and was treated surgically by adhesiolysis with repositioning of the catheter.

Laparotomy remains the standard approach in the treatment of intestinal obstruction. Recent trends in surgical management of these complications also include laparoscopic intervention. Laparoscopic tre-

Table 1. Chronological review of the literature on the migration of VPS catheters into inguinoscrotal region.

Author	Year	n	Clinical finding	Type of surgical repair
Murtagh F, et al. [10]	1967	1	Scrotal swelling	Surgical repair of hernia
Ramani PS [18]	1974	1	Scrotal swelling	Surgical repair of hernia
Levy SH, et al. [19]	1977	1	Simulated testicular torsion	Surgical repair of hernia
Redman JF, et al. [20]	1977		Scrotal swelling	Surgical repair of hernia
Bristow DL, et al. [21]	1978	1	Simulated testicular torsion	Extraperitoneal catheter shortening
Di Rocco C, et al. [16]	1982	1	İnguinoscrotal swelling	Hernia repair with repositioning the catheter
Crofford MJ, et al. [22]	1983	4	İnguinal hernia	Herniorraphy with repositioning the catheter
Fuwa I, et al. [23]	1984	1	Scrotal swelling	Hernia repair with replacement of the catheter with a new one
Kobayashi H, et al. [24]	1987	2	Scrotal swelling	Hernia repair with repositioning the catheter
Ram Z, et al. [25]	1987	1	İnguinal hernia	Abdominal repositioning the catheter followed by herniorraphy with repositioning the catheter
Albala DM, et al. [26]	1989	2	Scrotal swelling	Surgical repair of hernia
Kwok CK, et al. [27]	1989	1	Scrotal swelling (Bilateral)	Bilateral hernia repair with repositioning the catheter
Göçer A, et al. [28]	1990	1	Scrotal swelling	Withdrawal and shortening the catheter
Selçuklu A, et al. [29]	1991	1	Scrotal swelling	Hernia repair with repositioning the catheter
Oktem IS, et al. [30]	1998	4	Scrotal swelling	Hernia repair with repositioning the catheter
Ozveren MF, et al. [31]	1999	1	Scrotal swelling	Hernia repair with repositioning the catheter
Silver RI, et al. [32]	2000	1	Paratesticular swelling resembling paratesticular tumor	Hernia repair with removal of the nonfunctioning catheter
Henriques JG, et al. [33]	2003	1	İnguinal hernia	Hernia repair with repositioning the catheter
Agarwal T, et al. [34]	2009	1	Scrotal swelling	Hernia repair with repositioning the catheter
Kita D, et al. [35]	2010	1	Scrotal swelling	Hernia repair with repositioning the catheter
Gupta M, et al. [36]	2012	1	İnguinal hernia	Hernia repair with repositioning the catheter

atment is a safe option with lower complication rates and a reduced economic burden. It allows the inspection of whole abdominal cavity and associated pathology. In a meta-analysis, laparoscopic adhesiolysis has been found advantageous in most of the analyzed outcomes [12]. The sole restrictive characteristic of laparoscopic treatment is that it requires experienced laparoscopic surgeons. Nevertheless there is an increase in utilization of laparoscopy in the treatment of these complications [13].

Incidental appendectomy has been widely practiced by different surgical specialties during the course of abdominal surgery for patients who are prone to a future acute appendicitis. The main objective of doing the procedure is to prevent potential development of appendicitis, so as to reduce the mortality, morbidity and cost of this very common acute surgical emergency [14]. On the other hand the use of an isolated appendiceal segment as an intermittent catheterization route to empty a continent urinary reservoir has been recommended for future treatment in patients with myelodysplasia [15]. Short vascular supply together with retrocecal and subhepatic location of the appendix which might preclude to perform future Mitrofanoff procedure infeasible in our patient prompted us to perform incidental appendectomy to prevent the occurrence of appendicitis in the future and its related complications.

Inguinal hernia and/or hydrocele may follow the insertion of VPS with a frequency ranging from 3.8% to 16.8% occurring at a variable length of time after the operation [16,17]. Extrusion of the abdominal catheter into the inguinoscrotal region via a patent processus vaginalis was rarely reported and data of a chronological review of the published literature on the migration of the VPS catheter into inguinoscrotal region is depicted in Table 1 [10,18-36]. As can be seen, standard hernia repair with repositioning of the VPS catheter into abdominal cavity seems to be an effective therapeutical choice in the majority of patients with migration of VPS catheter into scrotum through a patent processus vaginalis. Inadequate or loose fixation of the catheters, an unobliterated processus vaginalis, repeated traction of the peritoneal catheter and an increased abdominal pressure are the main factors for shunt migration inside the scrotum [10,22]. It

is suggested that the migration of the peritoneal catheter into the scrotum in our patient was probably due to a patent processus vaginalis combined with the additive effect of increased abdominal pressure and classical hernia repair with repositioning of the catheter into the abdominal cavity resolved the problem.

Scrotal location of VPS catheter in children may be an incidental finding requiring elective hernia repair as in our case. However once combined with the signs of increased intracranial pressure, after other reasons for increased intracranial pressure are ruled out, and considering the risk of incarceration in infancy, an emergency surgical repair of hernia with release of the entrapped catheter into the abdominal cavity becomes a matter of necessity rather than of choice [21,24].

There are conflicting reports as regards to routine contralateral groin exploration in the complications of inguinal hernia. Earlier reports have recommended that the contralateral side be explored in case of a clinical unilateral hernia [37]. The value of contralateral groin exploration in premature neonates has been found to be doubtful [38]. There are also reports that routine contralateral groin exploration is not indicated in any situation [39]. The finding of a patent processus vaginalis (PPV) in the literature is usually present in over 35% of the cases, while the occurrence of a contralateral hernia is usually seen in less than 15% of the cases [40]. Therefore, routine contralateral inguinal exploration does not seem justified.

Incidence of inguinal hernia development after insertion of VPS has been reported to be 14% and 20% of the children who had developed an incarceration. It is recommended that after VPS insertion these infants should be closely watched for the development of a clinical inguinal hernia [4,41]. After diagnosis of a hernia prompt surgical intervention including contralateral side exploration has been also recommended [4,41]. In another report the incidence of subsequent inguinal hernia development closely paralleled the age at which the shunt was performed falling sharply to 10% at age 1 year [17]. Although contralateral inguinal exploration has been recommended contralateral side exploration was not performed in our case since the patient was in the follow-up of both the neurosurgery and pediatric surgery team and the patient's parents had been highly concerned about the future development of an inguinal hernia.

Complications of intestinal obstruction and protrusion of the VPS catheter into the scrotum are rarely seen in children with hydrocephalus treated with cerebrospinal fluid diversion by way of VPS. Early identification and management of these uncommon complications are important not only to preserve the well-being of the child but also to assure the quality of the patients' long term outcome.

REFERENCES

1. Lortat-Jacob S, Pierre-Kahn A, Renier D, et al. Complications abdominales des shunts ventriculo-péritoneaux chez l'enfant. *Chir Pediatr* 1984;25:17-21. PMid:6375883
2. Rodgers BM, Vries JK, Talbert JL. Laparoscopy in the diagnosis and treatment of malfunctioning ventriculo-peritoneal shunts in children. *J Pediatr Surg* 1978;13:243-247. http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3468(78)80395-9
3. Guillen A, Costa JM, Castello I, et al. Neurocirugia (Astur) 2002;13(5):401-404.
4. Grosfeld JL, Cooney DR, Smith J, et al. Intra-abdominal complications following ventriculo-peritoneal shunt procedures. *Pediatrics* 1974;54:791-796. PMid:4431676
5. Drake JM, Kestle JR, Tuli S. CSF shunts: 50 years on past, present and future. *Child's Nerv Syst* 2000;16(10-11):800-804. http://dx.doi.org/10.1007/s003810000351 PMid:11151733
6. Davidson RI. Peritoneal bypass in the treatment of hydrocephalus: historical review and abdominal complications. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1976;39:640-646. http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.39.7.640 PMid:136498 PMCid:PMC492393
7. Grosfeld JL, Cooney DR. Inguinal hernia after ventriculoperitoneal shunt for hydrocephalus. *J Pediatr Surg* 1974;9:311-315. http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3468(74)80286-1
8. Harmon WM, Colonel MC. Evaluation and use of the ventriculoperitoneal shunt in hydrocephalus. *J Neurosurg* 1971;34:792-795. http://dx.doi.org/10.3171/jns.1971.34.6.0792 PMid:5561024
9. Jackson IJ, Snodgrass SR. Peritoneal shunts in the treatment of hydrocephalus and increased intracranial pressure: a four-year survey of 62 patients. *J Neurosurg* 1955;12:216-222. http://dx.doi.org/10.3171/jns.1955.12.3.0216 PMid:14381928
10. Murtagh F, Lehman R. Peritoneal shunts in the management of hydrocephalus. *JAMA* 1967;202:1010-1014. http://dx.doi.org/10.1001/jama.1967.03130240052008
11. Dominguez CJ, Tyagi A, Hall G, et al. Sub-gleal coiling of

the proximal and distal components of a ventriculo-peritoneal shunt: an unusual complication and proposed mechanism. *Child's Nerv Syst* 2000;16:493-495.
http://dx.doi.org/10.1007/PL00007294
12. Li MZ, Lian L, Xiao LB, et al. Laparoscopic versus open adhesiolysis in patients with adhesive small bowel obstruction: a systematic review and meta-analysis. *Am J Surg* 2012;204(5):779-786.
http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2012.03.005
PMid:22794708
13. O'Connor DB, Winter DC. The role of laparoscopy in the management of acute small-bowel obstruction: a review of over 2,000 cases. *Surg Endosc* 2012;26(1):12-17.
http://dx.doi.org/10.1007/s00464-011-1885-9
PMid:21898013
14. Bijnen CL, van den Broek Wt, Bijnen AB, et al. Implications of removing a normal appendix. *Dig Surg* 2003;20(2):115-121.
http://dx.doi.org/10.1159/000069386
PMid:12686778
15. Farrugia MK, Malone PS. Educational article: The Mitrofanoff procedure. *J Pediatr Urol* 2010;6(4):330-337.
http://dx.doi.org/10.1016/j.jpurol.2010.01.015
PMid:20188633
16. Di Rocco C, Iannelli A, Puca A, et al. Hydrocele and inguinal hernia after ventriculo-peritoneal shunt in childhood. *Pediatr Med Chir* 1982;4(6):661-664.
PMid:6927418
17. Clarnette TD, Lam Sk, Hutson JM. Ventriculo-peritoneal shunts in children reveal the natural history of closure of the processus vaginalis. *J Pediatr Surg* 1998;33(3):413-416.
http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3468(98)90080-X
18. Ramani PS. Extrusion of abdominal catheter of ventriculoperitoneal shunt into the scrotum. *J Neurosurg* 1974;40:772-773.
http://dx.doi.org/10.3171/jns.1974.40.6.0772
PMid:4826603
19. Levy SH, Cooper P, Schiffman D. Simulated testicular torsion in a neonate. Complication of ventriculoperitoneal shunt. *Urology* 1977;9(2):174-176.
http://dx.doi.org/10.1016/0090-4295(77)90190-X
20. Redman JF, Seibert JJ. Abdominal and genitourinary complications following ventriculoperitoneal shunts. *J Urol* 1977;119:295-297.
21. Bristow DL, Buntain WL, James HL. Ventriculoperitoneal (VP) shunt migration causing an acute scrotum: a case report of Doppler evaluation. *J Pediatr Surg* 1978;13(6):538-539.
http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3468(78)80326-1
22. Crofford MJ, Balsam D. Scrotal migration of ventriculoperitoneal shunts. *Am J Roentgenol* 1983;141:369-371.
http://dx.doi.org/10.2214/ajr.141.2.369
PMid:6603136
23. Fuwa I, Matsukado Y, Itoyama Y, et al. Migration of a dissected peritoneal shunt catheter into the scrotum. *Brain Dev* 1984;6(3):336-338.
http://dx.doi.org/10.1016/S0387-7604(84)80049-2
24. Kobayashi H, Hayashi M, Kawano Y, et al. Migration of abdominal catheter of ventriculoperitoneal shunt into the scrotum. *Zentralbl Neurochir* 1987;48(3):232-234.
PMid:3324576
25. Ram Z, Findler G, Guttman I, et al. Ventriculoperitoneal shunt malfunction due to migration of the abdominal catheter into the scrotum. *J Pediatr Surg* 1987;22:1045-1046.
http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3468(87)80516-X
26. Albala DM, Danaher JW, Huntsman WT. Ventriculoperitoneal shunt migration into the scrotum. *Am Surg* 1989;55:685-688
PMid:2683914
27. Kwok CK, Yue CP, Wen HL. Bilateral scrotal migration of abdominal catheters: a rare complication of ventriculoperitoneal shunt. *Surg Neurol* 1989;31:330-331.
http://dx.doi.org/10.1016/0090-3019(89)90061-X
28. Göçer A, Bağdatoğlu H, Çetinalp E, et al. An unusual complication of the ventriculoperitoneal shunt: Migration of the distal end into the scrotum through the inguinal canal. *Turk Neurosurg* 1990;1:176-177.
29. Selçuklu A, Pasçaoğlu A, Akdemir H, et al. Migration of the peritoneal catheter of a ventriculoperitoneal shunt into the scrotum. *Turk Neurosurg* 1991;57:52-53.
30. Oktem IS, Akdemir H, Koc K, et al. Migration of abdominal catheter of vetriculoperitoenal shunt into the scrotum. *Acta Neurochir (Wien)* 1998;140:167-170.
http://dx.doi.org/10.1007/s007010050078
31. Özveren MF, Kazez A, Çetin H, et al. Migration of the abdominal catheter of a ventriculoperitoneal shunt into the scrotum. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1999;39:313-315.
http://dx.doi.org/10.2176/nmc.39.313
32. Silver RI, Docimo SG. A ventriculoperitoneal shunt masquerading as a paratesticular tumor. *J Pediatr Surg* 2000;35:1407-1408.
http://dx.doi.org/10.1053/jpsu.2000.9352
33. Henriques JG, Pinho AS, Pianetti G. Complication of ventriculoperitoneal shunting: inguinal hernia with scrotal migration of catheter. Case report. *Arq Neuropsiquiatr* 2003;61(2B):486-489.
http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2003000300031
PMid:12894291
34. Agarwal T, Pandey S, Niranjan A, et al. Unusual complication of ventriculoperitoneal shunt surgery. *J Pediatr Neurosci* 2009;4(2):122-123.
http://dx.doi.org/10.4103/1817-1745.57340
PMid:21887195 PMCid:PMC3162779
35. Kita D, Hayashi Y, Kinoshita M, et al. Scrotal migration of the peritoneal catheter of a ventriculoperitoneal shunt in a 5-year-old male. Case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2010;50(12):1122-1125.
http://dx.doi.org/10.2176/nmc.50.1122
36. Gupta M, Digra NC, Sharma N, et al. Migration of the peritoneal catheter of a ventriculoperitoneal shunt into the scrotum. *S Afr J CH* 2012;6(3):93-94.
http://dx.doi.org/10.7196/sajch.386
37. Grosfeld JL, Cooney DR, Smith J, Campbell JR. Intraabdominal complications following ventriculoperitoneal shunt procedures. *Pediatrics* 1974;54:791-796.
PMid:4431676
38. Steven M, Greene O, Nelson A, Brindley N. Contralateral inguinal exploration in premature neonates: is it necessary? *Pediatr Surg Int* 2010;26(7):703-706.
http://dx.doi.org/10.1007/s00383-010-2614-5
PMid:20454795
39. Ein SH, Njere I, Ein A. Six thousand three hundred sixty-one pediatric inguinal hernias: a 35-year review. *J Pediatr Surg* 2006;41(5):980-986.
http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2006.01.020
PMid:16677897
40. Nassiri SJ. Contralateral exploration is not mandatory in unilateral inguinal hernia in children: a prospective 6-year study. *Pediatr Surg Int* 2002;18(5-6):470-471.
http://dx.doi.org/10.1007/s00383-002-0711-9
PMid:12415383
41. Philip L. Glick and Scott C. Boulanger: Inguinal Hernias and Hydroceles (Ventriculoperitoneal shunts/peritoneal dialysis). İn Arnold G. Coran (ed in chief) Pediatric Surgery 7th ed, 76 chapter, p 999, 2012.

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2013; 3(3):225-226
doi:10.5222/buchd.2013.225

Editöre Mektup

A rare cause of neonatal bradycardia: Blocked atrial bigeminal beat

Yenidoğan bradikardisinin nadir bir nedeni: Bloke atriyal bigemine atım

İbrahim ECE[1], Abdurrahman ÜNER[1], Şevket BALLI[2], Mehmet Burhan OFLAZ[3]

[1]*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji BD, Van*
[2]*Balıkesir Atatürk Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, Balıkesir*
[3]*Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji BD, Sivas*

Dear Editor,

Bradycardia is defined as a heart rate below the lowest normal value adjusted for age. It is caused by intrinsic dysfunction, injury to the heart's conduction system or by extrinsic factors acting on a normal heart and its conduction system [(1)]. Premature atrial contractions (PACs), are a rare cause of bradycardia. A slow heart rate may occur in that the sinus node discharges a PAC that's blocked before causing the atria to contract [(2,3)]. Herein, we report a newborn with frequent premature atrial contractions in bigeminal pattern. The bradycardiac patient with bradycardia was successfully treated with propafenone.

Herein, we present the case of a 10-day-old infant that was referred to our department for bradycardia. A female neonate of 3100 gr and Apgar score of 8/10 at 1/5 minutes was born by normal spontaneous vaginal delivery at 39. gestational weeks. Her physical examination was normal except bradycardia. Pulse rate was 72 bpm, and blood pressure was 68/32 mmHg. Careful review of her electrocardiogram (ECG) revealed that closely coupled bigeminy PACs were blocked at the atrioventricular junction, mimicking severe sinus bradycardia (Figure 1). No significant abnormalities were found on her echocardiogram, and laboratory test results (complete blood count, biochemical panel and brain natriuretic peptide) were normal. Holter ECG monitoring showed a sinus rhythm with very frequent blocked atrial bigeminy, and short runs of atrial tachycardia. Mean heart rate was 83 bpm, while the minimal, and maximal heart rates was 63 bpm, and 98 bpm, respectively. An antiarrhythmic medication (propranolol) was started without any improvement in the antiarrhytmic control. This treatment was stopped and therapy with propafenone (300 mg/m²/d) was initiat-

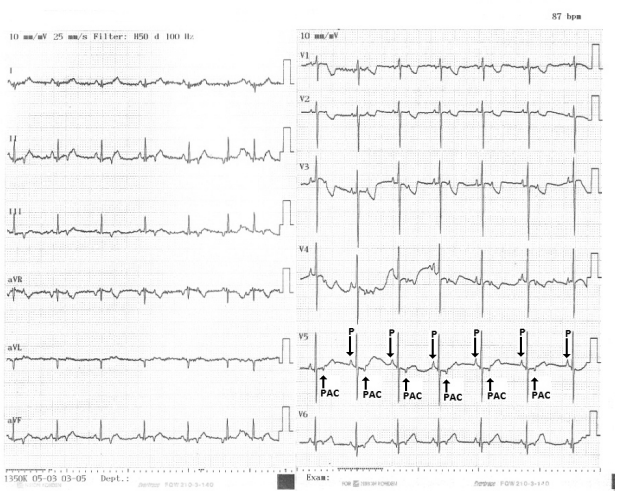


Figure 1. Blocked supraventricular atrial contractions. P, P wave; PAC, premature atrial contraction.

Alındığı tarih: 13.09.2013
Kabul tarihi: 21.10.2013

Yazışma adresi: Yard. Doç. Dr. İbrahim Ece, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Van
e-mail: dribrahimece@gmail.com

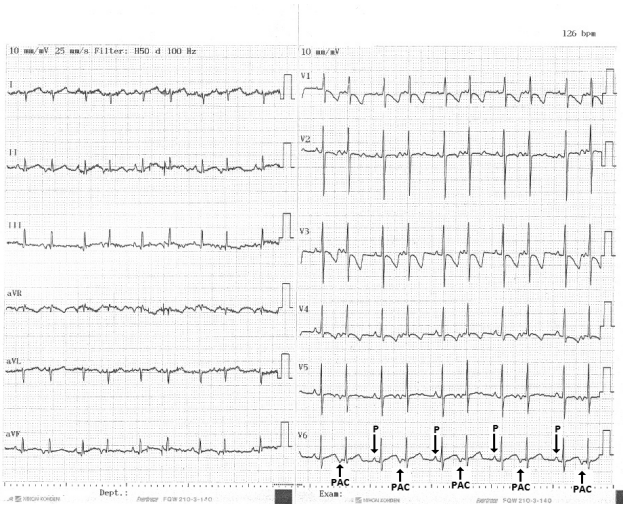


Figure 2. Antiarrhythmic medication was started with Propafenone. On follow-up 12-lead electrocardiogram, all of the PACs conducted. P, P wave; PAC, premature atrial contraction.

ed. On follow-up Holter monitor recordings, the prevalence of premature beats decreased and the mean heart rate increased to 128 bpm. All of the PACs were monitored on ECG (Figure 2). Premature beats were not observed on the ECG obtained 2 months after discharge and normal sinus rhythm was restored.

PACs which are common in neonates, are usually benign, and do not require specific therapy [4]. Most PACs result in a normal QRS morphology. If the PACs occur when AV node is refractory, the impulse will not be conducted to the ventricle and may therefore give the appearance of a marked sinus bradycardia [5]. Sometimes, PAC wave may not be easily visible on the surface ECG, especially if it is superimposed on the T wave of the preceding sinus beat. If this premature P wave is not obvious, the pause may be incorrectly diagnosed as a sinoatrial block. In the presented case, PAC wave can be easily distinguished. Furthermore, both blocked atrial bigeminy and also second-degree atrioventricular block with 2:1 conduction block both present as ventricular bradycardia. Propafenone hydrochloride, a class IC antiarrhythmic agent, combines sodium its channel-blocking effects with β-blocking capacities and a weak calcium antagonism. Oral propafenone is effective for the suppression of PACs-induced bradycardia and supraventricular tachycardias [6,7]. In this patient, propafenone was used successfully to prevent bradycardia and tachycardia. Administration of antiarrhythmic drugs to patients with marked bradycardia seems inappropriate. However, suppression of PACs led to a paradoxical increase in heart rate. Blocked PACs can be a rare cause of bradycardia in newborn, so it is necessary to analyze ECGs carefully. Without the careful review of surface ECGs, the patient may have undergone pacemaker implantation. Propafenone can be used safely and effectively in such patients.

Conflicts of Interest

None.

REFERENCES

1. Mangrum JM, DiMarco JP The evaluation and management of bradycardia. *N Engl J Med* 2000;342:703-9. http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200003093421006 PMid:10706901
2. Veress G. Infra-His blocked premature atrial contractions simulating 2:1 sinoatrial block in a patient with an atrio-His bypass tract. *Chest* 1993;104:1306-1308. http://dx.doi.org/10.1378/chest.104.4.1306 PMid:7691482
3. Veress G, Böszörményi E. Bigeminal occurrence of infra-His blocked premature atrial contractions associated with carotid sinus syndrome. *Chest* 1988;94:866-868. http://dx.doi.org/10.1378/chest.94.4.866 PMid:2458889
4. Dubin AM. Arrhythmias in the newborn. *Neoreviews* 2000;1:146-51. http://dx.doi.org/10.1542/neo.1-8-e146
5. Spodick DH. Bradycardia due to blocked atrial bigeminy. *Am J Geriatr Cardiol* 2006;15:328. http://dx.doi.org/10.1111/j.1076-7460.2006.05878.x PMid:16957456
6. Paul T, Janousek J. New antiarrhythmic drugs in pediatric use: propafenone. *Pediatr Cardiol* 1994;15:190-7. http://dx.doi.org/10.1007/BF00800674
7. Akdeniz C, Tanidir IC, Tuzcu V. Blocked atrial bigeminy presenting with bradycardia. *Congenit Heart Dis* 2012;7:E82-4. http://dx.doi.org/10.1111/j.1747-0803.2012.00646.x PMid:22469245

YAZAR DİZİNİ/AUTHOR INDEX

Cilt 3, 2013

A
Ağın H, 151
Akbay E, 67
Akçalı S, 110
Akdoğan G, 143
Akduman Alaşehir E, 110
Aksu N, 23,215
Aktaş S, 28,105
Alakuş Ü, 67
Alaygut D, 207
Aliosmanoğlu Ç, 44
Alkan S, 143
Alparslan C, 23,215
Altun Z, 105
Anıl AB, 215
Arslan CN, 23
Arslanoğlu S, 138
Arun Özer E, 143
Asilsoy S, 18
Aşık Akan S, 63
Aşık Nacaroğlu Ş, 33,143
Atay AA, 191
Atlıhan F, 117,153,198
Ayhan Y, 117

B
Bak M, 28
Bal A, 23
Ballı Ş, 161,225
Baran M, 12
Bayram E, 60,87
Bekem Soylu Ö, 38
Biçmen C, 110
Bulut G, 161

C
Can D, 18,93,198
Cartı ÖU, 117
Cenkçi CK, 23

Ç
Çakı Kılıç S, 207
Çakmaçı Güleryüz H, 60
Çalkavur Ş, 138,198
Çelik T, 18,71
Çevik C, 67
Çitlenbik H, 215
Çoğulu Ö, 211
Çolak A, 105

D
Davutoğlu M, 147
Demirağ B, 203
Demirbilek H, 44
Demirpençe S, 75
Devrim İ, 49,54
Dikici B, 186
Diniz G, 28,105,203
Doğan D, 18
Doksöz Ö, 75,127

E
Ece İ, 161,225
Ecevit ÖÇ, 38
Ekinci Ö, 71
Eliaçık K, 12
Erden EH, 97
Ergin I, 97
Ergin M, 28,203
Erikci VS, 219
Erikçi V, 203

G
Ganiüsmen O, 219
Garipardıç M, 147
Genel F, 49,54,117
Girit S, 18
Göksügür Y, 147
Gül Ö, 147
Gülez P, 133
Gülhan T, 133
Günay İ, 18,93
Gürsu HA, 207
Güven B, 75,127

H
Hassoy H, 97
Hız Kurul S, 60,87
Hızarcıoğlu M, 133
Hoşgör M, 219

İ
İlkşen Yılmaz Z, 49,54
İşgüder R, 151

K
Kahya MO, 215
Kanğın M, 23,215
Karaarslan U, 151,191
Karadağ Ö, 18
Karadeniz C, 127
Karaoğlu P, 60,87
Karkıner A, 138
Kaya Kılıç F, 138,198
Kaya Ünsal S, 181
Keskin Gözmen Ş, 49,54
Kılınç S, 181
Kırbaş ZÖ, 171
Kibar AE, 161
Konca Ç, 186
Köroğlu ÖA, 211
Köse E, 23,215
Kurtulmuş S, 127
Kutlu A, 153
Kültürsay N, 211
Kürekçi AE, 191

L
Lenk MK, 191

M
Mermer G, 97
Meseri R, 97
Meşe T, 75,127,138

N
Nacaroğlu HT, 18,93,198

O
Oflaz MB, 161,225
Okutan V, 191
Olukman Ö, 138,198
Ortaç R, 28,138
Oymak Y, 117

Ö
Öner T, 75
Özbakkaloğlu B, 110
Özbek E, 49,54
Özcan O, 191
Özdemir N, 143
Özdemir R, 75,127
Özdemir T, 215
Özek DG, 153
Özek G, 117
Özer E, 63
Özkan H, 121,171
Özkınay F, 211
Öztürk C, 63
Öztürk S, 121

P
Pehlivan Ö, 23

S
Sarıhan H, 117
Sarıosmanoğlu N, 151
Saygı S, 44
Serbes M, 138
Söker M, 44
Sütçüoğlu S, 63,143

Ş
Şanlıdağ T, 110
Şeker Ün E, 33,181
Şilfeler İ, 67
Şirin Köse S, 23

T
Tanrıverdi S, 211
Targan Ş, 28
Taş MA, 186
Tatlı Güneş B, 117
Tavlı V, 75,138
Topcu Y, 60,87
Toprak B, 105
Toros F, 71
Tosun Yıldırım H, 38,203
Tutanç M, 67
Türedi Yıldırım A, 44,117

U
Uran N, 133,153
Uysal P, 1,77
Uzuner N, 1,77

Ü
Ünal N, 151
Ünalp A, 49,54,133,153
Üner A, 225
Ünsal CŞ, 18,93

Y
Yalaz M, 211
Yalçın , 105
Yaman Y, 117
Yavaşcan Ö, 23,215
Yıldırım R, 186
Yılmazer MM, 75
Yiş U, 60,87
Yozgat Y, 75,127,191

KONU DİZİNİ

Cilt 3, 2013

A
Aile işlevleri, 171
Ailesel akdeniz ateşi, 207
Ailevi akdeniz ateşi, 63
Akut lenfoblastim lösemi, 191
Akut otit, 67
Akut parsiyel servikal transvers myelit, 133
Ambliyopi, 181
Anne-çocuk, 171
Annelerin uygulamaları, 121
Antenatal hidronefroz, 23
Anti-HBe, 110
Antiepileptik ilaç, 87
Antrasiklin, 191
Ateş, 121
Ateşi olan çocuk, 121
Atopik dermatit, 1,77
Atopik marş, 1
Ayırıcı tanı, 28

B
B12 eksikliği, 44
Baş ağrısı etiyolojisi, 153
Bayley bebeklerde gelişimsel değerlendirme ölçeği, 49
Bebek, 23
BNP, 105
Brusellozis, 54
Büyüme, 23

C-Ç
CHANGE sendromu, 211
Çocuk, 1,18,38,44,60,63,77,87,203,207
Çocukluk çağı, 12,54,133,181,186
Çölyak hastalığı, 38

D
Dakriyosistosel, 143
Demir eksikliği, 44
Digoksin, 127
Diş çürüğü, 97
DMF-T değeri, 97
Doppler akım paterni, 161
Down sendromu, 147,171

E
Epilepsi, 87
Etiyoloji, 12

F
Fallot tetralojisi, 211
Fasiyal paralizi, 67
Fetal supraventriküler taşikardi, 127
Fetal taşiaritmi, 127

G
Geçici myeloproliferatif hastalık, 147
Gıda aşırı duyarlılık, 18

H
HbeAg, 110
HBV-DNA, 110
Hidronefroz, 215

İ
İdrar yolu infeksiyonu, 23
İlköğretim okulu, 97
İnek sütü alerjisi, 18,93
İnfant, 18,67
İntraorbital apse, 143

K
Karaciğer biyopsisi, 28
Kardiyak, 138
Kardiyotoksisite, 191
Kardiyotoksite, 105
Keçi sütü, 93
Kırma kusuru, 181
Kitle, 138
Klinik belirtiler, 18
Klinik özellikler, 54
Klinik, 38
Kolobom, 211

Komplikasyon, 1,198,219
Komplikasyonlar, 54
Kompulsif davranış, 71
Konjenital sitomegalovirüs infeksiyonu, 49
Konstipasyon, 12
Kor, 110

M
Makrosefali, 60
Malnütrisyon, 38
Mekanik ventilatör, 198,219
Mikrositik anemi, 44
Miyokardiyal performans indeksi, 191
Mutasyon, 110
Mycoplasma pneumoniae, 207

N
Neonatal koleastaz, 28
Nöroendokrin tümör, 203

O
Otistik spektrum bozukluk, 71

P
Patent duktus arteriyozus, 161
Patogenez, 12
Perkütan nefrostomi, 215
Prekor, 110
Prematüre bebek, 161
Prognoz, 33

R
Rabdomyom, 138
Retroperiton, 203

S
Sıçan, 105
Siklosporin A, 33
Sisplatin, 105
Sosyal destek, 171
Sosyoekonomik durum, 97
Sotalol, 127
Splenektomi, 186
Sünnet, 23

T
Talasemi major, 186
Tanı, 1
Tedavi, 77,133
Topikal tedavi, 77
Transfüzyon reaksiyonu, 117
Transfüzyon, 117
Trombosit sayısı, 161
Troponin I, 105
Tuberoskleroz, 138

U
Uyku bozukluğu, 87
Uzamış febril myalji sendromu, 63,207

V
Valproat, 71
Van der Knaap hastalığı, 60
Vernal keratokonjonktivit, 33

Y
Yenidoğan, 117,138,143,147,198,211,215,219
Yineleyen çocukluk baş ağrısı, 153

SUBJECT INDEX

Cilt 3, 2013

A
Acute lymphoblastic leukemia, 191
Acute otitis media, 67
Acute partial servical transverse myelitis, 133
Ambliyopia, 181
Antenatal hydronephrosis, 23
Anthracyeline, 191
Anti-Hbe, 110
Antiepileptic drug, 87
Atopic dermatitis, 1,77
Atopic march, 1
Autistic spectrum disorder, 71

B
B12 deficiency, 44
Bayley scale of infant development, 49
BNP, 105
Brucellosis, 54

C
Cardiac, 138
Cardiotoxicity, 105,191
Celiac disease, 38
CHARGE syndrome, 211
Child, 1,18,44,77,207
Childhood, 12,54,133,181,186
Children, 38,60,63,87,203
Circumcision, 23
Cisplatin, 105
Clinical and laboratory findings, 54
Clinical symptoms, 18
Clinical, 38
Coloboma, 211
Complication, 1,54,198,219
Compulsive behaviors, 71
Congenital cytomegalovirus infection, 49
Constipation, 12
Core, 110
Cow's milk allergy, 18,93
Cyclosporine A, 33

D
Dacryocystocele, 143
Deltal caries, 97
Diagnosis, 1
Differential diagnosis, 28
Digoxin, 127
DMF-T score, 97
Doppler flow pattern, 161
Down syndrome, 147,171

E
Epilepsy, 87
Etiology of headache, 153
Etiology, 12

F
Facial paralysis, 67
Familial mediterranean fever, 63,207
Family functions, 171
Fetal supraventricular tachycardia, 127
Fetal tachyarrhythmia, 127
Fever the child, 121
Fever, 121
Food hypersensitivity, 18

G
Goat's milk, 98
Growth, 23

H
HbeAg, 110
HBV-DNA, 110
Hydronephrosis, 215

I
Infant, 18,23,67
Intraorbital abscess, 143
Iron deficiency, 44
Liver biopsy findings, 28

M
Macrocephaly, 60
Malnutrition, 38
Management, 77
Mass, 138
Mechanical ventilation, 198
Microcytic anemia, 44
Migration of shunt catheter, 219
Mother-child, 171
Mothers their applications, 121
Mutation, 110
Mycoplasma pneumoniae, 207
Myocardial performance index, 191

N
Neonatal cholestasis, 28
Neonates, 198
Neuroendocrine tumor, 203
Newborn, 117,138,143,147,211,215

P
Patent ductus arteriosus, 161
Pathogenesis, 12
Percutaneous nephrostomy, 215
Precore, 110
Premature infant, 161
Primary school, 97
Prognosis, 33
Protracted febrile myalgia syndrome, 207
Protracted febrile myalgia, 63

R
Rat, 105
Recurrent pediatric headache, 153
Refractive errors, 181
Retroperitoneum, 203
Rhabdomyoma, 138

S
Scrotum, 219
Sleep disorders, 87
Social support, 171
Socio-economic status, 97
Sotalol, 127
Splenectomy, 186

T
Tetralogy of fallot, 211
Thalassemia major, 186
Thrombocyte count, 161
Topical treatment, 77
Transfision, 117
Transfusion reaction, 117
Transient myeloproliferative disease, 147
Treatment, 133
Troponin I, 105
Tuberous sclerosis, 138

U
Urinary tract infection, 23

V
Valproate, 71
Van der Knaap disease, 60
Ventriculoperitoneal shunt, 219
Vernal keratoconjunctivitis, 33