ISSN 2146-2372
e-ISSN 1309-9566

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

Journal of Dr. Behçet Uz Children's Hospital

Yıl / Year 2019
Cilt / Volume 9
Sayı / Issue 2

www.behcetuzdergisi.com

Sahibi / *Owner*
İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi adına
Tanju ÇELİK
www.behcetuzch.saglik.gov.tr

Baş Editör / *Editor in Chief*
Tanju ÇELİK
İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi
dr.tanju35@hotmail.com

Editörler / *Editors*
Şebnem ÇALKAVUR
sebnemcalkavur@yahoo.com

İlker DEVRİM
ilker.devrim@yahoo.com

Gülden DİNİZ
gulden.diniz@idu.edu.tr

Timur Meşe
timurmese@yahoo.com

Birsen TUĞLU
birsentuglu@gmail.com

Yönetim Yeri ve Yazışma adresi / *Administrative Office*
Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Alsancak - İzmir
Tel: 0232-411 60 00
mail: buch.dergi@gmail.com

Dil Editörleri / *Language Editors*
Gürkan KAZANCI
Ümit ÖZKAN

Dizgi-Grafik / *Graphics*
Arzu Deniz ÖLMEZ
Ayfer ERYEŞİL

Yayın Koordinatörü / *Publication Coordinator*
Hira Gizem FİDAN

Yayın Türü: Yerel Süreli

Yayınevi / *Publisher*
LOGOS YAYINCILIK TİC. A.Ş.
Yıldız Posta Cad. Sinan Apt. No. 36 D. 66/67 34349
Gayrettepe-İstanbul

Tel: (0212) 288 05 41
Faks: (0212) 211 61 85
mail: logos@logos.com.tr
web: www.logosyayincilik.com

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Dergisi, İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi'nin resmi yayın organıdır.

Dergi dört ayda bir yılda 3 sayı (Nisan, Ağustos, Aralık) olarak yayımlanan açık erişim, ücretsiz ve hakemli bir dergidir.

TÜBİTAK ULAKBİM TR Dizin, ESCI (Emerging Sources Citation Index) ve EBSCO tarafından indekslenmektedir.

The journal of Dr. Behcet Uz Children's Hospital is the official journal of the Izmir Dr. Behcet Uz Children's Hospital.

It is published three times a year (April, August, December).

BUCH Journal is an open Access, free and peer-reviewed journal and indexed in ESCI (Emerging Sources Citation Index) *EBSCO and ULAKBİM TR Dizin.*

©Her hakkı saklıdır. Bu dergide yer alan yazı, makale, fotoğraf ve illüstrasyonların elektronik ortamlarda dahil olmak üzere kullanma ve çoğaltılma hakları İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesine aittir. Yazılı ön izin olmaksızın materyallerin tamamının ya da bir bölümünün çoğaltılması yasaktır. Dergi Basım Meslek İlkeleri'ne uymaktadır.

©All rights are reserved. Rights to the use and reproduction, including in the electronic media, of all communications, papers, photographs and illustrations appearing in this journal belong to Dr. Behcet Uz Children's Hospital. Reproduction without prior written permission of part or all of any material is forbidden. The journal complies with the Professional Principles of the Press.

Bu dergi asitsiz kağıda basılmaktadır. / This journal is printed on acid-free paper

www.behcetuzdergisi.com

Bu Sayının Danışma Kurulu
(Advisory Board of This Issue)

Cezmi Akkın
Bülent Antmen
Suna Asilsoy
İlknur Bostancı
Demet Can
Orhan Deniz Kara
İlker Devrim
A.Gülden Diniz Ünlü
Nüker Eliyatkın
Hülya Ellidokuz
Tunç Fişgin
Pınar Gençpınar
Tülin Gökmen Yıldırım
Rezzan Günaydın
Nilay Hakan
Sema Kalkan Uçar
Mustafa Karaçelik
Hale Karapolat
Timur Meşe
Özgür Olukman
Regıp Ortaç
Yeşim Oymak
Esra Özel
Funda Tüzün
Aycan Ünalp
Canan Vergin
Şermin Yalın Sapmaz
Murat Muhtar Yılmazer
Zeki Yüncü

Danışma Kurulu / *Advisory Board*

Doç. Dr. Hasan AĞIN
S.B.Ü İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Kliniği, İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Cezmi AKKIN
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.B.D., İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Gül AKTAN
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D., Çocuk Nöroloji B.D., İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Safiye AKTAŞ
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji - Patoloji A.B.D., İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Murat ANIL
İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Acil Kliniği, İzmir, Türkiye

Doç. Dr. Hurşit APA
S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Acil Kliniği, İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Suna ASİLSOY
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D., Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Hastalıkları B.D., İzmir, Türkiye

Uz. Dr. Berna ATABAY
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Hemato-Onkoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Doç. Dr. Füsun ATLIHAN
İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Zehra AYCAN

Doç. Dr. Özlem BAĞ
S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Pediatri Kliniği, Çocuk İzlem Merkezi, İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Mustafa BAK
İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Arzu BAKIRTAŞ
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D., Çocuk Alerji ve Astım B.D., Ankara, Türkiye

Prof. Dr. Maşallah BARAN
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji ve Hepatoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Doç. Dr. Nuri BAYRAM
S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Özlem BEKEM SOYLU
S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji ve Hepatoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Prof. Dr. İlknur BOSTANCI
S.B.Ü. Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Prof. Dr. Demet CAN
Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D., Çocuk İmmunolojisi ve Alerji-Göğüs Hastalıkları B.D., Balıkesir, Türkiye

Doç. Dr. Şebnem ÇALKAVUR
S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Doç. Dr. Tanju ÇELİK
S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Pediatri -Palyatif Bakım Kliniği, İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Salih ÇETİNKURŞUN
Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi A.B.D., Afyonkarahisar, Türkiye

Doç. Dr. Korcan DEMİR
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D., Çocuk Endokrinolojisi B.D., İzmir, Türkiye

Uz. Dr. Bengü DEMİRAĞ
S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hemato-Onkoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Sergülen DERVİŞOĞLU
Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji A.B.D., İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. İlker DEVRİM
S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

Prof. Dr. A. Gülden DİNİZ ÜNLÜ
İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji A.B.D., İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Ceyhun DİZDARER
İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Nuray DUMAN
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D, Neonatoloji B.D., İzmir, Türkiye

Doç. Dr. Çiğdem ECEVİT
S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji ve Hepatoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Hülya ELLİDOKUZ
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji A.B.D., İzmir, Türkiye

Doç. Dr. Ayşe ERBAY
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Onkoloji/Hematoloji A.B.D., Adana, Türkiye

Prof. Dr. Derya ERÇAL
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Genetik Hastalıkları B.D., İzmir, Türkiye

www.behcetuzdergisi.com

Uz. Dr. Cahit Barış ERDUR
S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji ve Hepatoloji, Kliniği, İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Betül ERSOY
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D., Çocuk Metabolizma Hastalıkları B.D., Manisa, Türkiye

Prof. Dr. Erhan ESER
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı A.B.D., Manisa, Türkiye

Prof. Dr. Ferah GENEL
S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Doç. Dr. Nesrin GÜLEZ
S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Doç. Dr. Pamir GÜLEZ
S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

Doç. Dr. İlker GÜNAY
S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Türkan GÜNAY
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı A.B.D., İzmir, Türkiye

Uz. Dr. Semra GÜRSOY

Doç. Dr. Salih GÖZMEN

Uz. Dr. Filiz HAZAN
S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği, İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Münevver HOŞGÖR
S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Dilek İNCE
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D., Çocuk Onkoloji-Hematoloji B.D., İzmir, Türkiye

Doç. Dr. Rana İŞGÜDER
S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Sema KALKAN UÇAR
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D., Çocuk Metabolizma Hastalıkları B.D., İzmir, Türkiye

Doç. Dr. Orhan Deniz KARA
S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Başhekimlik, İzmir, Türkiye

Prof. Dr. İrfan KARACA
Medikalpark Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Doç. Dr. Tuba KARAPINAR

Uz. Dr. Aytaç KARKINER
S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, İzmir, Türkiye

Uz. Dr. Şule KARKINER
S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerjisi ve İmmünolojisi Kliniği, İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Salih KAVUKÇU
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D., Çocuk Nefrolojisi / Çocuk Romatoloji B.D, İzmir, Türkiye

Uz. Dr. Meltem KIVILCIM
S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gelişimsel Pediatri Kliniği, İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Nilgün KÜLTÜRSAY
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D., Neonatoloji B.D., İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Semra KURUL
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D., Çocuk Nörolojisi B.D., İzmir, Türkiye

Uz. Dr. Melis KÖSE
S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

Doç. Dr. Balahan MAKAY
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D., Çocuk Romatolojisi B.D., İzmir, Türkiye

Doç. Dr. Timur MEŞE
S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyolojisi Kliniği, İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Nazmi NARİN
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyolojisi Kliniği, İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Nur OLGUN
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Onkoloji Enstitüsü, Klinik Onkoloji A.B.D., Pediatrik Onkoloji B.D., İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Mustafa OLGUNER
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi A.B.D., İzmir, Türkiye

Doç. Dr. Özgür OLUKMAN
Çiğli Bölge Eğitim Hastanesi, Neonatoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Doç. Dr. Akgün ORAL
S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Resmiye ORAL
Director, Child Protection Program Clinical Professor of Pediatrics, General Pediatrics and Adolescent Medicine Carver College of Medicine, ABD

www.behcetuzdergisi.com

Doç. Dr. Ragıp ORTAÇ
Patoloji, İzmir, Türkiye

Doç. Dr. Yeşim OYMAK
S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Kliniği, İzmir, Türkiye

Doç. Dr. Alpay ÖZBEK
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Mikrobiyoloji A.B.D., İzmir, Türkiye

Doç. Dr. Aylin ÖZBEK
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D., İzmir, Türkiye

Uz. Dr. Erhan ÖZBEK
S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Pediatri Kliniği, İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Erdener ÖZER
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Patoloji A.B.D., İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Esra ÖZER
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D., Neonatoloji B.D., Manisa, Türkiye

Prof. Dr. Nuray ÖZGÜLNAR
İstanbul Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Halk Sağlığı A.B.D., İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Behzat ÖZKAN
S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Osman Nejat SARIOSMANOĞLU
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi A.B.D., İzmir, Türkiye

Doç. Dr. Arzu ŞENCAN
S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Aydın ŞENCAN
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi A.B.D., Manisa, Türkiye

Prof. Dr. Erkin SERDAROĞLU
S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefrolojisi Kliniği, İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Oğuz SÖYLEMEZOĞLU
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D., Ankara, Türkiye

Doç. Dr. Süheyla SÜRÜCÜOĞLU
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji A.B.D., Manisa, Türkiye

Doç. Dr. Nermin TANSUĞ
Liv Hospital, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Hasan TEKGÜL
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Uz. Dr. Günyüz TEMİR
S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Hasan TEZER
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D., Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları B.D., Ankara, Türkiye

Prof. Dr. Haluk TOPALOĞLU
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi B.D., Ankara, Türkiye

Uz. Dr. Hülya TOSUN YILDIRIM
Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği, Antalya, Türkiye

Doç. Dr. Ayşen TÜREDİ
S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Zülal ÜLGER
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji B.D., İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Nurettin ÜNAL
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji B.D., İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Aycan ÜNALP
S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Kliniği, İzmir, Türkiye

Doç. Dr. Canan VERGİN
S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Kliniği, İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Raşit Vural YAĞCI
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi, Gastroenteroloji B.D., İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Mehmet YALAZ
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi, Yenidoğan B.D., İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Önder YAVAŞCAN
İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Çocuk Nefrolojisi Kliniği, İzmir, Türkiye

Doç. Dr. Murat YILMAZER
S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyolojisi Kliniği, İzmir, Türkiye

www.behcetuzdergisi.com

Yayın Politikaları ve Yazım Rehberi

AÇIK ERİŞİM POLİTİKASI

Logos Yayıncılık, yayınladığı dergilerde, Budapeşte Açık Erişim Bildirgesinde yer alan, hakemli dergi literatürünün açık erişimli olması girişimini destekler ve yayınlanan tüm yazıları herkesin okuyabileceği ve indirebileceği bir ortamda ücretsiz olarak sunar.

Bu bildirgede açık erişim, "bilimsel literatürün İnternet aracılığıyla finansal, yasal ve teknik bariyerler olmaksızın, erişilebilir, okunabilir, kaydedilebilir, kopyalanabilir, yazdırılabilir, taranabilir, tam metne bağlantı verilebilir, dizinlenebilir, yazılıma veri olarak aktarılabilir ve her türlü yasal amaç için kullanılabilir olması" anlamında kullanılmıştır. Bu sebeple İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Dergisinde yer alan makaleler, *yazarına ve orijinal kaynağa atıfta bulunulduğu sürece*, kullanabilir.

12 Eylül 2012 tarihinde kabul edilen, yayın kurulumuzun da benimsediği bu açık erişim politikalarına http://www.budapestopenaccessinitiative.org/boai-10-translations/turkish-translation adresinden ulaşılabilir.

Creative Commons

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Dergisi, yayınlanan tüm yazılar için "Creative Commons Attribution License (Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International **CC BY-NC-ND**)" lisansını uygun bulmaktadır.

Bu lisans, diğerlerinin ticari olmayan amaçla eserinizi karıştırarak farklı bir sürümünü oluşturmasına, ince ayar yaparak geliştirmesine, ya da eserinizin üzerine inşa ederek kendi eserlerini oluşturmasına izin verir. Onların yeni eserleri gayri-ticari olmak ve size de atıfta bulunmak zorunda olmasına rağmen, onlar ortaya çıkan türetilmiş eserlerini aynı şartlar ile lisanslamak zorunda değildir.

ETİK POLİTİKASI

Bu etik ilkeler, COPE (Committee on Publication Ethics) tarafından hazırlanan yönerge esas alınarak, Logos Tıp Yayıncılık tarafından benimsenmiş ve paydaşlar tarafından da benimsenmesi önerilerek, bir kısmı aşağıda sunulmuştur. Detaylı bilgi için web sayfamızı incelemeniz önerilir.

Bilimsel araştırma ve yayın etiğine aykırı olduğu düşünülen eylemlerden bazıları:

- İntihal: Başkalarının özgün fikirlerini, metotlarını, verilerini veya eserlerini bilimsel kurallara uygun biçimde atıf yapmadan kısmen veya tamamen kendi eseri gibi göstermek,
- Sahtecilik: Bilimsel araştırmalarda gerçekte var olmayan veya tahrif edilmiş verileri kullanmak
- Çarpıtma: Araştırma kayıtları veya elde edilen verileri tahrif etmek, araştırmada kullanılmayan cihaz veya materyalleri kullanılmış gibi göstermek, destek alınan kişi ve kuruluşların çıkarları doğrultusunda araştırma sonuçlarını tahrif etmek veya şekillendirmek,
- Tekrar yayım: Mükerrer yayınlarını akademik atama ve yükselmelerde ayrı yayınlar olarak sunmak,
- Dilimleme: Bir araştırmanın sonuçlarını, araştırmanın bütünlüğünü bozacak şekilde ve uygun olmayan biçimde parçalara ayırıp birden fazla sayıda yayımlayarak bu yayınları akademik atama ve yükselmelerde ayrı yayınlar olarak sunmak,
- Haksız yazarlık: Aktif katkısı olmayan kişileri yazarlar arasına dâhil etmek veya olan kişileri dâhil etmemek, yazar sıralamasını gerekçesiz ve uygun olmayan bir biçimde değiştirmek, aktif katkısı olanların isimlerini sonraki baskılarda eserden çıkartmak, aktif katkısı olmadığı halde nüfuzunu kullanarak ismini yazarlar arasına dâhil ettirmek,
- Akademik atama ve yükseltmelerde bilimsel araştırma ve yayınlara ilişkin yanlış veya yanıltıcı beyanda bulunmak,

İNTİHAL POLİTİKASI

İntihal (aşırma) kasti olup olmaması önemsenmeksizin, bir etik ihlalidir. Bu sebeple yayın politikaları gereği Logos Yayıncılık tüm dergilerinde, yayınlanacak olan bütün çalışmalar için, intihal denetimini zorunlu kılar.

Dergilerimize yapılan tüm başvurularda kör hakem değerlendirmesini tamamlayan çalışmalar, Turnitin veya iThenticate yazılımları aracılığıyla tarafımızdan değerlendirmeye alınır.

Yayın Kurulu, dergiye gönderilen çalışmalarla ilgili aşırma, atıf manipülasyonu ve veri sahteciliği iddia ve şüpheleri karşısında COPE kurallarına uygun olarak hareket edebilmektedir.

TELİF HAKKI DEVRİ

Kişiler çalışmalarını gönderirken, çalışmanın kısmen veya tamamen, herhangi başka bir platformda daha önce yayınlanmadığı, yayın için değerlendirmede bulunmadığını beyan etmekle yükümlüdür. Aksi bir durumla karşılaşıldığında ilgili yaptırımlar uyarınca yazar durumdan sorumlu tutulacaktır.

Yazarlar çalışmalarının telif hakkından feragat etmeyi kabul ederek, değerlendirme için gönderimle birlikte çalışmalarının telif hakkını İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi'ne devretmek zorundadır. Bu devir, yazının yayına kabulü ile bağlayıcı hale gelir. Basılan materyalin hiçbir kısmı yayınevinin yazılı izni olmadıkça bir başka yerde kullanılamaz.

Yazarların telif hakkı dışında kalan bütün tescil edilmemiş hakları, çalışmayı satmamak koşulu ile, kendi amaçları için çoğaltma hakkı, yazarın kendi kitap ve diğer akademik çalışmalarında, kaynak göstermesi koşuluyla, çalışmanın tümü ya da bir bölümünü kullanma hakkı, çalışma künyesini belirtmek koşuluyla kişisel web sitelerinde veya üniversitesinin açık arşivinde bulundurma hakkı gibi hakları saklıdır.

Dergimize çalışma gönderecek yazarlar, "Telif Hakkı Devir Formu" belgesini doldurmalıdır. Yazar(lar) doldurdukları formu ıslak imza ile imzalamalıdır. İmzalanan form taranarak sistem üzerinden çalışma gönderim adımlarında ek dosya yükleme seçeneği ile yüklenmelidir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Ekonomik veya kişisel fayda sağlanan durumlar çıkar çatışmasını meydana getirir. Bilimsel sürecin ve yayınlanan makalelerin güvenilirliği, bilimsel çalışmanın planlanması, uygulanması, yazılması, değerlendirilmesi, düzenlenmesi ve yayınlanması sırasında çıkar çatışmalarının objektif bir şekilde ele alınmasıyla doğrudan ilişkilidir.

Makaleler hakkında son kararı veren bu editörlerin de karar verecekleri konulardan hiçbiri ile kişisel, profesyonel veya finansal bağlarının olmaması gerekir. Kişiler makalelerin etik ilkeler çerçevesinde değerlendirilebilmesi ve bağımsız bir süreç yürütülebilmesi için olası çıkar çatışmalarından yayın kurulunu bilgilendirmelidir.

Yayın kurulumuz bütün bu durumları göz önünde bulundurarak değerlendirme sürecinin tarafsız bir şekilde yürütülebilmesi için özverili bir şekilde çalışmaktadır.

Daha detaylı bilgi almak ve çıkar beyan etmek için web sayfamızı, çıkar çatışması formunu ve linki inceleyebilirsiniz.

KÖR HAKEMLİK VE DEĞERLENDİRME SÜRECİ

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Dergisine gönderilen tüm çalışmalar çift-kör hakem değerlendirmesine tabi tutulmaktadır. Gönderilecek her çalışmayı, alanında uzman, en az iki hakem değerlendirir. Makalelerin hızlı bir şekilde değerlendirilebilmesi için editörler tarafından her türlü çaba gösterilir. Bütün makalelerin değerlendirme süreçlerinde son karar yetkisi editördedir. Değerlendirme sürecine ait alt başlıklar aşağıda verilmiştir. Detaylı bilgi için web sayfamızı ziyaret edebilirsiniz.

İlk Değerlendirme

Ön Değerlendirme Süreci

Hakem Değerlendirme Süreci

Hakem Raporları

İstatistik İnceleme

Yayın Basım Süreci

YAZARLAR İÇİN KONTROL LİSTESİ

- Çalışmanın içinde yazar adı, kurum bilgisi, etik kuruluna dair teşekkür yazısı vb olmadığından emin olunuz. Çalışmanızın hakem değerlendirmesinde "blind review" ilkesince tarafsız bir şekilde ele alınabilmesi açısından bu önemlidir.
- Çalışmanızın konu bakımından yeterli ve uygun bulunması durumunda intihal denetimine alınacağını unutmamalı ve çalışmayı hazırlarken intihal kapsamına girecek alıntılar yapmaktan kaçınmalısınız.
- Makaleniz; tez, bildiri özeti, poster vb bir çalışmadan üretilmişse, bunu tarihini belirterek dip not olarak verdiğinizden emin olun.
- Çalışmanızın telif hakkı devir formunu sisteme yüklemeden bir sonraki aşamaya geçemeyeceğiniz için lütfen formu doldurun ve sisteme yükleyin.
- Çalışmanız size revizyon için geri geldiğinde kontrolünüzü yaptıktan sonra, çalışmanızın başlık ve özet kısmında değişiklik olmuş ise, makale adımlarında bu içeriği güncelleyiniz.
- Çalışmanızın yayınlanması için yayınevi tarafından size gelen son bilgilendirmede çalışmanızı dikkatlice kontrol ettiğinizden emin olmanız gerekmektedir. Çalışma yayınlandıktan sonra üzerinde herhangi bir değişiklik yapmak mümkün olmayacaktır.

MAKALE HAZIRLAMA

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

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

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

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

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

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

Örnekler:

Dergi yazısı:

Ferrari A, Casanova M, Bisogno G, Cecchetto G, Meazza C, Gandola L, et al. Malignant vascular tumors in children and adolescents: a report from the Italian and German Soft Tissue Sarcoma Cooperative Group. Med Pediatr Oncol. 2002;39:109-114.

Özet:

Heidenreich A, Olbert P, Becker T, Hofmann R. Microsurgical testicular denervation in patients with chronic testicular pain. Eur Urol. 2001;39 (suppl 5):126 (abstr.)

Kitap:

Sadler TW. Langman's Medical Embryology, 5th ed., William and Wilkins, Baltimore, 1985. p.224-226.

Kitap bölümü:

Folkman J: Tumor angiogenesis. In Bast Jr RC, Kufe DW, Polock RE,Weichselbaum RR, Holland JF, Frei E (eds). Cancer Medicine. 5th ed. London, B.C. Decker Inc.; 2000. p.132-152.

İnternet üzerinde yayımlanmış makale:

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in advisory role. Am J Nurs (serial on the Internet). 2002 Jun (cited 2002 Aug 12); 102 (6): (about 3 p.). Available from: http://www.nap.edu/books/0309074029/html/.

e. Tablolar: Tablolar ana metin içinde kaynaklardan sonra gelmeli, her tablo ayrı bir sayfada olacak şekilde ve çift aralıklı olarak yazılmalıdır. Makale içindeki geçiş sırasına göre Arap rakamlarıyla numaralandırılmalı, metinde parantez içinde gösterilmeli, kısa-öz bir başlık taşımalıdır. Tablo numarası ve başlığı tablonun üstünde, tablo açıklamaları ve kısaltmalar altta yer almalıdır.

f. Resimler ve şekiller: Metin içinde kullanım sıralarına göre Arap rakamlarıyla numaralandırılmalı ve metinde parantez içinde gösterilmelidir. Dijital kamera ile çekilmiş fotoğraflar en az 300 dpi çözünürlükte, 1280x960 piksel boyutunda çekilmiş , jpg veya tiff formatlarında kaydedilmiş olmalıdır. Zorunlu olmadıkça resim üzerinde yazı bulunmamalıdır. Her resim ve şekil ayrı bir belge olarak hazırlanmalı, gönderme formuna uygun olarak yazının ekleri olarak gönderilmelidir.

g. Resim ve şekil alt yazıları: Alt yazılar ana metinde kaynaklardan sonra gelmeli, kısa ve öz bir şekilde yazılmalı, kullanılan boya/yöntem ve orijinal büyütme bildirilmelidir. Şekillerde kullanılan semboller ve harfler tanımlanmalıdır.

h. Teşekkür bölümü: Bu bölüm yazının sonunda, kaynaklardan önce yer almalıdır.

i. Düzeltme istenen makalelerde, hakemin ya da hakemlerin getirdiği eleştirilere tek tek yanıt verilmelidir.

j. Yazı yayımlanmak üzere kabul edildiğinde "Telif hakkı formu" nun web sitesinden alınması, doldurulması, imzalanması ve faks ile "Logos Yayıncılık Şirketi" ne yollanması gerekmektedir.

Kaynakça

Kaynaklar Vancouver stiline uygun yazılmalıdır (bk. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/). Kaynakların doğruluğundan yazarlar sorumludur. Kaynak yazımında aşağıda belirtilen kurallara dikkat edilmelidir.

Metin içinde kaynak gösterme

Metin içinde kaynaklar, kullanım sırasına numaralandırılmalı ve referans listesi bu sıraya göre sunulmalıdır. Kaynak numarası ilgili yere, parantez içinde ve üst simge olarak belirtilmelidir. Birden fazla kaynak kullanıldıysa kaynaklar arasına virgül konulmalıdır.

Metin içi örnek:

Özellikle de malnütrisyonun tanınıp önlenmesinde, hastane yatış süresinin ve maliyetin azaltılmasında hemşireler tarafından verilen bakım önemlidir (9). Bu nedenle hemşirelerin nütrüsyon alanında yeterli bilgi, donanım ve beceriye sahip olması beklenmektedir (3,10,11).

Duerksen ve ark. (14) Kanadalı hemşirelerin, yatan hastaların nütrisyon sorunlarıyla ilgili bilgi ve yaklaşımlarını değerlendirmişlerdir. Çalışmada hemşirelerin yetersiz ve etkin nütrisyonel değerlendirme yapamadıklarını, bunun nedeninin de yardımcı personel eksikliği, zaman yetersizliği ve döküman eksikliği olduğunu belirtmişlerdir.

Metin sonunda kaynak gösterme

Metin sonunda kaynaklar ayrı bir sayfada çift aralıklı olarak yazılmalıdır. Dergi adları makalenin yer aldığı indekse uygun olarak (örneğin: Index Medicus, Medline, Pubmed, Web of Science, TR Dizin, vb.) kısaltılmalı ve varsa DOI numaraları mutlaka eklenmelidir. Dergilerin kısaltmaları için NLM tarafından yayınlanan dergilerin listesine http://bit.ly/2IJkey3 adresinden ulaşılabilir. Dergi ismi bu listelerde yer almıyorsa tam olarak yazılmalıdır. Eğer kullandığınız kaynak için ilgili sitede Vancouver formatında kaynak gösterimi mevcut ise buradan kopya oluşturarak referans listesine eklemeniz önerilir. Metin içinde kaynak gösterimi ve yazımı aşağıda belirtilen örneklere göre yapılmalıdır:

Dergi:

Yazar sayısı 6 ve altında ise tüm yazarlar belirtilir.

Campbell MR, Fisher J, Anderson L, Kreppel E. Implementation of early exercise and progressive mobility: Steps to success. Crit Care Nurse. 2015;35(1):82-8. doi: 10.4037/ccn2015701.

Eğer yazar sayısı 6'dan fazla ise ilk üç yazar belirtilir.

Aiken LH, Sermeus W, Van den Heede K, Sloane MD, Busse R, McKee M, et al. Patient safety, satisfaction, and quality of hospital care: Cross sectional surveys of nurses and patients in 12 countries in Europe and the United States. BMJ. 2012;344:e1717. doi: 10.1136/bmj.e1717.

Makalenin DOI numarası yok ise internet ulaşım adresi verilir.

Pokorny ME, Koldjeski D, Swanson M. Skin care intervention for patients having cardiac surgery. Am J Crit Care. 2003;12(3):535-44. Available from:

http://ajcc.aacnjournals.org/content/12/6/535.full.pdf+html?sid=f587c6d5-92a3-4971-8367-f18cd1cd63f0

Dergi eki (Supplement):

Ahrens T. Severe sepsis management: Are we doing enough? Crit Care Nurse. 2003;23(Suppl 5):2-15. Available from: http://ccn.aacnjournals.org/content/23/5/S2.full.pdf+html

Kitap:

Jarvis C. Physical Examination and Health Assessment. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000.

Editör bilgisi var ise:

Breedlove GK, Schorfheide AM. Adolescent pregnancy. 2nd ed. Wieczorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.

Kitap içi bölüm:

Finke LM. Teaching in nursing: the faculty role. In: Billing DM, Halstead JA, editors. Teaching in Nursing: A Guide for Faculty. 3rd ed. USA: Saunders & Elsevier; 2009. p. 3-17.

Çeviri kitap:

Ferry DR. ECG in Ten Days [On Günde Temel Elektrokardiyografi]. Kahraman M, translator. İstanbul: Ekbil A.Ş.; 2001.

Çeviri kitap bölümü:

Tolay E. Planlamanın temelleri. In: Robbins SP, Decenzo DA, Coulter M. editors. Yönetimin Esasları: Temel Kavramlar ve Uygulamalar. Öğüt A, translator. Ankara: Nobel Akademik Yayıncılık; 2013. p. 104-29.

Elektronik kitap:

Akdag R. The Progress So Far Health Transformation Program in Turkey. Ankara, Turkey: Ministry of Health; 2009. Available from: ttp://ekutuphane.tusak.gov.tr/kitap.php?id=174&k=progress_report_health_transformation_program_in_turkey_january_2009

Aminoff MJ, Greenberg DA, Simon RP. Clinical Neurology. 9th ed. New York: McGraw Hill Medical; 2015. Available from: http://accessmedicine.mhmedical.com/book.aspx?bookID=1194

Elektronik rapor/doküman:

World Health Organization. World Alliance for Patient Safety Forward Programme 2008-2009. 1st ed. France; 2008. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70460/1/WHO_IER_PSP_2008.04_eng.pdf

İzmir Halk Sağlığı Müdürlüğü. Sağlık Bakanlığı Yoğun Bakım Ünitelerinin Standartları. İzmir; 2007. Available from: http://www.ihsm.gov.tr/indir/mevzuat/genelgeler/G_13082007_1.pdf

Tezler:

Bayram TY. Üniversitelerde örgütsel sessizlik [master's thesis]. Bolu: Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü; 2010.

Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

MAKALE GÖNDERME VE GERİ ÇEKME

Makale Gönderme: Dergimizde yayınlanması için makalelerini değerlendirmeye göndermek isteyen yazarlar https://www.journalagent.com/behcetuz/ adresinden dergi yönetim sistemimize giriş yaptıktan sonra sistemdeki adımları takip ederek çalışmalarını yükleyebilirler. Yükleme öncesinde yazarlar için kontrol listesi başlığındaki maddelere dikkat etmek çalışmanızın yayına alınma sürecini hızlandıracaktır.

Makale Geri Çekme: Yayın politikalarımız gereği, geri çekme işlemlerinde dergi editörüyle yazar işbirliği yapmak durumundadır.

Değerlendirme aşamasındaki çalışmasını geri çekme talebinde bulunmak isteyen yazar, gerekçesini içeren dilekçeyi, bütün yazarların onayı olduğunu belirten ıslak imzalı bir şekilde, elektronik ya da basılı olarak yayın kuruluna iletmelidir.

Yayın Kurulu gelen talebi inceler ve en geç on gün içerisinde yazara dönüş sağlar. Yayın kurulu tarafından telif hakları makale gönderim aşamasında İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesine devredilmiş çalışmanın geri çekme talebi onaylanmadıkça yazar çalışmasını başka bir dergiye değerlendirme için gönderemez.

www.behcetuzdergisi.com

Publication Policies and Writing Guide

OPEN ACCESS POLICY

Logos Publishing supports the open access of peer-reviewed journal literature in the Budapest Open Access Declaration and offers all published articles free of charge in an environment where everyone can read and download.

Considering the role of information sharing in the advancement of science, open access is of great importance for researchers and readers. For this reason, the articles published in this journal may be used as long as the author and the original source are cited. No permission is required from authors or publishers. The articles in The journal of Dr. Behcet Uz Children's Hospital are accessible through search engines, websites, blogs and other digital platforms.

These open access policies accepted on September 12, 2012, and also adopted by our editorial board are also accessible at http://www.budapestopenaccessinitiative.org/boai-10-translations/turkish-translation.

Creative Commons

For all published articles, The journal of Dr. Behcet Uz Children's Hospital accepts the "Creative Commons Attribution License" (Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International **CC BY-NC-ND**)"

This license allows others to create a different version by blending your work, to modify it slightly, or to create their works based on your own works for non-commercial purposes. Although their new works should be non-commercial and they must cite your work, they do not have to license the resulting derived works with the same terms.

ETHICAL POLICY

Logos Medical Publishing Inc. adopted the ethical principles based on the directive prepared by the Committee on Publication Ethics (COPE) and recommended its adoption by all individuals contributing in the creation of a scientific work. Some items of this directive are mentioned below. For more informations please visit our webpage.

Some of the actions considered to be against scientific research and publication ethics

- Plagiarism: To adopt the original ideas, methods, data or works of others partially or wholly without referencing them in compliance with scientific rules,
- Fraud: to use data that is not actually present or falsified in scientific research
- Distortion: Distorting the research records or data obtained, demonstrating unused devices or materials as if they were used in the research, and distorting or shaping the results of research in the interests of the people and organizations that sponsored the study;
- Republication: To present duplicates as separate publications in academic appointments and elevations
- Slicing: To present the results of a research as separate publications in academic appointments and upgrades by disseminating and publishing the results of a research in a way that disrupts the integrity of the research and submit them as separate publications more than once;
- Unfair authorship: to include people who are not active contributors or not to include those who are contributing to the study, to change the ranking of the authors inappropriately without any justification and, to remove the names of those who offered their active contributions in t the previous editions, to include their names among the writers by using their influence even though they did not actively contributed to the work
- To make false or misleading statements regarding scientific research and publications in academic appointments and elevations.

PLAGIARISM POLICY

Plagiarism (cheating) is a violation of ethics, regardless of whether it is intentional or not. For this reason, due to publication policies Logos Publishing Co. (hereinafter it will be referred as LOGOS), for all studies to be published in all of its periodicals, necessitates use of a plagiarism checker.

All studies submitted to our periodicals and passed the evaluation of the reviewers blinded to the studies, are evaluated by us using Turnitin or iThenticate software programs.

The Editorial Board may act in accordance with the COPE rules against allegations, and suspicions related to plagiarism, citation manipulation and fraudulent misrepresentation of the works submitted to the journal.

COPYRIGHT TRANSFER

When submitting their works, individuals are obliged to declare that the study, in whole or in part, has not been previously published on any other platform or evaluated for publication. Otherwise, the author will be held responsible for the related sanctions.

The authors should agree to waive the copyright of their work and transfer this right together with its submission to the Izmir Dr. Behcet Uz Children's Hospital for evaluation. This transfer becomes the tying clause upon the acceptance of the publication. No part of the printed material may be used in any other place without the written permission of the publisher.

Authors' rights to use all unregistered rights other than patents, and copyrights for their own purposes provided that they do not sell the work, and all or a part of their works provided that they indicate identity of books and other academic studies in their websites or open files of a university are reserved.

Authors who will send a study to our journal should complete the **"Copyright Transfer Form"** document. The author(s) must sign the completed form with a wet signature. The signed form must be scanned and loaded with additional file upload option in successive steps of submission process.

CONFLICT OF INTEREST

Conditions which provide financial or personal benefit bring about a conflict of interest. The reliability of the scientific process and the published articles is directly related to the objective consideration of conflicts of interest during the planning, implementation, writing, evaluation, editing and publication of scientific studies.

The editors, who make the final decision about the articles, should not have any personal, professional or financial ties with any of the issues they are going to decide. Authors should inform the editorial board concerning potential conflicts of interest to ensure that their articles will be evaluated within the framework of ethical principles through an independent assessment process.

Our publication team works devotedly to ensure that the evaluation process is conducted in an impartial manner, taking all these situations into consideration.

You can review the *conflict of interest form* and the related *link* to get more detailed information and to declare an conflict of interest.

DOUBLE-BLIND REVIEW AND EVALUATION PROCESS

All studies submitted to The journal of Dr. Behcet Uz Children's Hospital are subject to double-blind review. At least two reviewers expert in their fields, will evaluate each submitted work. Every effort is spent by the editors for quick evaluation of the articles. The editor is the final decision-making authority in the evaluation processes of all articles.

The sub-headings of the evaluation process are given below. You can visit our web page for detailed information.

First Evaluation

Preliminary Evaluation Process

Reviewers' Evaluation Process

Reports of the Reviewers

Statistical Analysis

Publication Printing Process

CHECKLIST FOR AUTHORS

- Make sure that name of the author (s), information about the institution thank you letter about ethics committee etc. are not included in the study. This issue is important according to the 'double- blind review principle' concerning the evaluation process of your work so that it can be dealt with impartially.
- You should not forget that your study will be subject to plagiarism audit if it is deemed to be adequate and appropriate in terms of the subject and you should avoid making quotations that will be covered by plagiarism when preparing the work
- If your article is derived from a study, a thesis, abstract of a case report, poster, etc. be sure to cite it in a footnote and specify its date.
- Please fill out the form and upload it to the system, as you cannot proceed to the next step without uploading the copyright transfer form to your system. It is sufficient to communicate it in the online system, you do not need to communicate this information in printed form.
- If your work has been returned to you for revision, and you have made a change in the title and summary of your work, please update it during preparation of the article
- When the publisher send you a information note for the publication of your manuscript, you need to be sure that you carefully checked your work Once the study is published you will not be able to make any changes on it.

MANUSCRIPT PREPARATION

- Articles should be typed in 12 pt (Times New Roman), doublespaced throughout with margins of 2.5 cm, and pages must be numbered on the right upper corner. Manuscripts must be in accordance with the International Committee of Medical Journal Editors: Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (http://www.icmje.org/). Original articles should not exceed 15 double spaced typewritten pages, and case reports should not exceed 10 pages. Articles should be typewritten in either "doc" or "txt" format and organized as follows: Title page: The title page should contain the article title, authors' names and complete affiliations, a running title not exceeding 40 characters and the address for manuscript correspondence including e-mail address and telephone and fax numbers. If the article was presented at a scientific meeting, authors should provide a complete statement including date and place of the meeting. Abstract and key words:
- Original articles should contain Turkish and English abstracts. For foreign authors, Turkish abstract and key words will be written by the editorial board. Abstracts must be no longer than 250 words. The structured abstract should include objective, materials and methods, results and conclusions in original articles. Case reports should also include a structured abstract [objective, case report(s), and conclusion]. Abbreviations should not be used in the abstract.
- The authors should list three to five key words or phrases taken from Index Medicus Medical Subject Headings (http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html).
- Text:Original articles should be organized in four main headings: introduction, materials and methods, results, and discussion. Define abbreviations at first mention in the text and

in each table and figure. If a brand name is cited, supply the manufacturer's name and address (city and state/country). Case reports should include the following identifiable sections: introduction, case report(s), and discussion. An "acknowledgement(s)" section may be added following these sections to thank those who helped the study or preparation of the article, if any. The acknowledgements are placed at the end of the article, before the references. This section contains statements of gratitude for personal, technical or material help, etc.

- References should be provided at the end of the article, under the title "References" and should be numbered and listed according to their order in the text. They should be referred to in parentheses within the text. Complete author citation is required ("et al" is not acceptable). The author(s) are responsible for the accuracy of the references. Journal titles should be abbreviated according to Index Medicus. Refer to the "List of Journals Indexed in Index Medicus" for abbreviations of journal names, or access the list at http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html. Abbreviations are not used for journals not in the Index Medicus. Only published articles or articles "in press" can be used in references. Authors must add the DOI and/or PMID numbers to the end of each citation. Example of references are given below:

Journal:

Hull ML, Escareno CR, Godsland JM, Doig JR, Johnson CM, Phillips SC, Smith SK, Tavaré S, Print CG, Charnock- Jones DS: Endometrial-peritoneal interactions during endometriotic lesion establishment. Am J Pathol 2008;173:700-715. PMID: 18688027, DOİ:10.2353/ajpath.2008.071128.

Ferrari A, Casanova M, Bisogno G, Cecchetto G, Meazza C, Gandola L, et al. Malignant vascular tumors in children and adolescents: a report from the Italian and German Soft Tissue Sarcoma Cooperative Group. Med Pediatr Oncol 2002;39:109-14.

Abstract:

Heidenreich A, Olbert P, Becker T, Hofmann R. Microsurgical testicular denervation in patients with chronic testicular pain. Eur Urol 2001;39 (suppl 5):126 (abstr.)

Book:

Sadler TW. Langman's Medical Embryology, 5th ed., William and Wilkins, Baltimore, 1985. p.224-26.

Book Chapter:

Folkman J: Tumor angiogenesis. In Bast Jr RC, Kufe DW, Polock RE,Weichselbaum RR, Holland JF, Frei E (eds). Cancer Medicine. 5th ed. London, B.C. Decker Inc.; 2000. p.132-52.

On-line articles:

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in advisory role. Am J Nurs (serial on the Internet). 2002 Jun (cited 2002 Aug 12); 102 (6): (about 3 p.). Available from: http://www.nap.edu/books/0309074029/html/.

- Tables: Each table must be typed double-spaced on a separate page following the references. Tables should be numbered consecutively with Roman numerals in order of appearance in the text and should include a short descriptive title typed directly above and essential footnotes including definitions of abbreviations below. They should be self-explanatory and should supplement rather than duplicate the material in the text.
- Figures: All figures should be numbered sequentially in the text with Arabic numbers and should be referred to in parentheses within the text. Art should be created/scanned and saved as either TIFF or JPEG format, submitted as a seperate file, and not embedded in the text file. Electronic photographs, radiographs, CT scans, and scanned images must have a resolution of at least 300 dpi and 1200x960 pixels. If not obligatory any text typewritten on the figures should be avoided.
- Figure legends: Include legends for all figures. Legends should appear on a separate page after the tables, should be brief and specific, and should include magnification and the stain used. Abbreviations and symbols used in the figures must be denoted in the legend.

References

References should be written in compliance with Vancouver style (see. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/). Authors are responsible for the accuracy of the references. While writing references, the below-indicated rules should be attentively observed.

References cited in the text

References cited in the text should be numbered in order of their use in the text, and the list of references should be presented accordingly. The number of the reference should be indicated in paranthesis and as a superscript. If more than one reference is used, then a comma (,) should be placed between references.

Sample cited statements in the text:

Care provided by nurses is especially important in the diagnosis, and prevention of malnutrition, in the decreasing hospitalization period, and hospital costs (9). Therefore the nurses are expected to have adequate information, equipment, and skill in the field of nutrition (3,10,11).

Duerksen et al. (14) evaluated the knowledge level, and approaches of Canadian nurses concerning nutritional problems of inpatients. In their study, they indicated that nurses failed to evaluate nutritional state of the patients adequately, and effectively which was attributed to inadequate number of auxillary personnel, time restraints, and missing documents.

Indicating references at the end of the text

At the end of the text, references should be written double-spaced on a separate paper. Titles of the journals should be abbreviated in accordance with the citation index which includes the journal that published the article (ie: Index Medicus, Medline, Pubmed, Web of Science, TR Dizin, etc.), and if available, DOI numbers should be absolutely added. For abbreviations of the titles of the journals, please see the list of the journals published by NLM in website (http://bit.ly/2lJkey3). If title of the journal is not contained in these lists, it should be written in full. If Vancouver format is employed in the website you used for references, then copy-pasting of the reference in your reference list is recommended. References indicated in the text should be written in compliance with the below-mentioned sample statements:

Journal:

If the number of authors are less than or equal to 6, then all authors are indicated..

Campbell MR, Fisher J, Anderson L, Kreppel E. Implementation of early exercise and progressive mobility: Steps to success. Crit Care Nurse. 2015;35(1):82-8. doi:10.4037/ccn2015701.

If the number of authors are more than 6, then the first three authors are indicated.

Aiken LH, Sermeus W, Van den Heede K, Sloane MD, Busse R, McKee M, et al. Patient safety, satisfaction, and quality of hospital care: Cross sectional surveys of nurses and patients in 12 countries in Europe and the United States. BMJ. 2012;344:e1717. doi: 10.1136/bmj.e1717.

If the article has not any DOI number then internet access address (website) is noted.

Pokorny ME, Koldjeski D, Swanson M. Skin care intervention for patients having cardiac surgery. Am J Crit Care. 2003;12(3):535-44. Available from: http://ajcc.aacnjournals.org/content/12/6/535.full.pdf+html?sid=f587c6d5-92a3-4971-8367-f18cd1cd63f0

Supplement:

Ahrens T. Severe sepsis management: Are we doing enough? Crit Care Nurse. 2003;23(Suppl 5):2-15. Available from: http://ccn.aacnjournals.org/content/23/5/S2.full.pdf+html

Book:

Jarvis C. Physical Examination and Health Assessment. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000.

If any information about the editor is available:

Breedlove GK, Schorfheide AM. Adolescent pregnancy. 2nd ed. Wieczorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.

A chapter in the book:

Finke LM. Teaching in nursing: the faculty role. In: Billing DM, Halstead JA, editors. Teaching in Nursing: A Guide for Faculty. 3rd ed. USA: Saunders & Elsevier; 2009. p. 3-17.

Translated book:

Ferry DR. ECG in Ten Days [On Günde Temel Elektrokardiyografi]. Kahraman M, translator. İstanbul: Ekbil A.Ş.; 2001.

A chapter in a translated book:

Tolay E. Planlamanın temelleri. In: Robbins SP, Decenzo DA, Coulter M. editors. Yönetimin Esasları: Temel Kavramlar ve Uygulamalar. Öğüt A, translator. Ankara: Nobel Akademik Yayıncılık; 2013. p. 104-29.

Electronic book:

Akdag R. The Progress So Far Health Transformation Program in Turkey. Ankara, Turkey: Ministry of Health; 2009. Available from: http://ekutuphane.tusak.gov.tr/kitap.php?id=174&k=progress_report_health_transformation_program_in_turkey_january_2009

Aminoff MJ, Greenberg DA, Simon RP. Clinical Neurology. 9th ed. New York: McGraw Hill Medical; 2015. Available from: http://accessmedicine.mhmedical.com/book.aspx?bookID=1194

Electronic report/document:

World Health Organization. World Alliance for Patient Safety Forward Programme 2008-2009. 1st ed. France; 2008. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70460/1/WHO_IER_PSP_2008.04_eng.pdf

İzmir Halk Sağlığı Müdürlüğü. Sağlık Bakanlığı Yoğun Bakım Ünitelerinin Standartları. İzmir; 2007. Available from: http://www.ihsm.gov.tr/indir/mevzuat/genelgeler/G_13082007_1.pdf

Dissertations/Theses:

Bayram TY. Üniversitelerde örgütsel sessizlik [master's thesis]. Bolu: Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü; 2010.

Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

SUBMISSION AND RETRACTION OF THE MANUSCRIPTS

Submission of a manuscript: Authors who want to submit their articles for evaluation in our journal can upload their works by following the steps in the system after logging it into our journal management system at https://www.journalagent.com/behcetuz/

Paying attention to the items in the checklist for authors prior to uploading will speed up the publication process of your work.

Article Withdrawal: As per our publication policies, the author of the article has to cooperate with editor of the journal in withdrawal procedures.

The author, who wants to withdraw his / her work during the evaluation process, should submit the petition containing his / her rationale to the editorial board electronically or in a printed wet signed form indicating that all authors have approved the withdrawal.

The Editorial Board scrutinizes the incoming request and returns to the author within ten days. If the copyright of the article was transferred to the Izmir Dr. Behcet Uz Children's Hospital during submisslon process, the author can not send the work to another journal for evaluation unless the request for withdrawal of this work is approved.

www.behcetuzdergisi.com

İçindekiler / *Contents*

Klinik Araştırmalar* / *Clinical Investigations

Pediyatrik Hastalarda Volümetrik (320 dedektörlü) Paranazal Tomografi: Düşük Doz ama Nereye Kadar?
Volumetric Paranasal Sinus Tomography in Pediatric Patients: How much can We Decrease the Dose?
Gonca Koç, Mehmet Sait Doğan **81-86**

Kardiyak Kateterizasyon Yapılan Çocuklarda Aortik Ark Anomalilerinin Sıklığı: Tek Merkez Deneyimi
The Prevalence of Aortic Arch Anomalies in Children Who Underwent Cardiac Catheterization: A Single-center Experience
Ferit Kulalı, Utku Arman Örün, Tamer Yoldaş, Selmin Karademir, Vehbi Doğan, Senem Özgür **87-92**

Edinsel Demiyelinizan Sendrom: Tek Merkez Deneyimi
Acquired Demyelinating Syndrome: Single Center Experience
Hepsen Mine Serin, Erdem Şimşek, Seda Kanmaz, Sanem Yılmaz, Gül Aktan, Hasan Tekgül, Sarenur Gökben **93-100**

Fetal ve Neonatal Otopsi Sonuçlarının Değerlendirilmesi: 5 Yıllık Deneyimimiz
Evaluation of Fetal and Neonatal Autopsy Results: 5-Year Experience
Duygu Ayaz **101-106**

Duchenne Müsküler Distrofili Hastalarda Skolyozun Tekerlekli Sandalye Kullanımıyla ilişkisi
The Relationship Between Scoliosis and Wheelchair Use In Patients With Duchenne Muscular Dystrophy
Filiz Meryem Sertpoyraz, Mehtap Turanoglu **107-113**

Üçüncü Basamak Çocuk Hastanesinde Yatarak Tedavi Gören Hastaların Göz Hastalıkları Danışımlarının Değerlendirilmesi
Evaluation of Ophthalmology Consultations of Inpatients In A Tertiary Pediatric Hospital
Ali Güngör, Serkan Özmen, Aydan Sezgin Ersoy, Esin Eyican, Bahar Çuhacı Çakır, Cüneyt Karagöl, Alkim Öden Akman **114-118**

Parsiyel Atrioventriküler Septal Defekt Onarımı Sonrası Orta Dönem Hasta Takiplerinin Retrospektif Analizi: Tek Merkez Deneyimi
A Retrospective Analysis of Mid-Term Paitent Follow-ups After Partial Atrioventricular Septal Defect Repair: A Unicenter Experience
Çağatay Bilen, Gökmen Akkaya, Osman Tuncer, Yüksel Atay **119-124**

Alerjik Rinitli Hastaların Klinik Özellikleri ve Komorbidite Olarak Adenoid Hipertrofisinin Değerlendirilmesi
Clinical Features of Patients with Allergic Rhinitis and Evaluation of Adenoid Hypertrophy as a Comorbidity
Özlem Sancaklı, Halil Belverenli **125-130**

www.behcetuzdergisi.com

İçindekiler / Contens

Prematüre Bebeklerde İki Farklı Endotrakeal Aspirasyon Yönteminin Karşılaştırılması
Comparison of Two Different Endotracheal Aspiration Methods in Premature Infants
Gülsüm Kadıoğlu Şimşek, Mehmet Büyüktiryaki, Nilüfer Okur, H. Gözde Kanmaz Kutman, Fuat Emre Canpolat **131-136**

Bir Çocuk ve Ergen Psikiyatri Yataklı Servisinde Tedavi Gören Erken ve Çok Erken Başlangıçlı Şizofrenik Bozukluk Tanılı Olguların Değerlendirilmesi
Evaluation of Early and Very Early Onset Schizophrenic Disorder Cases in a Child and Adolescent Psychiatric Inpatient Unit
Burcu Serim Demirgören **137-142**

Doğumsal Metabolik Hastalıklı Olgularda Üç Yıllık Deneyimimiz
Inborn Errors of Metabolism: A Three-Year Experience
Ferit Kulalı, Melis Köse, Tuğçe Candan Çelik, Ezgi Yangın Ergon, Oğuz Han Kalkanlı, Rüya Çolak, Meral Yıldız, Senem Alkan Özdemir, Tülin Gökmen Yıldırım, Şebnem Çalkavur **143-148**

Serum İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1 Düzeyi ile Bronkopulmoner Displazi Arasındaki İlişki
The Relation Between Serum Levels of Insulin-like Growth Factor-1 and Bronchopulmonary Dysplasia
Nükhet Aladağ Çiftdemir, Betul Acunaş, Ülfet Vatansever Özbek, Rıdvan Duran **149-154**

Prevalence of Anemia Among Children in a Single University Hospital
Bir Üniversite Hastanesinde Çocuklarda Anemi Prevalansı
Neslihan Karakurt, Özlem Terzi **155-159**

Hemofili Hastalarında Selfinfüzyon ve Hasta Eğitiminin Tedavi Uyumu Üzerine Etkisi
The Effect of Self-infusion and Patient Education on Treatment Compliance in Hemophilia Patients
Elif Güler Kazancı, Mehmet Can Uğur, Yeşim Oymak, Kaan Kavaklı **160-163**

Olgu Sunumu* / *Case Report

Ergenlik Döneminde Yeni Bir Tehdit: Pregabalin Suistimali
A New Threat in Adolescence: Pregabalin Abuse
Betül Öztürk, İlknur Bodur, Aysun Tekeli, Ayla Akça Çağlar, Can Demir Karacan, Nilden Tuygun **164-166**

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2019;9(2):81-86
doi:10.5222/buchd.2019.00378

Özgün Araştırma / *Research Article*

Pediyatrik Hastalarda Volümetrik (320 dedektörlü) Paranazal Tomografi: Düşük Doz ama Nereye Kadar?

Gonca Koç
Mehmet Sait Doğan

Volumetric Paranasal Sinus Tomography in Pediatric Patients: How much can We Decrease the Dose?

ÖZ

Amaç: *Paranazal bölge komşuluğunda tiroid bezi ve gözler gibi oldukça radyosensitif organlar bulunmaktadır. Özellikle pediatrik hastalarda paranazal bilgisayarlı tomografi (BT) sırasında maruz kalınan radyasyon dozu büyük önem taşımaktadır. Pediyatrik hastalarda tanısal değeri düşürmeden ne kadar düşük dozda paranazal BT görüntüleme yapabiliriz sorusuna cevap aradık.*
Yöntem: *Paranazal BT tetkiki için yönlendirilmiş 30 hastadan (10 kız, 20 erkek) iki hasta grubu oluşturuldu. Olgular 320 dedektörlü BT cihazı (Aquilion ONE, Toshiba Medical Systems Corporation, Japonya) ile görüntülendi. Birinci hasta grubunda kiloya göre ayarlanmış standart görüntüleme protokolü (100-120 kV, 100-120 mAs) ikinci hasta grubunda düşük doz parametreleri (100-120 kV, 25-30 mAs) uygulandı. Diğer parametreler iki grup için de sabit tutuldu (rotasyon süresi: 0,5 sn, kolimasyon: 0,5x200-320). 3 mm kesit kalınlıklı koronal reformat görüntüler elde edildi ve hasta-doz bilgileri uzaklaştırılıp picture archiving ve computing sisteme (PACS) gönderildi. 2 pediatrik radyolog birbirinden bağımsız olarak görüntüleri tanısal kalitesi açısından 5 puanlı bir skorlama sistemine göre değerlendirdi.*
Bulgular: *Ortalama DLP değeri standart protokol için 326±292 mGy*cm iken düşük doz protokolü için 30,1±4,4 mGy*cm olarak saptandı. Efektif dozun düşük doz protokolünde %72 oranında azaldığı tespit edildi (0,6±0,2 mSv ve 0,11±0,1 mSv, p<0,05). Düşük ve yüksek dozla elde edilmiş görüntüler arasında tanısal kalite açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0,05). Radyologlar arasında düşük ve standart dozla elde edilmiş görüntülerin değerlendirilmesinde iyi derece uyum mevcuttu (k=0,87).*
Sonuç: *Pediatrik hastalarda sadece tüp akımı azaltılarak ortalama iki Waters grafisi dozunda, tanısal kaliteden ödün vermeden, paranazal sinüs BT tekiki elde etmek mümkün gözükmektedir.*

Anahtar kelimeler: *Paranazal sinüs, bilgisayarlı tomografi, radyasyon, çocuk hastalıkları*

ABSTRACT

Objective: *In the vicinity of paranasal region, there are radiosensitive organs as thyroid gland and eye. The radiation dose exposed during paranasal computed tomography (CT) is particularly important in pediatric patients. We sought to answer the question of how much we could decrease the radiation dose during paranasal CT imaging in pediatric patients without decreasing diagnostic quality.*
Methods: *Thirty patients (10 females, 20 males) referred for paranasal CT formed two patient groups. Patients were scanned with a 320-row-detector CT device (Aquilion ONE, Toshiba Medical Systems Corporation, Japan). The weight-adjusted standard imaging protocol (100-120 kV, 100-120 mAs) was applied for the first group, the low-dose parameters (100-120 kV, 25-30 mAs) were implemented to the second group. Remaining parameters were kept constant (rotation time: 0.5 s, collimation: 0.5x200-320) for both groups. Coronal reformatted images with 3 mm slice thickness were obtained and sent to picture archiving and computing system after excluding patient-dose information. Two pediatric radiologists evaluated the images independently for the diagnostic quality using a 5-scale scoring system.*
Results: *The mean DLP values were 326±292 mGy*cm and 30.1±4.4 mGy*cm for the standard and low dose protocols, respectively. The effective dose was reduced by 72% in the low-dose protocol (0.6±0.2 mSv and 0.11±0.1 mSv, p<0.05). There was no significant difference of diagnostic quality in image sets (p>0.05). There was a good agreement between radiologists in the evaluation of images obtained using low, and standard doses (k=0.87).*
Conclusion: *Paranasal sinus CT may be obtained at two Waters graphy dose without compromising diagnostic quality solely by reducing the tube current in pediatric patients.*

Keywords: *Paranasal sinus, computed tomography, radiation, pediatrics*

Alındığı tarih: 06.11.2018
Kabul tarihi: 18.03.2019
Yayın tarihi: 26.07.2019

Gonca Koç
Kazım Dirik Mah. 364-11 Sok. No: 1
Folkart Life Sitesi A Blok D: 23
Bornova 38280 İzmir - Türkiye
ggulkoc@gmail.com
ORCİD: 0000-0002-0564-5014

MS. Doğan 0000-0001-8459-6988
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Radyolojisi Bilim Dalı,
Kayseri, Türkiye

Çalışma aynı başlıkla 35. Ulusal Radyoloji Kongresi'nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

© Telif hakkı İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne aittir. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır.
Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.
© Copyright İzmir Dr. Behçet Uz Children's Hospital. This journal published by Logos Medical Publishing.
Licenced by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

GİRİŞ

Klinik pratikte, çocuk hastalarda paranazal sinüs hastalıklarıyla sıkça karşılaşılmaktadır. Amerikan Pediatri Akademisi ve Amerikan Radyoloji Koleji çocuk hastalarda komplike olmamış sinüzitte klinik tanıyı önermektedir [1,2]. Bununla birlikte radyolojik görüntüleme, özellikle persistan-rekürren hastalıkta, operasyon planlanıyorsa operasyon öncesinde, sinüzit komplikasyonları ya da neoplazi şüphesinde tanıda önemli bir yere sahiptir [2-4].

Konvansiyonel sinus grafisi (Waters grafisi) paranazal sinüslerin görüntülenmesinde tarihi bir öneme sahip olmakla birlikte yerini, paranazal sinüsleri daha yüksek duyarlılıkla görüntülemeye olanak sağlaması nedeniyle bilgisayarlı tomografiye (BT) bırakmaktadır [5-7].

Paranazal bölge komşuluğunda tiroid ve gözler gibi oldukça radyoduyarlı organlar bulunmaktadır [8]. Ayrıca büyüyen ve gelişen dokulara sahip olması nedeniyle çocukların radyoduyarlılıkları erişkinlere kıyasla daha yüksektir. Bu nedenle, BT'nin tanısal olarak sağladığı tüm katkılara rağmen özellikle pediatrik hasta grubunda, radyasyon maruziyeti önemli bir endişe konusu oluşturmaktadır.

BT teknolojisindeki gelişmeyle birlikte, en son teknoloji ürünü 320 kesitli BT cihazı (Aquilion ONE, Toshiba Medical Systems Corporation, Japan) çocuk hastalarda saniyeler içerisinde ve oldukça düşük radyasyon dozu ile görüntülemeye olanak sağlamaktadır [9-10]. Bu çalışmada, pediatrik hastalarda 320 kesitli BT cihazı ile tanısal değeri düşürmeden ne kadar düşük dozda paranazal BT görüntüleme yapabiliriz sorusuna cevap aradık.

GEREÇ ve YÖNTEM

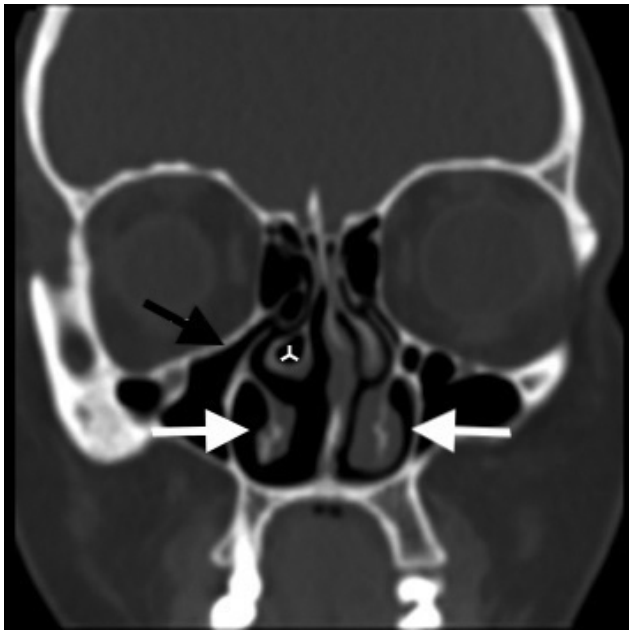
Hasta Seçimi:

Kliniğimizde 320 dedektörlü BT cihazının (Aquilion ONE, Toshiba Medical Systems Corporation, Japan) kullanılmaya başlanmasıyla birlikte özellikle çocuk hastalarda radyasyon dozu azaltma yöntemleri etkin bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır. Kliniğimizde endikasyon varlığında paranazal sinüs BT ile görüntüleme, altı yaştan önce frontal sinuslerin henüz pnömatize olmaması, diğer paranazal sinüslerin de gelişimini tamamlamaması nedeniyle altı yaştan büyük çocuk hastalarda gerçekleştirilmektedir [11].

Etik kurul onayının alınmasını takiben retrospektif olarak hastane bilgi sisteminden 2016 Ekim-2017 Mart tarihleri arasında kliniğimizde çocuk hasta grubunda (<18 yaş) elde edilmiş paranazal sinüs BT tetkikleri tarandı. Çalışmanın retrospektif olarak gerçekleştirilmesi nedeniyle hastalardan onam alınmadı. Hastaların tetkikleri ve doz raporları picture archiving and communicating system (PACS) üzerinden değerlendirildi. Doz azaltma çabaları doğrultusunda görüntüleme sırasında hastalara düşük doz parametreleri uygulanmaya başlanmıştı. PACS'a kayıtlı doz raporlarından yararlanarak kiloya göre ayarlanmış standart görüntüleme protokolü (100-120 kilovolt, kV; 100-120 miliampersaniye, mAs) ve düşük doz (100-120 kV, 25-30 mAs) parametreleri ile görüntülenen, randomize olarak seçilmiş 15'er hastadan yaş ve kilo açısından benzer iki grup oluşturuldu. Diğer parametreler iki grup için de sabitti (rotasyon süresi: 0.5 s, kolimasyon: 0.5x200-320). Tüm hastalara ait görüntüler hibrid iteratif rekonstrüksiyon yöntemi (AIDR®) ile kemik ve yumuşak doku algoritminde oluşturulmuştu.

Görüntülerin Değerlendirilmesi:

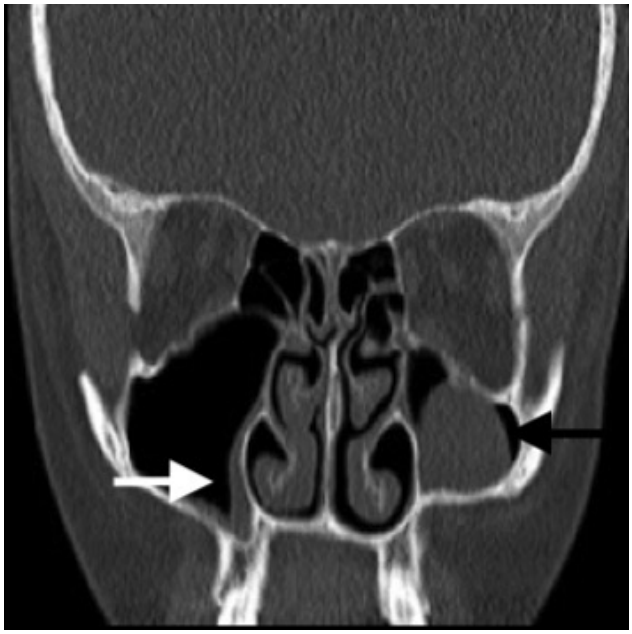
Tüm hastalar için, kemik penceresinde 3 mm kesit kalınlıklı, koronal reformat görüntüler hazırlanıp hasta ve doz bilgileri uzaklaştırıldıktan sonra görüntüler tekrar PACS'a gönderildi. 2 pediatrik radyolog (G. K., 5 yıllık radyoloji uzmanlık deneyimine sahip; M. S. D., 6 yıllık radyoloji uzmanlık deneyimine sahip) birbirinden bağımsız olarak PACS üzerinde iki ayrı hasta grubunun görüntülerini tanısal kalitesi açısından 5 puanlı bir skorlama sistemine (Tablo 1) göre değerlendirdi [9]. İki görüntü seti (düşük doz, grup 1, ve yüksek doz, grup 2) nazal septum, konkal yapılar, ostiomeatal kompleks (Resim 1), unsinat çıkıntı (Resim 2), etmoid çatı gibi anatomik yapılar; varyasyonlar; nazal septal deviasyon, retansiyon kisti, periferik mukozal kalınlaşma (Resim 3) gibi patolojilerin değerlendirilebilirliği açısından skorlandı. Radyologlar görüntüler üzerinde istekleri doğrultusunda pencere ayarı yapabildiler.



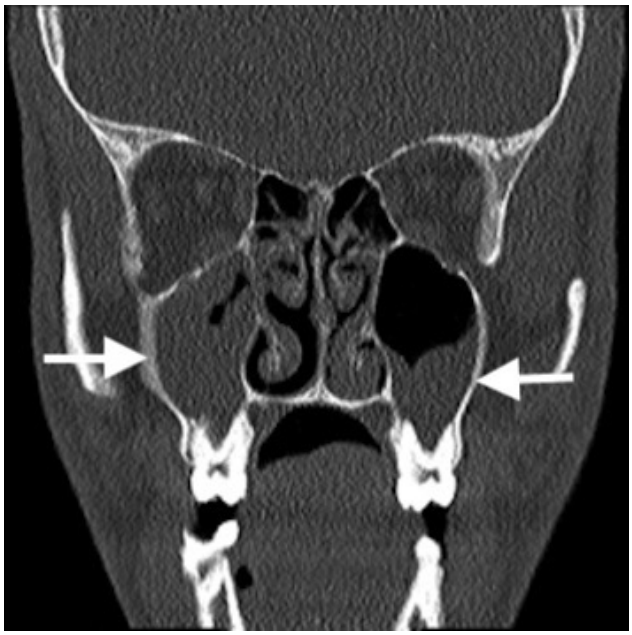
A

B

Resim 1. Yüksek (1A) ve düşük doz (1B) ile elde edilmiş paranazal sinüs BT de alt konkalar (beyaz oklar), pnömatize sağ orta konka (ters Y, konka bülloza), maksiller sinüs ostiumları (siyah oklar) izlenebilmektedir.



A



B

Resim 2. Yüksek (1A) ve düşük doz (1B) ile elde edilmiş paranazal sinüs BT de her iki maksiller sinüsteki mukozal kalınlaşma (beyaz oklar), sol maksiller sinüsteki retansiyon kisti (siyah ok) izlenmektedir.

Her hasta için doz uzunluk ürünü (dose length product, DLP, hastanın uzun aksı boyunca yayılan radyasyon miktarı olarak tanımlanabilir) değeri uygun fantom için cihaz tarafından oluşturulmuş rapor sayfasından elde edildi. Yaşa göre belirlenmiş κ sabitesi kullanılarak her tetkik için efektif doz (maruz kalınan radyasyon dozu, radyasyona maruz kalan organ ve organın radyasyona duyarlılığını sayısal olarak bildiren bir değerdir) hesaplandı [12].

İstatiksel analiz:

Radyologlar tarafından iki hasta grubuna ait görüntü setleri için verilmiş puanlar arasında farklılık olup olmadığını saptamada Student's t-testi, gözlemciler arasındaki uyumu değerlendirmede ise Kappa testi kullanıldı. P sabiti <0,05 olarak saptandığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analiz, Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi, sürüm 17.0 (SPSS, Chicago Illinois) ile gerçekleştirildi.

BULGULAR

Ortalama yaş birinci grup için; 13,9±4 yaş (7-18 yaş), ikinci grup için; 14,4±2,8 yaş (9-17 yaş) idi ve iki grup arasında yaşlar açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,45). Birinci grupta hastaların 12'si, ikinci grupta ise hastaların 18'i erkekti. birinci gruptaki hastaların 24'ü (%80) paranazal sinüslerin infeksiyöz-inflamatuvar patolojileri, 4'ü (%13) travma sonrası değerlendirme, 2'si (%6) tümöral lezyon kuşkusuyla; ikinci gruptaki hastaların ise 20'si (%66) paranazal sinüslerin infeksiyöz-inflamatuvar patolojileri, 10'u (%33) travma sonrası değerlendirme için paranazal sinüs BT görüntüleme için yönlendirilmişti.

Ortalama DLP değeri standart protokol için 326±292 mGy*cm iken düşük doz protokolü için 30,1±4,4 mGy*cm olarak saptandı. Efektif dozun düşük doz protokolünde %72 oranında azaldığı tespit edildi (Ortalama efektif dozlar sırasıyla standart ve düşük doz protokolü için; 0,6±0,2 mSv ve 0,11±0,1 mSv, p<0,05).

Radyolog 1 tarafından birinci gruba ait görüntülerin 18'i 5 ile geriye kalan 12'si ise 4 ile puanlanırken radyolog 2 tarafından görüntülerin 16'sı 5 ile 14'ü 4 ile puanlandı (Tablo 1). Düşük ve yüksek dozla elde edilmiş görüntüler arasında tanısal kalite açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0,05).

Radyologlar arasında düşük ve yüksek dozla elde edilmiş görüntülerin değerlendirilmesinde mükemmel derecede uyum mevcuttu (κ=0,87).

Tablo 1. Radyolojik puanlama.

Puanlama	Değerlendirme Kriterleri
1	Kabul edilemez gürültü/tanısal değil
2	Daha az gürültü/tanı şüpheli
3	Ortalama görüntü kalitesi/tanı büyük olasılıkla doğru
4	İyi görüntü kalitesi/tanı doğruluğu büyük olasılıkla
5	Mükemmel görüntü kalitesi/en iyi tanısal sonuç

**9 nolu kaynaktan alıntılanmıştır.*

TARTIŞMA

Çalışmamızda yalnızca, BT' de radyasyon dozunu belirleyen temel bileşenlerden olan, mAs (saniyede BT cihazı tarafından üretilen radyasyon miktarını tanımlar) değerini yaklaşık ¾ oranında azaltarak efektif dozda yaklaşık %72 oranında azalma sağladık. Literatürde bildirilmiş Waters grafisi efektif doz aralığı 0,02-0,045 mSv olup bu bağlamda ortalama iki-beş Waters grafisi dozunda paranazal sinüs BT tetkiki elde edebildik [13,14]. Waters grafisi kolay ulaşılabilir ve düşük maliyetli, yaygın kullanılagelmiş bir tetkiktir. Ancak tek planda incelemeye izin vermesi, kranial yapıların maksillofasiyal bölgedeki kompleks anatomisinin ve yumuşak dokuların süperpozisyonu nedeniyle anatomik detay vermede yetersizliği, sinüzit tanısında ve mukoperiosteal kalınlaşma gibi patolojilerin değerlendirmesinde yanlış pozitiflik ve negatiflik oranı, cerrahi tedavi öncesinde anatomik varyasyonlar ve patolojiler konusunda yeterli bilgi vermemesi gibi kısıtlılıkları bulunmaktadır [6-8]. Paranazal sinüs BT ise maksillofasiyal bölgenin ve paranazal sinüslerin karışık anatomik yapısının, olası varyasyonlarının, infeksiyöz, inflamatuar ve neoplazik patolojilerinin değerlendirilmesinde altın standart görüntüleme yöntemidir. Düşük dozla elde edilmiş paranazal sinüs BT tetkiki uygun klinik durumlarda, görüntü kalitesinden ödün vermeden, radyasyona maruziyet endişesini en aza indirerek tanıya ulaşmaya olanak sağlayabilir. Çalışmamız aynı zamanda literatürde çocuk hastalarda 320 kesitli BT cihazını kullanarak paranazal sinüs BT tetkiki gerçekleştiren ve doz azaltma yöntemlerini tartışan tek çalışma olma özelliğine de sahiptir.

Radyoloji pratiğinde tüm dünyada artan tetkik sayıları ve dolayısıyla artan radyasyon maruziyeti önemli bir sorun oluşturmaktadır. "National Cancer Institute" verilerine göre; ABD'de pediatrik hastalarda yılda 5-9 milyon BT görüntüleme yapılmaktadır. Son kırk yılda tetkik sayısının toplamda 8 kat, yılda

ise %10'luk artışına işaret edilmektedir [15]. Amerika Birleşik Devletleri'nde BT tetkiki tüm radyolojik görüntüleme yöntemlerinin %12'sini oluştursa da radyolojik görüntüleme yöntemleriyle alınan radyasyonun %49'una sebep olmaktadır [16]. Radyasyon maruziyeti endişesi nedeniyle, diğer BT tetkiklerine benzer şekilde, paranazal sinüs BT görüntülemenin endikasyon varlığında ve düşük dozla yapılması çabaları güncelliğini korumaktadır. Çocuk hastalarda tanıya giderken mümkün olan en düşük dozda, tanıya izin veren tetkikler tercih edilmekte ve yaklaşım ALARA (as low as reasonably achievable, makul derecede erişilebilir) prensibi olarak tanımlanmaktadır [17].

320 dedektörlü BT cihazı (Aquilion ONE, Toshiba Medical Systems Corporation, Japan) klinikte kullanıma girmesiyle birlikte özellikle çocuk hastalarda düşük dozda tetkikler elde edilmesini mümkün kılmıştır [18,19]. Radyasyon dozunu etkileyen diğer parametreler arasında kilovolt, radyasyona maruz kalınan süre (ekspojur zamanı) ve görüntülenen bölgenin uzunluğu bulunmaktadır. Cihazın bir saniyeden daha kısa sürede görüntülemeye izin vermesi (kısa ekspojur zamanı), görüntü algılayıcıların yüksek dönüştürme (X ışının dokular tarafından soğurulma miktarını görüntüye dönüştürür) kapasitesi nedeniyle daha düşük dozla aynı-yüksek görüntü çözünürlüğüne sahip görüntüler elde edilebilmektedir [20].

Paranazal sinüsleri görüntülemek için radyografi ve manyetik rezonans görüntüleme gibi alternatif yöntemler bulunmakla birlikte BT, kemik yapıları göstermekteki üstünlüğü, sinüs hastalıklarının tanısındaki yüksek duyarlılığı nedeniyle vazgeçilmez bir tetkiktir. Bununla birlikte literatürde, çocuk hastalarda paranazal sinüs BT ve düşük doz parametlerini konu edinmiş sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır [21]. Farklı donanım ve yazılıma sahip BT cihazlarında, erişkin hastalarda düşük mAs ve kV, yüksek pitch (tüpün 360° dönüşü sırasında masa hızının tüpten çıkan X-ışını kalınlığına oranıdır) parametreleri kullanılarak düşük dozda paranazal sinus BT tetkiki elde edilebilmiştir [9,22].

Çalışmamızın birtakım kısıtlılıkları bulunmaktadır: Çalışma retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir. İleride prospektif olarak belirlenen ve mAs, kV gibi çoklu parametrelerin karşılaştırıldığı çalışmalar kurgulanabilir. Hasta grubumuz görece küçük olup daha geniş hasta gruplarında gerçekleştirilecek klinik çalışmalarda verilerimiz tekrardan gözden geçirilebilir Paranazal sinüs BT' de ağırlıklı olarak kemik yapıların değerlendirilmesi, düşük kV değerlerinde kemik ve yumuşak doku arasındaki kontrast farkı ve çözünürlüğünün artması nedeniyle çalışmamızın ikinci basamağını düşük kV değerlerinde gerçekleştirmeyi planlamaktayız.

SONUÇ

Çocuk hastalarda sadece tüp akımı azaltılarak ortalama iki-beş Waters grafisi dozunda, tanısal kaliteden ödün vermeden paranazal sinüs BT tetkiki elde etmek mümkün gözükmektedir.

Etik Kurul Onayı: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan onay alınmıştır (07.04.2017-2017/205).
Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.
Finansal Destek: Çalışmanın finansal desteği bulunmamaktadır.
Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif olarak gerçekleştirilmesi nedeniyle hastalardan yazılı onam alınmamıştır.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received from Erciyes University Faculty of Medicine Ethics Committee dated 07.04.2017 and numbered 2017/205.
Conflict of Interest: No conflict of interest has been declared by the authors.
Funding: The authors of this research did not receive any specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.
Informed Consent: Due to retrospective manner of the study, the written informed constent has been waved.

KAYNAKLAR

1. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Management of Sinusitis and Committee on Quality Improvement. Clinical practice guideline: Management of

sinusitis. Pediatrics. 2001;108:798-808.
https://doi.org/10.1542/peds.108.3.798
2. Karmazyn BK, Gunderman R, Coley BD. ACR appropriateness criteria - sinusitis child. American College of Radiology (ACR). 2009. Available from: http://www.ACR.org/ac.
3. Aribandi M, McCoy VA, Bazan C. Imaging features of invasive and noninvasive fungal sinusitis: A review. Radiographics. 2007;27:1283-96.
https://doi.org/10.1148/rg.275065189
4. Reid JR. Complications of pediatric paranasal sinusitis. Pediatr Radiol. 2004;34:933-42.
https://doi.org/10.1007/s00247-004-1252-2
5. Sobol SE, Marchand J, Tewfik TL, Manoukian JJ, Schloss MD. Orbital complications of sinusitis in children. J Otolaryngol. 2002;31:131-6.
https://doi.org/10.2310/7070.2002.10979
6. Luukkainen A, Terna E, Numminen J, Markkola A, Dastidar P, Jarnstedt J, et al. Poor Reproducibility in the Evaluation of Paranasal Sinus X-Rays in Chronic Rhino- sinusitis. Open Journal of Radiology. 2017; 23-34.
https://doi.org/10.4236/ojrad.2017.71003
7. McAlister WH, Lusk R, Muntz HR. Comparison of plain radiographs and coronal CT scans in infants and children with recurrent sinusitis. Am J Roentgenol. 1989;153:1259-64.
https://doi.org/10.2214/ajr.153.6.1259
8. Aalokken TM, Hagtvedt T, Dalen I, Kolbenstvedt A. Conventional Sinus radiography compared with CT in the diagnosis of acute sinusitis. Dentomaxillofac Radiol. 2003;32(1):60-2.
https://doi.org/10.1259/dmfr/65139094
9. Matthias H. Brem, Amir A. Zamani, Riva R, Zou KH, Rumboldt Z, Hennig FF, et al. Multidetector CT of the Paranasal Sinus: Potential for Radiation Dose Reduction. Radiology. 2012;243:847-52.
https://doi.org/10.1148/radiol.2433050207
10. Podberesky DJ, Angel E, Yoshizumi TT, Toncheva G, Salisbury SR, Brody AS, et al. Comparison of radiation dose estimates and scan performance in pediatric high-resolution thoracic CTfor volumetric 320-detector row, helical 64-detector row, and noncontiguous axial scan acquisitions. Acad Radiol. 2013;20(9):115-261.
https://doi.org/10.1016/j.acra.2013.05.013
11. Yamasaki Y, Kawanami S, Kamitani T, Sagiyama K, Shin S, Hino T, et al. Free-breathing 320-row computed tomographic angiography with low-tube voltage and hybrid iterative reconstruction in infants with complex congenital heart disease. Clin Imaging. 2018;50:147-56.
https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2018.02.008
12. Adibelli ZH, Songu M, Adibelli H. Paranasal sinus development in children: A magnetic resonance imaging analysis. Am J Rhinol Allergy. 2011;25(1):30-5.
https://doi.org/10.2500/ajra.2011.25.3552
13. Abul-Kasim K, Strömbeck A, Sahlstrand-Johnson P. Low-dose computed tomography of the paranasal sinuses: radiation doses and reliability analysis. Am J Otolaryngol. 2011;32(1):47-51.
https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2009.08.004
14. Chaparian A, Tavakoli I, Vahid K. Organ doses, effective dose, and radiation risk assessment in radiography of pediatric paranasal sinuses (Waters view). Asian Medicine. 2013;7(5):695-98.
15. Radiation Risks and Pediatric Computed Tomography (CT): A Guide for Health Care Providers. National Cancer Institute; 2012. Available from: https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/radiation/pediatric-ct-scans.
16. Radiological protection in peadiatric diagnostic and interventional radiology, Annals of the ICPR, May 2011. Available from: http://radon-and-life.narod.ru/pub/ICRP_121.pdf
17. Image Gently [homepage on the internet]. The Alliance for Radiation Safety in Pediatric Imaging, c2013. Available from: http://www.pedrad.org/associations/5364/ig/
18. Sorantin E, Riccabona M, Stücklschweiger G, Guss H, Fotter R. Experience with volumetric (320 rows) pediatric CT. Eur J Radiol. 2013;82(7):1091-7.
https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.12.001
19. Shirota G, Maeda E, Namiki Y, Bari R, Ino K, Torigoe R, et al. Pediatric 320-row cardiac computed tomography using electrocardiogram gated model based full iterative reconstruction. Pediatr Radiol. 2017;47(11):1463-70.
https://doi.org/10.1007/s00247-017-3901-2
20. Chen MY, Shanbhag SM, Arai AE. Submillisievert median radiation dose for coronary angiography with a second-generation 320-detector row CT scanner in 107 consecutive patients. Radiology. 2013;267(1):76-85.
https://doi.org/10.1148/radiol.13122621
21. Sun J, Zhang Q, Duan X, Zhang C, Wang P, Jia C, et al. Application of a full model-based iterative reconstruction (MBIR) in 80 kVp ultra-low-dose paranasal sinus CT imaging of pediatric patients. Radiol Med. 2018;123(2):117-24.
https://doi.org/10.1007/s11547-017-0812-0
22. Schell B, Bauer RW, Lehnert T, Kerl JM, Hambek M, May A, et al. Low-dose computed tomography of the paranasal sinus and facial skull using a high-pitch dual-source system-first clinical results. Eur Radiol. 2011;21(1):107-12.
https://doi.org/10.1007/s00330-010-1892-6

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2019;9(2):87-92
doi:10.5222/buchd.2019.90217

Özgün Araştırma / *Research Article*

Kardiyak Kateterizasyon Yapılan Çocuklarda Aortik Ark Anomalilerinin Sıklığı: Tek Merkez Deneyimi

The Prevalence of Aortic Arch Anomalies in Children Who Underwent Cardiac Catheterization: A Single-center Experience

Ferit Kulalı
Utku Arman Örün
Tamer Yoldaş
Selmin Karademir
Vehbi Doğan
Senem Özgür

ÖZ

Amaç: *Bu çalışmada, çocukluk çağında çeşitli nedenlerle kalp kateterizasyonu ve anjiyografi uygulanan hastalarda aortik ark anomalilerinin prevalansının saptanması amaçlanmıştır.*
Yöntem: *Tanısal veya girişimsel kardiyak kateterizasyon ve anjiyokardiyografi uygulanan 1928 hasta retrospektif olarak değerlendirildi ve bu hastaların 198'inde aortik ark anomalisi saptanarak çalışmaya alındı. Tanı, transtorasik ekokardiyografi ve anjiyografi ile konuldu.*
Bulgular: *Aortik ark anomalisi saptanan 198 hastanın (89'u kız, 109'u erkek) yaşları 1 gün ile 192 ay arasında (ortalama 37,7±42,8 ay) olup, bu süre boyunca kalp kateterizasyonu uygulanan 1928 hastanın %10,3'ünü oluşturuyordu. Bu hastaların %36,9'unda Fallot tetralojisi, %23,8'inde ventriküler septal defekt, %12,2'sinde çift çıkımlı sağ ventrikül, %6,6'sında büyük arterlerin transpozisyonu ve %20,5'inde diğer anomaliler bulunmaktaydı. En önemli semptom ve bulgular; siyanoz, üfürüm duyulması, hışıltı ve yineleyen akciğer enfeksiyonu idi. En sık saptanan fizik inceleme bulgusu ise üfürümdü. En sık görülen arkus aorta anomalileri %61,1 oranında sağ aortik ark ve %23,2 oranında normal sol aort arkı ve varyasyonlarıydı.*
Sonuç: *Aortik ark anomalilerinin prevalansı, cinsiyete ve eşlik eden doğumsal kalp hastalıklarına bağlı olarak değişiklik göstermektedir.*

Anahtar kelimeler: *Aortik ark anomalileri, vasküler ring, konjenital kalp hastalıkları*

ABSTRACT

Objective: *We aimed to determine the prevalence of aortic arch anomalies in children who underwent cardiac catheterization and angiography for various indications.*
Method: *A total of 1928 patients who underwent diagnostic or interventional cardiac catheterization and angiocardiography were retrospectively evaluated and aortic arch anomalies were detected in 198 patients, and included in our study. Diagnosis was established by transthoracic echocardiography and angiography.*
Results: *Of 1928 patients who underwent diagnostic or interventional cardiac catheterization, 198 (89 female, and 109 male; 10.3%) had aortic arch anomalies. Ages of 198 patients (10.3%) with aortic arch anomalies ranged from one day to 192 months (mean 37.7±42.8 months). Of these patients, 36.9% had tetralogy of Fallot, 23.8% had ventricular septal defect, 12.2% had double- outlet right ventricle, 6.6% had transposition of the great arteries, and 20.5% had other anomalies. The most important symptoms and signs were cyanosis, murmur, wheezing, and recurrent lung infections. On physical examination, the most common sign was murmur (95.5%). The most frequently detected aortic arch anomaly was the right aortic arch (61.1%) followed by the normal left aortic arch and its variations (23.2%).*
Conclusion: *The prevalence of aortic arch anomalies varies depending on gender and accompanying congenital heart disorders.*

Keywords: *Aortic arch anomalies, vascular ring, congenital heart disease*

Alındığı tarih: 09.11.2018
Kabul tarihi: 26.12.2018
Yayın tarihi: 26.07.2019

Ferit Kulalı
Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri Kliniği, Ankara, Türkiye
fkulali@hotmail.com
ORCİD: 0000-0003-0310-1184

U. Arman Örün 0000-0003-4039-2902
T. Yoldaş 0000-0002-5086-6625
S. Karademir 0000-0002-9084-0083
V. Doğan 0000-0003-3444-3419
S. Özgür 0000-0001-7533-832X
Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Kardiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

© Telif hakkı İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne aittir. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır. Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.
© Copyright İzmir Dr. Behçet Uz Children's Hospital. This journal published by Logos Medical Publishing. Licenced by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

GİRİŞ

Aortik ark anomalileri, embriyonik faringeal ark sisteminin bir veya daha fazla bileşeninin anormal gelişiminden kaynaklanan patolojilerdir [1-3]. Aort ark sisteminin bileşenlerinin kaybolma ve kalıcı olma mekanizmaları tam olarak bilinmemesine rağmen, olasılıkla nöral yarık hücrelerinin faringeal arklara göçü en önemli rolü oynamaktadır [4].

Aort arkı ve pulmoner arterin doğumsal anomalileri, doğumsal kalp hastalıkları (DKH)'nın %1'ini oluştururlar ve henüz tanımlanmamış hipotetik sorunlardan yaşamı tehdit eden hava yolu obstrüksiyonlarına kadar değişen farklı gruplardan oluşurlar [5]. Bu anomaliler asemptomatik olabileceği gibi stridor, dispne, yineleyen pnömoni gibi solunum sistemi bulgularından beslenme güçlüğü gibi sindirim sistemi sorunlarına ya da akut, yaşamı tehdit eden olaylara kadar varan değişik semptomlara neden olabilmektedir [6]. Bu çalışmada, çocukluk çağında çeşitli nedenlerle kalp kateterizasyonu ve anjiyografi uygulanan hastalarda aortik ark anomalilerinin sıklığı, klinik ve demografik özellikleri ile birlikte bulunan kalp anomalilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Pediatrik Kardiyoloji Kliniğinde yapıldı. Çalışma, hastanemiz Etik Kurulu tarafından onaylandı.

Bu retrospektif çalışmaya, altı yıllık bir süre içinde tanısal veya girişimsel kardiyak kateterizasyon ve anjiyokardiyografi uygulanan 1928 hasta dahil edildi ve 198 hastada aortik ark anomalisi saptandı.

Standart bir form oluşturularak, hastaların demografik özellikleri, yakınmaları ve fizik muayene bulguları ile telekardiyografi, elektrokardiyografi, iki boyutlu ve renkli Doppler ekokardiyografi ve anjiyokardiyografi bulguları kaydedildi. Bulgular, en az üç pediatrik kardiyoloji ve bir kalp damar cerrahisi uzmanından oluşan konsey tarafından değerlendirilmiş, aortik ark anomalileri ile eşlik eden DKH'ları tanımlanmış ve tanı ve tedavi planları yapılmıştır. Tanısal veya girişimsel amaçlı kalp kateterizasyonu ve anjiyografi sonucu saptanan kardiyak defektler, Clark sınıflamasında olduğu gibi patogenezlerine göre sınıflandırıldı [7,8]. Arkus aorta anomalisi bulunan hastalar ise literatürde tanımlandığı gibi anatomik olarak sınıflandırıldı [4].

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS for Windows 16.0 paket programı (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Değişkenlere ilişkin genel bilgiler için tanımlayıcı istatistikler ve frekans dağılımları hesaplandı. Tanımlayıcı istatistikler yaş için ortalama ± standart sapma şeklinde, nominal değişkenler içinse gözlem sayısı (n) ve yüzde (%) olarak belirtildi.

BULGULAR

Çalışma periyodunda tanı alan 198 arkus aorta anomalili olgu bu süre boyunca kalp kateterizasyonu uygulanan 1928 hastanın % 10,3'ünü oluşturuyordu. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 37,7±42,8 ay idi. İzole ark anomalisi saptanan olgularımızın yaş ortalaması ise 56,6±53,0 ay idi. Hastaların %44,9'u kız, %55,1'i erkekti.

Yakınmaların başlama zamanı en sık 1-5 yaş arasında (%38,4) olup, hastaların %32,8'i 1 ay-1 yaş arası idi. En sık rastlanan başvuru yakınmaları morarma ve üfürüm duyulması (sırası ile %61,6 ve %20,7) idi. Solunum sistemi semptomlarıyla başvuran hastalarımızda %24 oranında aberran sağ subklavian arter (ASSA) ve sağ arkus aorta, %16 oranında da bikarotid trunk ile çift arkus aorta saptandı.

En sık saptanan fizik inceleme bulgusu %95,5 oranında üfürümdü. Üfürümü saptanan 189 olgunun 59'unda siyanoz, 49'unda siyanoz ve çomak parmak, üçünde yalnızca çomak parmak ve birinde de tril mevcuttu. Sekiz hastada (%4) atipik yüz görünümü saptanmış olup, iki olgu Down sendromu, birer olgu da Charge sendromu, Ritscher-Schinzel sendromu, Noonan sendromu tanısı aldı.

En sık görülen arkus aorta anomalileri %61,1 oranında sağ aortik ark ve %23,2 oranında normal sol aort arkı ve varyasyonlarıydı. Yedi olguda (%50) sağ aort arkı ile sol desendan aorta ve duktus arteriyozus, beş olguda (%35,7) çift arkus aorta ve iki olguda

Tablo 1. Aortik ark anomalilerinin dağılımı.

Aort ark anomalisi	Alt grup	n	%
A. Normal sol aort arkı ve varyasyonları	Trunkus brakiyosefalikus kommunis	41	20,7
	Sol vertebral arterin arkus aortadan çıkması	5	2,5
B. Anormal sol aort arkı	Retroözefageal sağ subklaviyan arter ile birlikte sol aort arkı	15	7,6
	Sağ desendan aorta ile sol aortik ark ve sağ duktus	0	0
C. Sağ aort arkı	Ayna görünümlü dallanması olan sağ aortik ark	112	56,5
	Sağ aort arkı ile kommerellin retroözefageal divertikülü	0	0
	Sağ aort arkı ile retroözefageal sol subklaviyan arter	1	0,5
	Sağ aort arkı ile sol desendan aorta ve duktus arteriyozus	7	3,6
	Retroözefageal innominate arter ile sağ aort arkı	0	0
	Sağ aort arkı ile birlikte karşı taraftaki arka ait damarların izolasyonu	0	0
	Sağ aort arkı ile aberran sağ subklaviyan arter	1	0,5
D. Servikal aort arkı		1	0,5
E. Çift aort arkı		5	2,6
F. Kalıcı beşinci aort arkı		0	0
G. Kesintili aortik ark	Tip A	2	1
	Tip B	0	0
	Tip C	1	0,5
H. Aortik ark sisteminin diğer anomalileri	Asendan aortadan pulmoner arterin çıkış anomalisi	2	1
	Sol pulmoner arterin sağ pulmoner arterden çıkış anomalisi	2	1
	Trakeanın innominate arter kompresyonu	0	0
	Aberran brakiyosefalik arter anomalisi	2	1
	İnen aorta seyir anomalisi	1	0,5

da (%14,3) pulmoner arter slingi saptandı.

Normal sol aort arkı ve varyasyonlarını içeren minör ark anomalilerinin %89,1'ini trunkus brakiyosefalikus kommunis, %10,9'unu da sol vertebral arterin arkus aortadan çıkması oluşturuyordu. Aberran sağ subklaviyan arter, tüm olguların %7,6'sını oluşturuyordu. Aortik ark anomalilerinin dağılımı Tablo 1'de görülmektedir.

Sağ desendan aorta ile sol aortik ark ve sağ duktusa sahip hasta saptanmadı. Sağ aortik arka sahip 121 olgunun, 112 (%92,6)'sini ayna görünümü dallanması olan sağ aortik ark, yedisini (%5,8) sağ aort arkı ile sol desendan aorta ve duktus arteriyozus, birini (%0,8) sağ aort arkı ile retroözefageal sol subklaviyan arter birlikteliği ve birini de (%0,8) sağ arkla birlikte aberran sağ subklaviyan arter oluşturuyordu. Sağ aort arkı; Fallot tetralojisi (FT) (%48,7), ventriküler septal defekt (VSD) (%18,2), çift çıkımlı sağ ventrikül (ÇÇSV) (%17,4) ve büyük arter transpozisyonu (BAT) (%8,3) ile birliktelik göstermekte idi.

Servikal aort arkı bulunan hastamızın anjiyografisinde aynı zamanda aberran sol brakiosefalik arter ve asendan aortadan çıkan sol karotid arter anomalisi de saptandı, ek konjenital kalp hastalığı yoktu.

Çift arkus aortası bulunan beş olgunun üçünde (%60) sağ ark, birinde (%20) sol ark patent iken, bir olguda (%20) ise her iki ark da dominanttı.

Kesintili aortik arkı bulunan hastalarımızın ikisinde (%66,7) tip A, birinde (%33,7) ise tip C kesinti saptanırken, tip B kesintiye sahip olgumuz yoktu.

Çıkan aortadan bir pulmoner arter dalının köken alması nadir bir anomali olup, olgularımızın ikisinde (%1) saptandı. Bunlardan birinde sağ pulmoner arter, diğerinde ise sol pulmoner arter dalının aortadan köken aldığı ve her iki olguda da VSD'nin bulunduğu gözlendi. Çalışmamızda, iki olguda (%1) sol pulmoner arterin sağ pulmoner arterden çıktığı gözlendi. Eşlik eden DKH'a ve diğer konjenital anomalilere ise rastlanmadı. İki olguda aberran brakiyosefalik arter anomalisi ve bir olguda da inen aorta seyir anomalisi gözlendi.

TARTIŞMA

Aortik arkın gelişimsel anomalileri trakea ve/veya özefagusa bası yapmadıkları sürece klinik olarak büyük bir önem taşımamakta, sıklıkla da başka doğumsal kalp hastalıkları için araştırılan olgularda rastlantısal olarak fark edilmektedir [9]. Gerlis ve ark. [10] 5000 olguluk bir otopsi serisinde, 10 olguda ark

anomalisi saptamışlardır. Ark anomalilerinin insidansı; çalışmanın yapıldığı popülasyona ait yaş grubuna, genetik faktörlere, eşlik eden DKH'larına, semptomatik olup olmadığına ve tanının klinik, ekokardiyografik, anjiyografik, cerrahi ya da postmortem incelemelerden hangisi ile konulduğuna göre değişiklik gösterir. Çalışmamızda, yaklaşık 6,5 yıllık bir süre içinde kalp kateterizasyonu ve anjiyografi uygulanan 1928 olgunun 198'inde (%10,3) arkus aorta anomalisi saptandı.

Solunum sistemi semptomları ile başvuran 25 hastanın yedisinde (%28) vasküler ring oluşturan (dördünde çift arkus aorta, ikisinde pulmoner arter slingi, birinde de sağ aort arkı ile sol desendan aorta ve duktus arteriyozus) ark anomalileri saptandı. Ayna görünümlü sağ aortik ark ve bikarotid trunk solunum sistemi bulgularına yol açmayan lezyonlar olup, ASSA ise nadiren sözü edilen semptomları yaratabilmektedir [4]. Bu nedenle izole ASSA'li iki olguda kronik öksürüğe, bir olguda ise yineleyen akciğer enfeksiyonuna rastlanması ilginç bulundu. Erken sütçocukluğu döneminde başlayan inspiratuvar stridor, ekspiratuvar wheezing (hışıltı), boğuk öksürük ya da yineleyen akciğer enfeksiyonu gibi yakınmaları olan hastalarda vasküler ring ayırıcı tanıda unutulmamalıdır.

Arkus aorta anomalisine en sık eşlik eden konjenital kalp hastalıkları, görülme oranlarına göre sırası ile %36,9 (73 olgu) ile FT, %27,3 (54 olgu) ile VSD ve %12,2 (24 olgu) ile ÇÇSV'dir. Çalışmamızda, FT'ne fazlaca rastlanmasının nedeni çalışma grubumuzda sağ arkın sık görülmesi ve bu anomalinin de literatür ile uyumlu olarak FT'ne sıklıkla eşlik etmesidir [11].

Arkus aorta anomalisi tanısı alan 198 hastanın 46'sında (%23,2) normal sol aort arkı ve varyasyonları, 15'inde (%7,6) anormal sol aort arkı, 121'inde (%61,1) sağ aort arkı, beşinde (%2,6) çift aortik ark, üçünde (%1,5) kesintili aortik ark, birinde (%0,5) servikal aort arkı ve yedisinde (%3,5) aortik ark sisteminin diğer anomalileri saptanmıştır (Tablo 1). En sık saptanan ark anomalisi ayna görünümlü dallanması olan sağ aort ark (%56,5)'tır ve bu da çeşitli nedenlerle kalp kateterizasyonu uygulanan hastalar söz konusu olduğu için literatür ile uyumludur [4].

Vasküler halka, trakea ve özefagusun vasküler yapılar tarafından tamamen çevrelenmesiyle oluşan bir aortik ark anomalisidir. Turner ve ark.'nın [12] yaptığı bir çalışmada, vasküler ringi bulunan 24 olgunun sekizinde sağ aortik ark ile kalıcı sol ligament, dokuzunda çift aortik ark, üçünde pulmoner arter slingi, üçünde ASSA ve birinde de sağ aortik ark ile aberran sol subklaviyan arter birlikteliği saptanmıştır. Bakker ve ark.'nın [13] yaptığı başka bir çalışmada ise, vasküler ring tanısı alan 38 olgunun yedisinde (%18) çift aort arkı, dördünde (%11) sağ aort arkı ve sol ligament, sekizinde (% 21) Kommerell'in retroözefageal divertikülü, 15'inde (%39) ASSA ve dördünde (%11) de pulmoner sling saptanmıştır. Çalışmamızda ise, yedi olguda (%50) sağ aort arkı ile sol desendan aorta ve sol duktus (ligamentum) arteriyozus, beş olguda (%35,7) çift aort arkı ve iki olguda (%14,3) da pulmoner arter slingi saptanmıştır.

Retroözofageal sağ subklaviyan arterle birlikte sol aort arkı (aberran sağ subklaviyan arter, ASSA), önem taşıyan ark anomalilerinin en sık görülenidir ve geniş bir otopsi serisinde genel popülasyonun %0,5'inde gösterilmiştir. Konjenital kalp hastalığına sahip Down sendromlu fetuslardaki insidansı ise %23.6'dır [14]. Serimizde, ASSA tüm ark anomalilerinin %7,6'sını oluşturuyordu. Ayrıca Down sendromlu iki olgumuzun birinde de bu ark anomalisi vardı. Aberran sağ subklaviyan arter, asemptomatik olmasına rağmen, olgularımızın %26,7'sinde yineleyen akciğer enfeksiyonu, %13,3'ünde de kronik öksürük yakınması vardı. Fallot tetralojili hastalarda sağ aortik ark insidansı %13 ile %34 arasında değişmektedir [15]. Trunkus arteriyozusta ise sağ ark olasılığı daha da fazladır. Anjiyografi yapılan FT'li olgularda en sık görülen ark anomalisi, %80,9 oranında rastlanan sağ aort arkı idi. Benzer şekilde, trunkus arteriyozusu olan üç olgunun ikisinde (%60) ve BAT saptanan 13 olgunun 10 (%76,9)'unda da sağ arkus aorta gözlendi.

Philadelphia Çocuk Hastanesinde yapılan bir çalışmada, ark anomalisi bulunan olguların %47'sinde ayna hayali sağ aortik ark saptanmış olup, önemli ark anomalierinin en sık görüleni olduğu bildirilmiştir. Kateterizasyon uygulanan hastalarda bu anomaliye sık rastlanmasının nedeni, hemen daima FT'nin trunkus arteriyozus kommunis gibi konotrunkal anomalilerle birliktelik göstermesidir. Çalışmamızda da en sık görülen ark anomalisi ayna hayali görünümlü dallan-

ması olan sağ aortik ark (%56,5) idi. Sağ aort arkı bulunan olgularda da en sık bu tip dallanma görülüyordu (%92,6). Ayna hayali görünümlü dallanması olan sağ aortik arka sahip 112 olgunun 53'üne (%47,3) FT, 21'ine (%18,8) VSD, dokuzuna (%8) BAT eşlik etmekteydi. Sağ arkın bu tipinde, arkın kendisine ait semptom bulunmamaktadır [4,16]. Olgularımızda da morarma, üfürüm, çabuk yorulma, hışıltı, göğüs ağrısı, solunum sıkıntısı, yineleyen akciğer enfeksiyonu gibi birlikte bulunan DKH'na ait semptom ve bulgular gözlendi.

Aynı çalışmada kalp kateterizasyonu uygulanan 3427 hastanın 111'inde sağ aortik ark, bunların da 10'unda retroözefageal divertikülle birlikte sağ aort arkı görülürken, beşinde sağ aort arkıyla sol desendan aorta görüldüğü bildirilmiştir [4]. İncelediğimiz olgularda sağ aortik arkı olan 121 hastanın yedisinde sağ aort arkı ile sol desendan aorta ve duktus arteriyozus gözlenmiş olup, sağ arkla birlikte retroözefageal divertiküle rastlanmamıştır. Sağ arkus aorta ve sol inen aortanın yarattığı ring genellikle gevşek olmakla birlikte, hışıltı yakınması ile başvuran bir olgumuzda da gözlendiği gibi semptomatik de olabilirler. Aynı anomalinin gözlendiği diğer altı hastada ise eşlik eden DKH'larına bağlı olarak morarma yakınması vardı. Sağ arkı ve sol desendan aortası bulunan olgularımızın hepsinde konotrunkal kalp defekti (beş olguda FT, birer olguda da ÇÇSV ve BAT) saptandı.

Servikal aort arkı, arkın klavikulaların daha yukarısında olduğu nadir bir anomalidir. Bu anomalinin iki alt grubu vardır; olguların büyük bir kısmını oluşturan birinci grupta genellikle sağ aort arkı bulunmaktadır [4]. Yineleyen akciğer enfeksiyonu ile başvuran bir olgumuzda, servikal sağ ark bulunuyordu. Ayrıca aberran sol brakiyosefalik arterinin olduğu ve sol karotid arterin de çıkan aortadan köken aldığı gözlendi, birlikte bulunan konjenital kalp hastalığı ise yoktu.

Çift aortik arkta, genellikle arklardan birisi diğerinden geniş olmasına rağmen, her iki ark da patent olabilir [17]. Olguların %70'inde sağ ark daha geniş olup, bu çift aort arkının en sık görülen formudur. Cerrahi gerektiren vasküler ringlerin önemli bir kısmını da bu patoloji oluşturmaktadır [4]. Her iki ark da açık olabildiği gibi, arkların biri, genellikle de solda olanı atrezik olabilir [17]. Nadiren DKH'la beraber olan çift arkus aortada FT en sık görülen ek kardiyovasküler anomalidir [18]. Olgularımızdan çift arkus aortası bulunan beşinin üçünde (%60) sağ ark, birinde (%20) sol ark patent iken, birinde (%20) ise her iki ark da dominanttı. Hastaların ikisinde (%40) VSD, birinde (%20) aort koarktasyonu bulunurken, iki (%40) olguda ise çift ark izole anomali olarak görülmüştür.

Sonuç olarak, aortik ark anomalilerinin prevalansı, popülasyona ve eşlik eden DKH'lıklarına bağlı olarak değişiklik göstermektedir.

Etik Kurul Onayı: Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alınmıştır (23/06/2006-13).
Çıkar Çatışması: Yok.
Finansal Destek: Yok.
Hasta Onamı: Tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı.

Ethics Committee Approval: Ethics Committee approval was received for Clinical Trials (23/06/2006-13).
Conflict of Interest: None.
Funding: None.
Informed Consent: Informed consent was received from all patients.

KAYNAKLAR

1. McElhinney D, Goldmuntz E. Abnormalities of the aortic arch. Orphanet Encyclopedia. 2004:1-3.
2. Ramos-Duran L, Nance Jr JW, Schoepf UJ, Henzler T, Apfaltrer P, Hlavacek AM. Developmental aortic arch anomalies in infants and children assessed with CT angiography. AJR Am J Roentgenol. 2012;198:466-74. https://doi.org/10.2214/AJR.11.6982
3. Stojanovska J, Cascade PN, Chong S, Quint LE, Sundaram B. Embryology and imaging review of aortic arch anomalies. J Thorac Imaging. 2012;27:73-84. https://doi.org/10.1097/RTI.0b013e318218923c
4. Moss AJ, Allen HD. Moss & Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents: Including the Fetus and Young Adult. 8th edition. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer Health/ Lippincott Williams & Wilkins, 2013.
5. Bravo C, Gámez F, Pérez R, Álvarez T, León-Luis D. Fetal aortic arch anomalies. J Ultrasound Med. 2016;35:237-51. https://doi.org/10.7863/ultra.15.02063
6. Li X, Li X, Hu K, Yin C. The value of cardiovascular magnetic resonance in the diagnosis of fetal aortic arch anomalies. J Matern Fetal Med. 2017;30:1366-71. https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1214126
7. Clark EB. Pathogenetic mechanisms of congenital cardiovascular malformations revisited. In: Seminars in perinatology:

1996: Elsevier; 1996: 465-72.
https://doi.org/10.1016/S0146-0005(96)80062-0
8. Clark E. Etiology of congenital cardiovascular malformations: epidemiology and genetics. Moss and Adams' Heart Disease in Infants and Adolescents. 2001;1:64-79.
9. Kocis K, Midgley F, Ruckman R. Aortic arch complex anomalies: 20-year experience with symptoms, diagnosis, associated cardiac defects, and surgical repair. Pediatr Cardiol. 1997;18:127-32.
https://doi.org/10.1007/s002469900130
10. Gerlis L. Covert congenital cardiovascular malformations discovered in an autopsy series of nearly 5,000 cases. Cardiovasc Pathol. 1996;5:11-9.
https://doi.org/10.1016/1054-8807(95)00035-6
11. Galindo A, Nieto O, Nieto M, Rodríguez-Martín M, Herraiz I, Escribano D, Granados M. Prenatal diagnosis of right aortic arch: associated findings, pregnancy outcome, and clinical significance of vascular rings. Prenat Diagn. 2009;29:975-81.
https://doi.org/10.1002/pd.2327
12. Turner A, Gavel G, Coutts J. Vascular rings-presentation, investigation and outcome. Eur J Pediatr. 2005;164:266-70.
https://doi.org/10.1007/s00431-004-1607-6
13. Bakker D, Berger R, Witsenburg M, Bogers A. Vascular rings: a rare cause of common respiratory symptoms. Acta Paediatr. 1999;88:947-52.
https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1999.tb00187.x
14. Scala C, Leone Roberti Maggiore U, Candiani M, Venturini P, Ferrero S, Greco T, Cavoretto P. Aberrant right subclavian artery in fetuses with Down syndrome: a systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2015;46:266-76.
https://doi.org/10.1002/uog.14774
15. Hastreiter AR, D'Cruz IA, Cantez T, Namin EP, Licata R. Right-sided aorta. I. Occurrence of right aortic arch in various types of congenital heart disease. II. Right aortic arch, right descending aorta, and associated anomalies. Br Heart J. 1966;28:722.
https://doi.org/10.1136/hrt.28.6.722
16. Morrow W, Huhta J. Aortic arch and pulmonary artery anomalies. The Science and Practice of Pediatric Cardiology, 2nd edition Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 1998:1353-1611.
17. Lee M, Kumar TS, Paudel G. Double aortic arch presenting as neonatal respiratory failure in the delivery room. Cardiol Young. 2018;28:476-8.
https://doi.org/10.1017/S1047951117002335
18. Das S, Aggarwal S. Airway and esophageal compression from double aortic arch in a case of pentalogy of Fallot: Anesthetic management. In: The Indian Anaesthetists Forum: 2017: Medknow Publications; 2017: 82.

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2019;9(2):93-100
doi:10.5222/buchd.2019.59023

Özgün Araştırma / *Research Article*

Edinsel Demiyelinizan Sendrom: Tek Merkez Deneyimi

Acquired Demyelinating Syndrome: Single Center Experience

Hepsen Mine Serin
Erdem Şimşek
Seda Kanmaz
Sanem Yılmaz
Gül Aktan
Hasan Tekgül
Sarenur Gökben

ÖZ

Amaç: *Edinsel demiyelinizan sendromlar, santral sinir sisteminin immün aracılı demiyelinizan bozukluğudur. Klinik spektrum; akut dissemine ensefalomiyelit, optik nörit, transvers miyelit, klinik izole sendrom ve nöromiyelitis optikayı kapsar. Bu çalışmanın amacı, multiple skleroz dışı demiyelinizan hastalık tanısı ile izlenen hastaların klinik özelliklerini ve tedavi deneyimlerimizi sunmaktır.*
Yöntem: *Ocak 2013 ile Ocak 2018 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Nörolojisi Bilim Dalında takip edilen 30 edinsel demiyelinizan hastalık tanılı hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Demografik veriler, başvuru yakınmaları, klinik bulgular, laboratuvar tetkikleri, nörogörüntüleme sonuçları, oftalmolojik bakı ve uygulanan tedaviler kaydedildi.*
Bulgular: *Hastaların yaşı 3-15 yaş arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 8,76±3,59 idi. Akut dissemine ensefalomiyelit en yaygın tanı idi. Başvuru yakınmaları sıklık sırasına göre ataksi, baş ağrısı, ensefalopati, pleji (mono+parapleji), bulanık görme ve görme kaybıydı. Akut enfeksiyon öyküsü, transvers miyelit, akut dissemine ensefalomiyelit ve optik nörit olgularında görüldü. Tüm hastalarda oligoklonal bant ve anti-aquaporin-4 antikoru negatif saptandı. Yedi hastada anti-miyelin oligodendrosit antikoru pozitif bulundu. Bu hastalardan birinde hem anti-aquaporin 4 hem de anti-miyelin oligodendrosit antikorları pozitif bulundu. Nörogörüntülemede serebral beyaz cevher, spinal kord ve optik sinir tutulumuyla uyumlu bulgular mevcuttu. Tüm hastalara atak sırasında yüksek doz metilprednizolon tedavisi başlandı ve idame oral steroid ile devam edildi. Relapsları olan hastalarda uzun dönem tedavide azatioprin ve aylık IVIG tedavileri uygulandı.*
Sonuç: *Çocukluk çağı edinsel demiyelinizan hastalıkları multiple sklerozun ilk atağı olabileceğinden hastaların takibi ve ayırıcı tanı için başvuruda ayrıntılı serolojik testlerin, BOS incelemelerinin yapılması önemlidir.*

Anahtar kelimeler: *Çocukluk çağı, demiyelinizan sendrom, akut dissemine ensefalomiyelit, optik nörit*

ABSTRACT

Objective: *Acquired demyelinating syndromes are immune-mediated demyelinating disorders of the central nervous system. Clinical spectrum includes acute disseminated encephalomyelitis, optic neuritis, transverse myelitis, clinically isolated syndrome, and neuromyelitis optica. Aim of this study is to present the clinical features of patients followed up with the diagnosis of demyelinating disease other than multiple sclerosis and also our therapeutic experience.*
Method: *Data of 30 patients with acquired demyelinating disease followed up in Ege University Department of Child Neurology between January 2013 and January 2018 were evaluated retrospectively. Demographic data, admission complaints, clinical and neuroimaging findings, laboratory results, ophthalmologic findings and treatments used were recorded.*
Results: *The age of the patients ranged between 3, and 15 years and mean age was 8.76±3.59 years. The most common diagnosis was acute disseminated encephalomyelitis. The most common complaints were ataxia, headache, encephalopathy, plegia (mono+paraplegia), blurred vision and visual loss in order of decreasing frequency. Oligoclonal banding, and anti-aquaporin 4 antibody negativities were detected in all patients. Anti-myelin oligodendrocyte antibody-positivity was found in seven patients. In one of these patients tests were positive for both anti-aquaporin 4 and anti-myelin oligodendrocyte antibodies. Neuroimaging revealed findings consistent with cerebral white matter, spinal cord and optic nerve involvement. All patients were started on intravenous pulse methylprednisolone therapy during the acute episode*
Conclusion: *Since childhood acquired demyelinating diseases may be the first episode of multiple sclerosis, it is important to perform detailed serological tests and CSF examinations for follow-up of patients, and differential diagnosis.*

Keywords: *Childhood, demyelinating syndrome, acute disseminated encephalomyelitis, optic neuritis*

Alındığı tarih: 09.10.2018
Kabul tarihi: 08.02.2019
Yayın tarihi: 26.07.2019

Hepsen Mine Serin
Ege Üni. Çocuk Hastanesi,
Çocuk Nöroloji Bilim Dalı
Bornova, 35100, Izmir - Türkiye
hepsen.mine.serin@ege.edu.tr
ORCİD: 0000-0002-6296-1048

E. Şimşek 0000-0002-4413-8779
S. Kanmaz 0000-0002-8738-1242
S. Yılmaz 0000-0002-8719-0665
G. Aktan 0000-0002-5367-2236
H. Tekgül 0000-0002-9972-0651
S. Gökben 0000-0001-7896-5716
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı,
Çocuk Nöroloji Bilim Dalı,
İzmir, Türkiye

© Telif hakkı İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne aittir. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır.
Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.
© Copyright İzmir Dr. Behçet Uz Children's Hospital. This journal published by Logos Medical Publishing.
Licenced by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

GİRİŞ

Edinsel demiyelinizan sendromlar (EDS), santral sinir sisteminin (SSS) immün aracılı demiyelinizan bozukluğu olup, çocukluk çağında tanınma sıklığı giderek artmaktadır. Klinik spektrum; akut dissemine ensefalomiyelit (ADEM), optik nörit (ON), transvers miyelit (TM), klinik izole sendrom (KIS) ve nöromiyelitis optika spektrum bozukluklarını (NMOSD) kapsar [1,2]. Çocuklarda EDS prevalansı bilinmemekle birlikte, insidansı artmaktadır. Kanada'da yapılan bir çalışmada, insidans 0,9/100,000 olarak bildirilmiştir [3]. Nörolojik semptomlar inflamasyonun lokalizasyonuna ve demiyelinizasyonun şiddetine bağlıdır [4]. Edinsel demiyelinizan sendrom spektrumunda klinik semptomlar giderek daha fazla örtüştüğü için, alt tipler arasında daha iyi ayrım yapılabilmesi amacı ile 2007 yılında uluslararası konsensüs kriterleri önerilmiş ve bu kriterler 2012 yılında revize edilmiştir (Tablo 1) [5,6].

Bu çalışmanın amacı, merkezimizde izlenen, multiple skleroz (MS) dışı demiyelinizan hastalık tanılı hastaların klinik özelliklerini ve tedavi deneyimlerimizi sunmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, Ocak 2013 ile Ocak 2018 arasında Ege Üniversitesi Çocuk Nörolojisi Bilim Dalında takip edilen EDS hastalarının verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Edinsel demiyelinizan sendrom tanısı pediatrik EDS konsensüs tanımına dayanılarak konuldu [6]. Hastalara ait tıbbi kayıtlar incelendi. Demografik veriler, başvuru yakınmaları, klinik bulgular, laboratuar tetkikleri, nörogörüntüleme sonuçları, oftalmolojik bakı ve uygulanan tedaviler kaydedildi.

Çalışma Ege Üniversitesi yerel Etik Kurulu tarafından 22.05.2018 tarih ve 18-5.1/19 karar numarası ile onaylanmış ve "Helsinki Deklarasyonu"nun ilkelerine uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR

Kriterleri karşılayan 30 hasta çalışmaya dahil edil-

Tablo 1. 2012 Santral sinir sistemi pediatrik akut demiyelinizan bozuklukları için tanımlamalar.

Klinik izole sendrom	• İlk monofokal ya da polifokal SSS demiyelinizasyonu; ateş dışı bir nedene bağlı ensefalopati olmadan
Monofazik ADEM	• Enflamatuvar bir nedene bağlı olduğu varsayılan ilk monofokal ya da polifokal SSS demiyelinizasyonu • Ateş ile açıklanamayan ensefalopati varlığı • MRG'de tipik olarak diffüz, sınırları net seçilemeyen, büyük, > 1-2 cm lezyonlar; çoğunlukla serebral beyaz cevheri tutar, T1 hipointens beyaz cevher lezyonları nadir görülür. Derin gri cevher lezyonları (Örn. talamus, bazal gangliyonlar) görülebilir. • ADEM'den sonra üç ay boyunca yeni semptom, klinik bulgu ya da MR bulgusu gelişmez.
Multifazik ADEM	• İlk ataktan üç ay ya da daha fazla süre geçtikten sonra yeni ADEM atağı. Eski klinik bulgular ve MR bulgularının tekrarlanması ya da yeni ve farklı bulgular olabilir. Steroid tedavisinin zaman ile ilişkisi dikkate alınmaz.
MS	Aşağıdakilerden herhangi biri: • Aralarında 30 günden fazla zaman bulunan, SSS'nin birden fazla bölgesini tutan, ensefalopatinin eşlik etmediği iki ya da daha fazla SSS klinik olayı • Tek klinik olay ve 2010 McDonald kriterlerine göre zamnsal ve uzaysal dağılımı karşılayan MR bulguları (Tek atakta zamansal dağılım kriterleri sadece 12 yaş üstü çocuklara ve ADEM dışı başlangıçlılara uygulanabilir.) • ADEM ardından üç ay geçtikten sonra MS ile uyumlu yeni MR lezyonlarının olduğu, ensefalopatinin eşlik etmediği klinik olay
NMO	Aşağıdakilerden hepsi: • Optik nörit • Akut miyelit • Destekleyici bulgulardan en az ikisi: - MRG'de ≥3 segment boyunca devamlılık gösteren spinal kord tutulum bulgusu - MS kriterlerini karşılamayan beyin MRG - Anti-aquaporin-4 IgG seropozitifliği

di. ADEM %46,66 (n=14) ile en sık görülen hastalık idi, bunu sırasıyla ON %23,3 (n=7), TM %16,66 (n=5), NMOSD %6,66 (n=2), KIS %6,66 (n=2) izledi. Tanı anında hastaların yaşı 3-15 yaş arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 8,76±3,59 idi. Kız-erkek oranı ADEM olgularında 5:9, ON 3:4, TM 2:3, NMOSD 2:0, KIS 2:0 olarak bulundu. Hastaların takip süresi ortalama 31,3±16,91 ay idi..

Başvuru nedenleri: En sık başvuru nedeni ataksi olarak saptandı (%36,66). Diğer başvuru yakınmaları sıklık sırasına göre başağrısı (%23,3), ensefalopati (%20), pleji (mono+parapleji) (%20), bulanık görme (%16,66), görme kaybı (%13,33) ve ADEM tanılı iki hastada nöbet geçirme idi. TM hastalarının %60'ında akut enfeksiyon öyküsü vardı. Bu oran ADEM'de %57,14 ve ON'de %28,57 olarak saptandı. En sık görülen enfeksiyon üst solunum yolu enfeksiyonuydu. Hastaların demografik özellikleri ve klinik bulguları Tablo 2'de verilmiştir.

Laboratuvar: Çalışmaya alınan tüm hastalarda bakteriyel (brucella, borrelia burgdorferi ve mycoplasma pneumoniae) ve viral enfeksiyonlar (sitomegalovirüs, epstein-barr virüsü, herpes simpleks virüsü, enterovirüs, parvovirüs, adenovirüs) için kapsamlı serolojik testler çalışıldı ve negatif sonuçlandı.

Otoimmün hastalıklar açısından antinükleer antikor (ANA) profili çalışıldı. Bir olguda (no:23) ANA (1/320) pozitif bulundu. Olgu izlemde MS tanısı aldı.

Çalışmada yer alan hastaların hepsine lomber ponksiyon yapıldı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde pleositoz (n=6, %20) ve protein yüksekliği (n=5, %16,6) saptandı. Oligoklonal bant 18 hastada çalışıldı ve hepsi negatif sonuçlandı. Anti-miyelin oligodendrosit glikoprotein antikoru (Anti-MOG) 13 hastada çalışıldı ve 7 hastada (1 ADEM, 1 MDEM, 2 NMOSD, 1 KIS, 2 ON) pozitif bulundu. Anti-aquaporin 4 antikoru (AQP4) 11 hastada çalışıldı ve 10 hastada negatif saptandı. Nöromiyelitis optika spektrum bozukluğu ile izlenen bir hastada hem anti-MOG antikoru hem de anti-AQP4 antikoru pozitif bulundu. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalarda kraniyal ve spinal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapılmıştı. Optik nörit tanısı ile izlenen 7 hastanın orbita MRG'leri de çekilmişti. Radyolojik bulgular Tablo 2'de özetlenmiştir.

İzlem ve prognoz: ADEM tanısı ile izlenmekte olan bir hasta (no:9) ilk ataktan yaklaşık bir yıl sonra baş ağrısı, bulanık görme, ataksi yakınmaları ile getirildi ve multifazik dissemine ensefalomiyelit (MDEM) tanısı aldı ve sekelsiz izleniyor. Diğer hastalarda tam iyileşme görüldü.

Optik nörit tanısı ile izlenen hastaların ayrıntılı oftalmolojik bakıları yapılarak, görme keskinliği, görme alanı, renkli görme ve kontrast duyarlılıkları değerlendirildi. Takibinde MS tanısı alan bir hasta (no:23) dışında ON tanılı hastalarda tam düzelme oldu.

İlk başvuruda sağ gözde görme kaybı yakınması olan hastanın (no:23) kraniyal MRG'de her iki serebral hemisfer periventriküler beyaz cevherde T2-FLAIR ağırlıklı sekanslarda hiperintens odaklar ve sağ optik sinirde kalınlaşma izlendi, spinal MRG normal olarak değerlendirildi. Bakılan oligoklonal bant negatif, IgG indeksi 0,75 (N<0,8), AQP4 antikoru ve anti-MOG antikoru negatif saptandı ve hasta optik nörit tanısı aldı. İzleminin 7. ayında sol gözde bulanık görme yakınması ile başvuran hastanın MRG'de bilateral serebellar hemisfer beyaz cevherde ve sol serebral hemisferde lateral ventrikül komşuluğundaki beyaz cevherde kontrast tutan yeni lezyonlar izlendi. Bu başvuruda bakılan OKB tetkikinde BOS'ta şüpheli, sınırları net olmayan oligoklonal bantlar saptandı, serumda eşleşen bant saptanmadı. Hastaya MS tanısı konuldu ve interferon beta 1a tedavisi başlandı.

Transvers myelit tanılı bir hastada (no:25) sekel olarak monopleji, bir hastada ise (no:26) sfinkter disfonksiyonu kaldı. Diğer hastalarda tam iyileşme görüldü.

NMOSD tanılı olguların tekrarlayan atakları vardı. Bir hasta (no:15) yılda ortalama bir atak olmak üzere toplam üç atak geçirdi. İlk atağında bakılan anti-AQP4 antikoru negatif bulunurken, ikinci atakta hem anti-AQP4 antikoru, hem de anti-MOG antikoru pozitif bulunarak çifte pozitiflik saptandı. Hasta halen sekelsiz olarak izleniyor. Diğer NMOSD tanılı hastanın toplam 23 atağı olup, ilk yakınmaları 3 yaşında başlamıştı. Anti-MOG antikorunun çalışılabildiği dönemde bakılan antikoru pozitif bulundu. Hastada sekel olarak görme kaybı ve bilişsel gerilik gelişti.

Tedavi: Tüm hastalar ilk atakta beş gün süre ile

Tablo 2. Hastaların demografik, klinik özellikleri ve nörogörüntüleme bulguları.

Hasta	Yaş/ Cinsiyet	Tanı	Akut enfeksiyon öyküsü	Başvuru semptom/ bulguları	MRG bulguları	AQP4 Antikoru	Anti-MOG antikoru	Tedavi	Takip süresi (ay)
1	15/K	ADEM	Hayır	Ataksi	Subkortikal, sol talamus		Negatif	iv mpz + oral steroid	24
2	14/K	ADEM	Hayır	Baş ağrısı, ataksi	Subkortikal Beyaz cevher, C7-T1, T4-T6	Negatif		iv mpz + oral steroid	48
3	5/K	ADEM	Evet	Ateş, baş ağrısı	Mezensefalon, Bazal ganglion, talamus, C1-T1	Negatif		iv mpz + oral steroid	60
4	7/E	ADEM	Evet	Baş ağrısı, ensefalopati	Talamus, sağ temporal lob			iv mpz + oral steroid	36
5	7/E	ADEM	Evet	Baş ağrısı, başdönmesi, çift görme, ataksi	Beyaz cevher, beyin sapı, C6-C7		Negatif	iv mpz + oral steroid	24
6	4/E	ADEM	Evet	Ataksi, ensefalopati	Beyaz cevher, talamus, serebelum, pons		Negatif	iv mpz + oral steroid	60
7	7/E	ADEM	Evet	Ataksi, ensefalopati	Talamus, pons, bulbus		Negatif	iv mpz + oral steroid	44
8	6/E	ADEM	Hayır	Yürüme bozukluğu	Beyaz cevher, C7, torakal spinal kord	Negatif		iv mpz + oral steroid	24
9	6/K	ADEM	Evet	Ataksi, ensefalopati	Beyaz cevher, beyin sapı, servikal ve torakal spinal kord			iv mpz oral steroid+ IVIG	23
10	9/E	ADEM	Hayır	Konvulzyon, ensefalopati	Pons, mezensefalon, talamus			iv mpz + oral steroid	60
11	6/K	ADEM	Evet	Baş ağrısı, ataksi Bulanık görme	Beyin sapı, bazal gangliyon, dentat nukleus, C2-C3	Negatif	1/100	iv mpz + oral steroid	10
12	6/E	MDEM	Evet	Baş ağrısı, ataksi	Subkortikal beyaz cevher, korpus kallozum, mezensefalon, C2, C3-C4, C7	Negatif	1/10	iv mpz + oral steroid+ IVIG	10
13	4/E	ADEM	Hayır	Ateş, konvulzyon, ensefalopati	Beyin sapı, mezensefalon, derin beyaz cevher, korpus kallozum			iv mpz + oral steroid+ IVIG	12
14	7/E	ADEM	Hayır	Görme azlığı	Subkortikal beyaz cevher			iv mpz + oral steroid	18

Tablo 2. (devam).

15	6/K	NMOSD	Hayır	Baş ağrısı, ataksi Bulanık görme	Beyaz cevher, C4-C5 ,T1-4, T7-8	1/32 pozitif	1/32	iv mpz + oral steroid+ Aza/ monthly IVIG	36
16	3/K	NMOSD	Hayır	Ataksi, konuşma bozukluğu, yürüme bozukluğu	Beyin sapı, mezensefalon, servikal-torakal spinal kord	Negatif	1/100	iv mpz + oral steroid+ Aza/ monthly IVIG	60
17	12/E	ON	Hayır	Bulanık görme (unilateral)	Normal kraniyal ve orbita MRG			iv mpz + oral steroid	16
18	6/K	ON	Evet	Görme kaybı (bilateral)	Bilateral optik sinirde kalınlaşma ve kontrast tutulumu	Negatif	1/100	iv mpz + oral steroid	18
19	13/E	ON	Hayır	Görme kaybı (bilateral)	Bilateral optik sinirde kalınlaşma ve kontrast tutulumu	Negatif	1/100	iv mpz + oral steroid	60
20	14/E	ON	Hayır	Bulanık görme (bilateral)	Bilateral optik sinirde kalınlaşma ve kontrast tutulumu			iv mpz + oral steroid	12
21	10/E	ON	Evet	Görme kaybı (unilateral)	Normal kraniyal ve orbita MRG			iv mpz + oral steroid	12
22	13/K	ON	Hayır	Bulanık görme (unilateral)	Normal kraniyal ve orbita MRG			iv mpz + oral steroid	36
23	12/K	ON	Hayır	Görme kaybı (unilateral)	Periventriküler beyaz cevher	Negatif	Negatif	iv mpz + oral steroid	36
24	9/K	TM	Hayır	Parapleji	Torakal spinal kord			iv mpz + oral steroid	24
25	5/E	TM	Evet	Monopleji	C1-7			iv mpz + oral steroid	24
26	8/E	TM	Evet	Parapleji, sfinkter kusuru	C4, C6,T2			iv mpz + oral steroid+ PLEX	18
27	14/K	TM	Hayır	Parapleji	C3 düzeyinden konusa kadar uzanan lezyon			iv mpz + oral steroid	24
28	10/E	TM	Evet	Parapleji	C3-4, torakal kord boyunca			iv mpz + oral steroid	18
29	15/K	CIS	Hayır	Monopleji	Orta serebellar pedinkül, C2-3		Negatif	iv mpz + oral steroid	48
30	10 /K	CIS	Hayır	Ataksi	Pons, C1-2	Negatif	1/100	iv mpz + oral steroid	36

intravenöz metilprednizolon (30 mg/kg; maksimum 1 gr) ve takiben azaltarak oral prednizolon ile tedavi edildi. Multifazik dissemine ensefalomiyelit tanısı ile izlenen hastaya uzun dönem tedavi olarak aylık intravenöz immünglobulin tedavisi uygulandı. NMOSD tanısı ile izlenen hastalara immunsupresif tedavi (azatioprin, siklosporin, rituximab) ve/veya aylık intravenöz immunglobulin tedavisi uygulandı.

TARTIŞMA

Tek merkezli olgu serisi olan bu çalışmada, başvuru sırasında 30 hastanın 21'i (%70) 10 yaşından küçüktü. Ortalama başlangıç yaşı Hollanda'da yapılan insidans çalışmasına (ort. 8,5 yaş) benzer, Kanada'da yapılan insidans çalışmasına (ort 10,5 yaş) göre daha düşük bulundu [3,7].

Kadın cinsiyetin ergenlikten sonra risk faktörü olarak saptandığı bazı pediatrik MS çalışmalarının aksine EDS'da yaş faktörü cinsiyet oranını etkilememektedir. Kanada [3] ve İran'da [8] yapılan insidans çalışmalarında, kız/erkek oranı sırasıyla 1,09:1 ve 1,4:1 olarak bulunmuş [3]. Çalışmamıza dahil edilen hastalarda kız-erkek oranı 1:1,14 olup, ADEM ve TM olguları erkeklerde, ON, NMOSD ve KIS kızlarda daha sık görüldü. Banwell ve ark.'nın [3] çalışmasında da, ADEM ve TM'in erkek cinsiyette daha yaygın olduğu bulunmuş.

ADEM, özellikle küçük çocuklarda EDS'nin göreceli olarak sık görülen (%22-32) bir alt tipidir. Genellikle öncesinde geçirilmiş bir viral enfeksiyon öyküsü vardır [4,9,10]. Bu çalışmada da ADEM %46,6 ile en sık görülen EDS tipiydi ve hastaların %57,1'de enfeksiyon öyküsü mevcuttu. ADEM tanısı alan olgularda ataksi, baş ağrısı ve ensefalopati en yaygın başvuru yakınmalarıydı.

Diğer çalışmalara benzer şekilde, ADEM tanısı alan hastalarda çoğunlukla monofazik seyir ve erkek cinsiyet baskınlığı saptandı. ADEM tanısı alan hastalarımızın %85'inin 10 yaşından küçük olması literatürle uyumlu bulunmuştur [1,3,11].

Optik nörit, çocukluk çağında monofazik nöroinflamatuar hastalıklarda ve MS gibi kronik hastalıklarda sık görülen bir durumdur [13]. Kanada'da 36 optik nörit tanılı çocuk hastanın dâhil edildiği bir çalışmada, hastaların %36'sı 2,4 yıllık takip sonunda MS tanısı almıştır [14]. Benzer şekilde sunulan seride de optik nörit tanısı ile takip edilen bir hasta (No. 23) izleminin 7. ayında MS tanısı almıştır.

BOS incelemesi, akut başlangıçlı SSS inflamasyonu için önemli bir tetkiktir. Çalışmalar, OKB pozitifliğinin pediatrik MS hastalarında %90'ın üzerinde ve ADEM hastalarında da nadiren (%0-10) saptanabildiğini bildirmiştir. Multiple skleroz için pozitif prediktif değerine rağmen, OKB erken dönemde saptanamayabilir [12]. Optik nörit tanısı ile izlenen ve daha sonra MS tanısı alan olgumuzda da tanı anında OKB'ı negatif bulunmuştur.

Miyelin oligodendrosit glikoprotein (MOG) miyelin kılıflarının ve oligodendrositlerin yüzeyinde eksprese edilen ve SSS'ne özgü bir proteindir. Son zamanlarda demiyelinizan hastalık tanılı hem çocuk hem de erişkin hastalarda MOG'a karşı oluşan antikorlar tanımlanmıştır [2,15]. Her ne kadar başlangıçta serum MOG antikorlarının MS'in hastalık sürecinde rol oynadığı düşünülse de, iki yeni geniş pediatrik çalışma, serum MOG antikoru varlığının MS'li çocuklarda nadiren saptanabileceğini ve MS dışı seyir için güçlü bir öngörü değeri olduğunu göstermiştir [2,15]. MOG ilişkili demiyelinizan SSS hastalığı olan çocuklar, ADEM, MDEM, tekrarlayan ON veya AQP4 antikor negatif NMOSD dahil olmak üzere farklı klinik spektrumlar sergileyebilirler [16]. Olgularımızda yedi hastada Anti-MOG antikoru [ADEM(1), MDEM(1), NMOSD(2), KIS(1), ON(2)] pozitif bulunmuştur. MOG antikoru ile ilişkili NMO/NMOSD hastalarının başlangıç yaşı daha küçüktür [17]. Bu çalışmada sunulan NMOSD hastalarının da başlangıç yaşları 3 ve 6 olup, literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Anti-MOG antikor pozitif olguların çoğunluğu monofazik seyirli olduğu bildirilmesine karşın, son zamanlarda yapılan çalışmalar, anti-MOG antikor ilişkili demiyelinizan hastalıkların relapslar ile seyredebileceğini göstermiştir [15,17,18]. Bizim de üç olgumuzda relaps izlendi. Bu hastalarımız MDEM ve NMOSD tanıları ile izlediğimiz hastalar olup, tedavileri devam etmektedir.

Literatürde anti-AQP4 ve anti-MOG antikorunun birlikte pozitif olması nadir olarak bildirilmiştir. Çin'de yapılan bir çalışmada, 125 NMOSD tanılı hastanın 10'unda çifte pozitiflik saptanmış. Bu hastalarda yıllık relaps oranının yüksek olduğu ve kalıcı sakatlığa yol açtığı bildirilmiş [19]. Çalışmamızda, hastanın da ortalama yılda bir atağı olmakla birlikte, halen sekelsiz izlenmektedir.

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) demiyelinizan hastalıkların tanısında duyarlı bir yöntemdir. ADEM'de, MRG lezyonları tipik olarak serebral beyaz cevherde yaygındır. Ancak talamus, bazal gangliyon ve omuriliği de nadiren etkileyebilir. NMO tanılı olgularda optik sinirler, omurilik ve diensefalon en sık etkilenen yerlerdir [14]. Büyük MRG lezyonları ve servikal lezyonlar TM'de kötü prognozla ilişkilidir [20].Tranvers miyelit tanısıyla izlenen ve uzun segment tutulumu (C1-C7)

olan bir hastamızda sekel monopleji gelişti.

Çocukluk çağında akut demiyelinizan hastalıklarda ilk tercih edilen tedavi intravenöz yüksek doz metilprednizolondur. İntravenöz tedaviden sonra semptomların tam olarak düzelmediği olgularda 1 mg/kg/gün dozunda başlayıp 14-21 gün içerisinde azaltarak oral prednizon uygulanır. Kortikosteroidlere yanıt vermeyen hastalar intravenöz immünoglobulinden yarar görebilirler. Daha şiddetli hastalığı olan çocuklar immünosupresif ajanlarla tedavi gerekebilir [12]. Çalışmamızda yer alan tüm hastalara ilk olarak yüksek doz intravenöz kortikosteroid tedavisi, ardından idame oral steroid tedavisi verilmiştir. Multifazik dissemine ensefalomiyelit tanısı alan bir hasta aylık IVIG tedavisi almakta idi ve verilerin toplandığı zamana kadar geçen yaklaşık 10 aylık izleminde nüks görülmedi. NMOSD tanısı alan hastalar immunsupresif ajanlar (azatioprin, siklosporin, rituximab) ya da aylık IVIG tedavisi aldılar.

Edinsel demiyelinizan sendromlar SSS'nin farklı inflamatuvar demiyelinizan hastalık spektrumunu tanımlamak için kullanılan bir terimdir ve multiple sklerozun ilk atağı olarak ortaya çıkabilir. Çocukluk çağı edinsel demiyelinizan hastalıklarında başlangıç kortikosteroid tedavisi ile yüz güldürücü sonuçlar alınsa da hastaların takibi ve ayırıcı tanı için başvuruda ayrıntılı serolojik testlerin, BOS incelemelerinin yapılması kesin tanı ve prognoz için önemlidir.

Etik Kurul Onayı: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar etik kurulu onayı alınmıştır (18-5.1/19 - 22.05.2018).
Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını ifade etmişlerdir.
Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için maddi destek alınmadığını beyan etmişlerdir.
Hasta Onamı: Hastaların bilgilendirilmiş onamı ailelerden alınmıştır.

Ethics Committee Approval: The ethics committee of Ege University Faculty of Medicine Clinical Researches was approved (18-5.1 / 19 - 22.05.2018).
Conflict of Interest: The authors have stated that they have no conflict of interests.
Funding: The authors declared that this study received no financial support.
Informed Consent: Informed consent of the patients was obtained from parents.

KAYNAKLAR

1. Langer-Gould A, Zhang JL, Chung J, Yeung Y, Waubant E, Yao J. Incidence of acquired CNS demyelinating syndromes in a multiethnic cohort of children. Neurology. 2011;77(12):1143-8. https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31822facdd
2. Ketelslegers IA, Van Pelt DE, Bryde S, et al. Anti-MOG antibodies plead against MS diagnosis in an Acquired Demyelinating Syndromes cohort. Mult Scler. 2015;21:1513-20. https://doi.org/10.1177/1352458514566666
3. Banwell B, Kennedy J, Sandovnick D, Arnold DL, Magalhaes S, Wambera K. Incidence of acquired demyelination of the CNS in Canadian children. Neurology. 2009;72(3):232-9. https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000339482.84392.bd
4. de Mol CL, Wong YYM, van Pelt ED, Ketelslegers IA, Bakker DP, Boon M. Incidence and outcome of acquired demyelinating syndromes in Dutch children: update of a nationwide and prospective study. J Neurol. 2018 Mar 22. https://doi.org/10.1007/s00415-018-8835-6
5. Krupp LB, Banwell B, Tenembaum S. Consensus defnitions proposed for pediatric multiple sclerosis and related disorders. Neurology. 2007;68(16 Suppl 2):7-12. https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000259422.44235.a8
6. Krupp LB, Tardieu M, Amato MP, Banwell B, Chitnis T, Dale RC, et al. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 defnitions. Mult Scler. 2013;19(10):1261-7. https://doi.org/10.1177/1352458513484547
7. Neuteboom RF, Boon M, Catsman Berrevoets CE, et al. Prognostic factors after a first attack of inflammatory CNS demyelination in children. Neurology. 2008;71:967-73. https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000316193.89691.e1
8. Inaloo S, Haghbin S, Moradi M, Dashti H, Safari N. Acquired CNS Demyelinating Syndorme in Children Referred to Shiraz Pediatric Neurology Ward. Iran J Child Neurol. 2014;8(2):18-23.
9. Absoud M, Lim MJ, Chong WK, et al. Paediatric acquired demyelinating syndromes: Incidence, clinical and magnetic resonance imaging features. Mult Scler. 2013;19:76-86. https://doi.org/10.1177/1352458512445944
10. Ketelslegers IA, Catsman-Berrevoets CE, Neuteboom RF, et al. Incidence of acquired demyelinating syndromes of the CNS in Dutch children: A nationwide study. J Neurol. 2012;259:1929-35. https://doi.org/10.1007/s00415-012-6441-6
11. Dale RC, de Sousa C, Chong WK, Cox TC, Harding B, Neville BG. Acute disseminated encephalomyelitis, multiphasic disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis in children. Brain. 2000;123:2407-22. https://doi.org/10.1093/brain/123.12.2407
12. Dale RC, Brilot F, Banwell B. Pediatric central nervous system inflammatory demyelination acute disseminated encephalomyelitis, clinically isolated syndromes, neuromyelitis optica, and multiple sclerosis. Curr Opin Neurol. 2009;22(3):233-40. https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e32832b4c47
13. Lehman SS, Lavrich JB. Pediatric optic neuritis. Curr Opin Ophthalmol. 2018;29(5):419-22. https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000509
14. Wilejto M, Shroff M, Buncic JR, et al. The clinical features, MRI findings, and outcome of optic neuritis in children.

Neurology. 2006;67:258-62.
https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000224757.69746.fb
15. Hacohen Y, Absoud M, Deiva K, et al. Myelinoligodendrocyte glycoprotein antibodies are associated with a non-MS course in children. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2015;2:e81.
https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000081
16. Baumann M, Hennes EM, Schanda K, et al. Children with multiphasic disseminated encephalomyelitis and antibodies to the myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG): Extending the spectrum of MOG antibody positive diseases. Mult Scler. 2016 ;22(14):1821-9.
https://doi.org/10.1177/1352458516631038
17. Konuşkan B, Yıldırım M, Goçmen R, Okur TD, Polat İ, Kılıç H. Retrospective analysis of children with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-related disorders. Mult Scler Relat Disord. 2018;10;26:1-7.
https://doi.org/10.1016/j.msard.2018.07.022
18. Hacohen Y, Wong YY, Lechner C, et al. Disease course and treatment responses in children with relapsing myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. JAMA Neurol. 2018;75(4):478-87.
https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.4601
19. Yan Y, Li Y, Fu Y, Yang L, Su L, Shi K, et al. Autoantibody to MOG suggests two distinct clinical subtypes of NMOSD. Sci China Life Sci. 2016;59(12):1270-81.
https://doi.org/10.1007/s11427-015-4997-y
20. Pidcock FS, Krishnan C, Crawford TO, Salorio CF, Trovato M, Kerr DA. Acute transverse myelitis in childhood: center-based analysis of 47 cases. Neurology. 2007;68(18):1474-80.
https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000260609.11357.6f

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2019;9(2):101-106
doi:10.5222/buchd.2019.76094

Özgün Araştırma / *Research Article*

Fetal ve Neonatal Otopsi Sonuçlarının Değerlendirilmesi: 5 Yıllık Deneyimimiz

Duygu Ayaz

Evaluation of Fetal and Neonatal Autopsy Results: 5-Year Experience

ÖZ

Amaç: *Bölümümüzde 5 yıllık süre içinde yaptığımız fetal ve neonatal otopsilerin geriye dönük olarak irdelenmesi.*
Yöntem: *Bölümümüzde 5 yıllık süre içinde yapılan 587 otopsi olgusu çalışmaya alınmıştır. Anne yaşı, olguların cinsiyet dağılımı, otopsi tanıları, saptanan anomalilerin dökümü yapılmıştır.*
Bulgular: *Bölümümüzde yıllık ortalama fetal ve neonatal otopsi sayımız 117'dir. Fetal otopsi tanılarının dağılımına bakıldığında ilk sırada olguların %53,7'sinde doğumsal anomaliye rastlanmıştır. Hidrops fetalis %6,2'lik oranla ikinci sırada, anoksiye bağlı değişiklikler ise %4,4 oranında ve üçüncü sırada izlenmiştir. Olguların 87'sinde (%14,8) otoliz nedeniyle kısıtlı bir değerlendirme yapılabilmiştir. %13,7 olguda herhangi bir patoloji saptanmamıştır. En sık oranda (%32,9) merkezi sinir sistemi anomalileri saptanmıştır. Bunu %11,5 oranla iskelet sistemi ve %10,7 oranla üriner sistem anomalileri izlemektedir.*
Sonuç: *Perinatal otopsi, perinatal ve neonatal dönemdeki ölümlerin nedenlerinin ortaya konmasında, gelecekteki gebeliklerin izlenmesi ve hastalıkların tekrarlanma risklerinin saptanmasında önemli bilgiler verir.*

Anahtar kelimeler: *Perinatal otopsi, fetal anomali, ölü doğum*

ABSTRACT

Objective: *To analyse fetal and neonatal autopsies we performed within a period of 5 years in our department.*
Method: *In our pathology department 587 fetal and neonatal autopsies performed in 5 years were analysed and documented according to maternal age, sex distribution, fetal autopsy diagnoses and congenital anomalies detected.*
Results: *An average total annual number of 117 fetal and neonatal autopsies are performed in our department. When the distribution of diagnosis of fetal autopsy cases was examined, congenital anomalies were detected in 53.7% of the cases. Hydrops fetalis was the second most commonly observed diagnosis with 6.2%, followed by anoxia-related changes in 4.4% of the patients. In 87 (14.8%) cases, a limited evaluation was made due to autolysis. No pathology was found in 13.7% of the cases. Central nervous system anomalies were the most frequently found entities (32.9%), followed by skeletal system (11.5%) and urinary tract anomalies (10.7%).*
Conclusion: *Perinatal autopsy provides important information in determining the causes of deaths in the perinatal and neonatal period, and in monitoring future pregnancies and determining the risk of recurrence of diseases.*

Keywords: *Perinatal autopsy, fetal anomaly, stillbirth*

Alındığı tarih: 27.02.2019
Kabul tarihi: 07.03.2019
Yayın tarihi: 26.07.2019

Duygu Ayaz
SBÜ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İzmir - Türkiye
ayazduygu@yahoo.com
ORCİD: 0000-0002-2202-2732

© Telif hakkı İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne aittir. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır. Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.
© Copyright İzmir Dr. Behçet Uz Children's Hospital. This journal published by Logos Medical Publishing. Licenced by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

GİRİŞ

Perinatal ölümler , intrauterin dönemde, doğum sırasında veya sonrasında değişik etyolojik faktörlerin etkisiyle meydana gelmektedir. Perinatal ölüm oranları değişik ülkelerde büyük farklılıklar göstermektedir [(1)]. Perinatal ve neonatal mortalite bir ülkenin en önemli toplum sağlığı sorunlarından biri olup ülkenin sosyal gelişmişliğini ve ekonomik durumunu gösteren belirteçlerden biridir [(2)].

Ülkemizde de perinatal mortalite oranı yüksekliğini korumaktadır. Perinatal mortalite oranını düşürmek, sağlıklı ve doğru bilgiler edinebilmek, embriyofetus ve plasentayı detaylı bir şekilde incelemekle ortaya konulur. Perinatal otopsinin en önemli amacı, perinatolog, neonatolog ve ailelere doğru bilgiyi sunmaktır [(3)].

Biz bu çalışmamızda, bölümümüzde yapılan fetal ve neonatal otopsi sonuçlarını literatür eşliğinde gözden geçirmeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümünde 1 Ocak 2014 ile 1 Ocak 2019 tarihleri arasındaki 5 yıllık dönemde yapılan 587 fetal ve neonatal otopsi çalışmamıza dahil edildi. Otopside tüm organlar makroskopik olarak incelendi. Her organdan, gönderilmiş olan olgularda plasenta ve göbek kordonundan örnekleme yapılarak mikroskobik olarak incelendi. Bunların sonucunda otopsi tanısı belirlendi. Olgular hakkındaki bilgiler hastanemiz kayıt sisteminden geriye dönük olarak gözden geçirildi. Anne yaşı, olguların cinsiyet dağılımı, otopsi tanıları, saptanan anomalilerin dökümü yapıldı.

BULGULAR

Bölümümüzde yapılan yıllık ortalama fetal ve neonatal otopsi sayımız 117'dir. Olgularımızın cinsiyet dağılımı Tablo 1'de görülmektedir. Olgularımızın %51,1'i erkek, %43'ü kız olup %5,9'unda otoliz, erken gebelik haftası ve doğuma bağlı zedelenmeler nedeniyle cinsiyet tayini yapılamadı. Anne yaş ortalaması 28,2 (15-45) olarak saptandı. Bölümümüze otopsi için gönderilen 366 olguda (%62,3) klinik ve radyolojik olarak gebelik sonlandırılmış, 210 olguda (%35,7) klinikte "in utero mort fetal" tansı konulmuştur. Olgulardan 11'i (%1,8) ise doğumdan sonraki birkaç gün içinde kaybedilmişti. Olguların büyük çoğunluğunun (%80) ikinci trimestir kayıpları olduğu görüldü. Birinci trimestir kayıpları %10, üçüncü trimester kayıpları %8, neonatal kayıplar ise %2 oranında saptandı. Otopsi tanılarının dağılımı Tablo 2'de görülmektedir. Olguların %53,7'sinde doğumsal anomaliye rastlandı (Resim 1,2,3). Hidrops fetalis %6,2'lik oran-

Tablo 1. Otopsilerimizdeki cinsiyet dağılımı.

Cinsiyet	Sayı	%
Erkek	300	51,1
Kız	252	4,3
Belirsiz	35	5,9
Toplam	587	100

Tablo 2. Fetal otopsi tanılarının dağılımı.

Otopsi tanı	Olgu sayısı	%
Doğumsal anomali	336	57,3
Hidrops fetalis	36	6,2
Anoksi	26	4,4
Otoliz	87	14,8
İkiz gebelik komplikasyonu	2	0,5
Enfeksiyon	9	1,5
Kafa içi kanama	6	1
Akciğer kanaması	4	0,6
Spesifik patoloji saptanmayan	81	13,7
	587	100

Resim 1. İniensefali.

Resim 2. Holoprosensefali.

Resim 3. Gastroşizis.

Resim 4. Meningomyelosel.

la 2. sırada, anoksiye bağlı değişiklikler ise %4,4 oranında ve 3. sırada izlendi. Olguların 87'sinde (%14,8) otoliz nedeniyle kısıtlı bir değerlendirme yapılabildi. %13,7 olguda ise herhangi bir patoloji saptanmadı.

Tablo 3. Fetal anomalili olgularda dağılım

	Sayı	%
Tek sistem anomalisi	215	63,9
Çoklu sistem anomalisi	121	36,1
Tek organ anomalisi	96	28,5
Çoklu organ anomalisi	240	71,5

Otopside saptanan patolojilerin dağılımı Tablo 3'te görülmektedir. Olguların 193'ünde (%32,9) saptanan ve en sık görülen patoloji merkezi sinir sistemi anomalileridir (Resim 4). Bunu %11,5'lik oranla kas-iskelet sistemi ve %10,7'lik oranla üriner sistem anomalileri takip etmektedir. Olguların bir kısmında birden çok organ ve sistemi tutan anomali saptanmış olup, Tablo 2'de tek ve çoklu sistem anomalisi, tek ve çoklu organ tutulumu dağılımı verilmiştir. Tek sistemi tutan anomalilerin ve çoklu organ anomalilerinden daha fazla olduğu görülmektedir.

Konjenital tümör 6 olguda (%1) saptandı. Beş teratom olgusunun 2'si sakrokoksigeal teratom, 1'i servikal yerleşimli immatür teratom, 1'i orofarengeal immatür teratom, 1'i retroperiton yerleşimli matür teratomdu. Saptanan diğer tümör kistik lenfanjiom olup mediasten yerleşimli olarak izlendi.

Genetik inceleme sonucunda 49 olguda (%8,3) kromozomal anomali belirlendiği bilgisine ulaşılmıştır. Bunların çoğunluğunu Trizomi 21 (%63,2) oluşturmaktadır.

Fetusların 199'u (%33,9) plasenta ile birlikte gönderilmiştir. Yapılan incelemede, 120 olguda (%60,3) intervillöz fibrin birikimi, 41 olguda (%20,6) kalsifikasyon, 23 olguda (%11,5) infarkt, 15 olguda (%7,5) hematom, 9 olguda (%4,5) korioamnionit saptandı. Olguların 3'ünde parsiyel mol hidatiform mevcuttu. On dört olguda (%7) göbek kordonun kesitlerinde tek umblikal arter izlendi.

TARTIŞMA

Perinatal patolojinin uzmanlık alanı olan perinatal otopsi ile intrauterin, intrapartum ve postnatal hastalıkları ayırt etme, intrauterin ölüm ile doğum arasında geçen sürenin hesaplanması, genetik, edinsel,

Tablo 4. Saptanan patalojik bulguların dağılımı.

Tanı	Sayı	%			
Merkezi Sinir Sistemi	193	32,9	Kolon atrezisi	1	
Spina bifida/meningomyelosel	65		Özefagus atrezisi	1	
Anensefali	41		İnce bağırsak divertikülü	1	
Spina bifida ve anensefali	19				
İzole hidrosefali	17		Solunum sistemi	24	4,1
Ensefalosel	16		Diafragma hernisi	5	
Holoprosensefali	11		Akciğerde anormal lobasyon	4	
Ekzensefali	6		Hipoplastik akciğer/toraks	5	
Korpus kallosum agenezisi	5		Akciğer kanaması	4	
Serebellum hipoplazisi	2		Kistik adenomatoid malformasyon	1	
İniensefali	2		Trakeada kistik genişleme	1	
Mikrosefali	1		Trakeal stenoz	1	
Dandy-Walker malformasyonu	1		Mekonyum aspirasyonu	2	
Arnold-Chiari malformasyonu	1		Hyalen membran hastalığı	1	
Kafa içi kanama	6				
			Dolaşım/ kalp	21	3,6
Kas-İskelet Sistemi	68	11,5	Ventriküler septal defekt	5	
Ekstremite redüksiyonları	29		Tek ventrikül	3	
Polidaktili	12		Atrial septal defekt	2	
Pes ekinovarus	11		Ektopia kordis	2	
İskelet displazileri	6		Kardiomegali	2	
Sindaktili	5		Hipoplastik sol kalp	1	
Ptergyum sendromu	3		Dekstrokardi	1	
Rektus kas hipoplazisi	2		Tek atrium	1	
			Büyük damar transpozisyonu	1	
Üriner Sistem	63	10,7	Diğer	2	
Multikistik renal displazi	13				
Unilateral renal agenezi	10		Hidrops/kistik higroma	61	10,4
Bilateral renal agenezi	8		Hidrops	36	
İnfantil polikistik böbrek hastalığı	8		Kistik higroma	25	
Megasistis	7				
At nalı böbrek	5		Tümörler	6	1
Mesane agenezisi	4		Teratom	5	
Hipoplastik böbrek	4		Kistik lenfanjiom	1	
Anormal üreter sayısı	2				
Üretral atrezi	1		Adrenal/timus	3	0,5
Ekstrofi vezika	1		Timik agenezi	1	
			Bilateral adrenal agenezi	1	
Kromozom: anormal karyotip	49	8,3	Unilateral adrenal agenezi	1	
Trizomi 21	31				
Trizomi 18	12		Diğer	13	2,2
Turner sendromu	4		Siklopi	4	
Trizomi 13	1		Sirenomeli	3	
Trizomi 9	1		Adrenogenital füzyon	1	
			Amniotik band sendromu	1	
Gastrointestinal sistem	32	5,5	Burun agenezisi	1	
Yarık damak dudak	15		Bilateral göz agenezisi	2	
Anüs imperforatus	11		Yapışık ikiz	1	
Anal atrezi	3				

etiyolojisi bilinmeyen gelişim kusurlarının saptanması sağlanır. Yeni hastalıkların tanımlanmasına ışık tutar [4]. Perinatal otopsinin sağladığı bilgiler klinikte farklı alanlarda yararlı olmaktadır. Özellikle perinatal mortalitenin yüksek olduğu ülkelerde, aileler, sonraki gebeliklerinde ölüm ve fetal anomalinin tekrarlama riskini bilmek istemektedir. Perinatolog ve neonatologlar ise hastalarına gelecekteki gebeliklerde yol göstermek ve antenatal tanılarını doğrulamak için otopsi bilgilerine gereksinim duymakta ve bu bilgilerle nüks riski saptanmaya çalışılmaktadır [1].

Perinatal otopside patoloğun görevi, klinik değer-

lendirmeyi takiben makroskopik ve mikroskobik inceleme, mikrobiyoloji, biyokimya, genetik çalışmalar gibi diğer laboratuar tetkiklere gereçleri sağlama, bulguların irdelenmesi, bilgi verici raporu hazırlama ve klinisyenle iş birliği yapmaktır [5].

Bölümümüzde 5 yıllık süre içinde 587 fetal ve neonatal otopsi yapıldı. Otopsi oranları ülkeler arasında ve hatta bölgeler arasında farklılık göstermektedir. Madazlı ve ark. [6] 7 yıllık dönemde perinatal otopsi oranlarını %45.4 olarak vermişlerdir. Hakverdi ve ark. [7] ise yaptıkları çalışmada, otopsi oranlarını %85 olduğunu belirtmişlerdir. Batı ülkelerinde perinatal otopsi sıklığı %30-81 olarak bildirilmektedir [8]. Otopsilerin yapılmasında aileler belirleyici olmaktadır [9]. Psikolojik, dini yada kültürel nedenlerle aileler otopsiye karşı çıkabilmektedirler. Otopsilerin daha sık yapılabilmesi için fetüs üzerindeki çalışmaların etik kurallar içinde yapılması, etik değerlerin ailelere iyi anlatılması gerekir [5].

Serimizde, saptadığımız tek ve çoklu sistem ve anomalisi sayı ve yüzdeleri Tablo 3'te verilmiştir. Olgularımızın %36,1'inde çoklu sistem anomalisi saptadık. Kılınç ve ark. [9] 44 olguluk serilerinde bu oranı %50, Özkan ve ark. [5] 362 olgulık serilerinde ise bu oranı %53,1 olarak bulmuştur. Ayrıca serimizde çoklu organ anomalisini (%71,5), tek organ anomalisinden (%28,5) fazla olarak izledik.

Serimizdeki fetal otopsi tanılarınıın dağılımına baktığımızda (Tablo 2) doğumsal anomalilerin %57,3'lük oranla ilk sırada olduğu görülmektedir. Bunu ikinci sıklıkla hidrops fetalis (%6,2), üçüncü sıklıkla ise anoksi (%4,4) izlemektedir. Özkan ve ark. [5] yaptıkları çalışmada, fetal anomali oranını %45, Ekin ve ark. [10] ise otopsi serilerindeki fetal anomali oranını %55,2 olarak bildirmişlerdir.

Konjenital anomalilerin perinatal ve yenidoğan dönemlerindeki ölümlerde önemli bir yer tuttuğu vurgulanmaktadır. Yapılan çalışmalarda, perinatal dönemde doğumsal anomalilere bağlı ölümlerin %12,3-32 oranında olduğu gösterilmiştir [5]. Serimizde bu oranın yüksek olmasının nedeninin, hastanemizin yıllık doğum sayısı açısından bölgenin en büyük merkezi olması ve çevre illerden prenatal dönemde fetal anomali saptanan olguların perinatoloji kliniğimize sevk edilmesi olduğunu düşünmekteyiz. Otopsilerde doğumsal anomalileri saptamak, materyalin küçük olması veya zedelenmesi nedeniyle yorum yapmak güç olabilir. Horn ve ark. [11] serilerinde ölüm nedeni açıklanamayan olguların %15,2 oranında olduğunu bildirmişlerdir. Pakiş ve ark. [12], intrauterin grupta %20,3 olguda, neonatal grupta ise %24,5 olguda ölüm nedeninin belirlenemediğini söylemişlerdir. Yaptığımız çalışmada, %13,7 olguda patolojik bulgu saptamadık.

Santral sinir sistemi anomalileri, gebelik kayıpları, perinatal ve postnatal mortaliteler ve konjenital anomaliler arasında en sık rastlanılan gruptur [7]. Otopsilerde görülme oranları %20-45 arasında bildirilmiştir (%45,5, Pinar [13], 1998; %26,4, Nielsen [14], 2006). Hakverdi ve ark. [7] çalışmasında, bu oranı %48,75 olarak vermiştir. Çalışmamızda, doğumsal anomalilerin %52,7'sini santral sinir sistemi anomalileri oluşturmaktadır. Polijenik geçiş gösteren ve prevalansı 1000 canlı doğumda 1-6 olan nöral tüp defektleri bu çalışmada %21,2 oranında saptanmıştır. Anensefali olguları doğumsal anomalili olguların %11,2'sini, tüm nöral tüp defekti anomalili olgular ise %34,1'ini oluşturmaktadır.

Nöral tüp defektlerinde tekrarlama riski ortalama %1,4 olup, birden fazla etkilenmiş çocuk bulunduğunda bu oran %6'ya kadar çıkmaktadır. Tunçbilek ve ark. [15] çalışmalarında, konjenital malformasyonlar içinde en sık iskelet sistemi anomalilerini saptadıklarını belirtmişlerdir. Çalışmamızda iskelet sistemi anomalilerini %11,8'lik oranla ikinci sıklıkla saptadık.

Perinatal otopsilerde plasenta patlojisi önemi yer tutmaktadır. Horn ve ark. [11] çalışmalarında, ölüm nedeni açıklanamayan olguların %25'inde plasenta incelemesinin yapılamadığı belirtilmektedirler. Wright ve ark.'nın [16] serisinde, olguların %9,6'sında plasenta incelemesinin yapılmadığı bildirilmektedir. Plasenta morfolojisinin değerlendirilmesi, anoksi nedenlerinin, plasental ve göbek kordonu patolojilerinin gösterilmesinde önem taşımaktadır. Ülkemizde de plasentanın incelendiği olgu oranı düşüktür (%2,7). Bu negatif otopsi oranını olumsuz yönde etkilemektedir [12]. Çalışmamızda, olguların %33,9'unda plasenta incelenmiştir. İntrauterin ölümü açıklayabilecek hematom %7,5, infarkt %11,5, korioamnionit %4,5 ve tek arter içeren umblikal kord %7 oranında

saptanmıştır.

Ülkemizde farklı bölgelerde yapılan birkaç çalışmada, akraba evliliği oranı %11,7 ile %35,2 arasında değişmektedir. Bu da konjenital anomaliler ve otozomal resesif geçişli hastalıklar açısından önemli bir faktördür [7]. Perinatal otopsi aileler, doktorlar ve toplum için değerli bilgiler verir. Perinatal ölümlerde, ölümün gerçek nedenini öğrenmek, klinik yorumun doğrularını irdelemek, annenin sonraki gebeliklerinin takibini ve hastalıkların tekrarlama riskini saptamak , prenatal tanıyı yönlendirmek için zorunludur [1]. Ailelere otopsinin önemi ve gerekliliği doğru bir şekilde anlatılarak daha fazla sayıda otopsinin yapılması, perinatolog, genetik uzmanı, neonatolog, çocuk cerrahı ve patoloğun işbirliği ile birlikte daha sağlıklı bir nesil için olanak sağlayabilir.

Etik Kurul Onayı: Tepecik Eğitim ve araştırma Hastanesinden 13/03/2019 tarih ve 2019/ 5-2 karar nolu etik kurul onayı alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazar ve çalışma bulguları ile ilgili çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Mevcut değildir.

Hasta Onamı: Tüm hastalardan otopsi için onam alınmıştır.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received from Tepecik Training and Research Hospital on 13/09/2019 and numbered 2019 / 5-2.

Conflict of Interest: There is no conflict of interest related to the author or study findings.

Funding: Not available.

Informed Consent: Consent was obtained from all patients for autopsy.

KAYNAKLAR

1. Aksoy F. Perinatal otopsinin önemi ve patoloji laboratuvarına materyalin gönderilmesi. Perinatoloji Dergisi. 2000;8(3-4):69-72.
2. Çetinkaya AS, Uraş N, Dilmen U. Perinatal ve neonatal mortalite. The Journal of Gyneclogy- Obstetrics and Neonatology. 2013;10(40):1660-4.
3. Valdes-Dapena m, Kolousek DK, Huff DS. Perinatal fetal and embryonic autopsy. In: Gilbert-Barness E (ed). Potter's pathology of the fetüs and infant. St Louis, 1997; 483-493.
4. Goret CC. Literatür eşliğinde 36 fetal otopsi sonuçlarının değerlendirilmesi: Retrospektif klinik çalışma. Bozok Tıp Derg. 2018;8(1):82-5.
5. Özkan F, Cesur S, Bilgiç R, Yorgancı C. Onüç yıllık fetal otopsilerimizin geriye dönük olarak irdelenmesi. Türk Pediatri Arşivi. 2006;41:46-50.
6. Madazlı R, Uludağ S, Aksoy F, Şen C, Ocak V. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde 1986-1992 yılları arasındaki perinatal otopsi olgularının irdelenmesi. Perinatoloji Dergisi. 1994;2:94-100.
7. Hakverdi S, Güzelmansur İ, Güngören A, Toprak S, Yaldız M, Hakverdi AU. Türk Patoloji Dergisi. 2012;28:154-61. https://doi.org/10.5146/tjpath.2012.01115
8. Macpherson TA, Valdes-Dapena M. Perinatal autopsy. In: Wigglesworth JS, Singer DB (eds): Textbook of Fetal and Perinatal Pathology. Boston: Blackwell Scientific Publications, 1991;77-92.
9. Kılınç N, Önen A, Yayla M. Fetal anomalilerde otopsi bulguları. Perinatoloji Dergisi. 2004;12:74-9.
10. Ekin ZY, Sayhan S, Öksüz P, Ayaz D, Özeren M, Diniz G. Fetal ve neonatal otopsi sonuçlarımız. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi. 2015;5(2):115-9.
11. Horn LC, Langner A, Stiehl P et al. Identification of the causes of intrauterine death during 310 consecutive autopsies. Eur J of Obstet Gynecol Reprod Biol. 2004;15:113(2):134-8. https://doi.org/10.1016/S0301-2115(03)00371-3
12. Pakiş I, Karayel F, Turan AA ve ark. Otopsi olgularında perinatal ve neonatal bebek ölümlerinin değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri (Adli Tıp) J Foren Med. 2005;2:85-9.
13. Pınar H, Tatevosyants N, Sınger DB. Central nervous system malformations in a perinatal/neonatal autopsy series. Pediatr Dev Pathol. 1998;1:42-8. https://doi.org/10.1007/s100249900005
14. Nielsen LA, Maroun LL, Broholm H, Laursen H, Graem N. Neural tube defect and associated anomalies in a fetal perinatal autopsy series. APMIS. 2006;114:239-46. https://doi.org/10.1111/j.1600-0463.2006.apm_325.x
15. Tunçbilek E, Boduroğlu K, Alikasifoğlu M. Results of the Turkish congenital malformation survey. Turk J Pediatr. 1999;41:287-97. https://doi.org/10.1046/j.1442-200X.1999.4121025.x
16. Marchetti D, Belviso M, Marino M, Gaudio R. Evaluation of the placenta in a stillborn fetus to estimate the time of date. Am J Forensic Med Pathol. 2007;28(1):38-43. https://doi.org/10.1097/01.paf.0000257416.68211.20

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2019;9(2):107-113
doi:10.5222/buchd.2019.04935

Özgün Araştırma / *Research Article*

Duchenne Müsküler Distrofili Hastalarda Skolyozun Tekerlekli Sandalye Kullanımıyla ilişkisi

Filiz Meryem Sertpoyraz
Mehtap Turanoglu

The Relationship Between Scoliosis and Wheelchair Use In Patients With Duchenne Muscular Dystrophy

ÖZ

Amaç: *Duchenne Muskuler Distrofi (DMD), ilerleyici kas güçsüzlüğü ile karakterli, nöromüsküler skolyozun sık görüldüğü bir hastalıktır. DMD'li hastalarda skolyozun ağrı ve yardimci cihazlardan tekerlekli sandalye kullanımıyla ilişkisini değerlendirilmeyi amaçladık.*
Yöntem *Klinik, laboratuvar, genetik ve biyopsi bulguları ile kesin tanı almış 8-18 yaş arası, 71 erkek çalışmaya alındı. Tamamı steroid kullanan hastaların demografik verileri, klinik özellikleri ve skolyoz, ağrı ve yardımcı cihaz kullanımları kaydedildi.*
Bulgular: *Yaş ortalaması: 10,95±5,32 (8-18 yaş) yıldı. Yetmiş bir hastanın 37 (%52)'inde skolyoz vardı. Skolyoz en sık dorsolomber bölgedeydi. Yaşla görülme sıklığı artmaktaydı. Hastaların %43,7'ünde omurga ağrısı vardı ve en sık sırt bölgesinde lokalizeydi. Skolyozu olan 37 hastanın %87,1'nin ağrısı vardı. Skolyoz ile ağrı arasında pozitif anlamlı ilişki saptandı (p=0.000). Hastaların 35 (%49) 'i yardımcı cihaz kullanıyordu. En sık kullanılan yardımcı cihaz 33 (%94) tekerlekli sandalye idi. Yardımcı cihaz kullanan 35 hastanın %71,4'ünde skolyoz vardı. Yardımcı cihaz kullanımı ile skolyoz arasında ilişki anlamlıydı (p=0.001). Tekerlekli sandalye kullanımı olan 33 hastanın %94'ünde kullanılan tekerlekli sandalye uygunsuzdu. Yalnızca %6'sı uygundu ve sağlık profesyonelleri tarafından önerilmişti.*
Sonuç: *Skolyoza bağlı ağrı, DMD'de sık karşılaşılan bir semptomdur. Skolyoz, yardımcı cihazlardan özellikle tekerlekli sandalye kullanımı ile de ilişkilidir. Uygunsuz tekerlekli sandalye, skolyoz progresyonuna ve ağrıya katkıda bulunabilir. Bu nedenle DMD'li hastalarda skolyoza bağlı ağrının göz önünde tutulması, özellikle tekerlekli sandalye kullanımı olanlarda hastaya uygunluğunun düzenli aralıklarla ve ayrıntılı olarak değerlendirilmesi gerekir.*

Anahtar kelimeler: *Duchenne müsküler distrofi, skolyoz, tekerlekli sandalye, ağrı*

ABSTRACT

Objective: *Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) is a disorder characterized by progressive muscle weakness and commonly associated with neuromuscular scoliosis. We aimed to investigate the relationship between scoliosis and wheelchair (assistive device) use in patients with DMD.*
Method: *The study included 71 men aged between 8 and 18 years who were definitely diagnosed as DMD based on the clinical, laboratory, genetic, and biopsy findings. Demographic data, clinical findings, scoliosis, pain, and use of assistive devices of the patients who all used steroids were recorded.*
Results: *The mean age of the patients was 10.95±5.32 years. Thirty-seven patients (52%) had scoliosis. Scoliosis was most commonly found in the dorsolumbar region. Its incidence increased with aging. Thirty-one patients (43.7%) had spinal pain most commonly located on the back region. A significant relationship was found between scoliosis and pain (p=0.000), and 27 (87.1%) of the 37 patients with scoliosis had pain Thirty-five patients used assistive devices. The most frequently used assistive device was wheelchair (n=33; 94%). Twenty-five (71.4%) of the 35 patients using an assistive device had scoliosis. There was a significant relationship between the use of assistive devices and scoliosis (p=0.001). Most (94%) of 33 patients using a wheelchair, had unsuitable wheelchairs. Only 6% of wheelchairs were suitable and recommended by a health professional*
Conclusion: *Scoliosis-related pain is a common symptom encountered in DMD. Scoliosis is also associated with the use of assistive devices, wheelchairs in particular. Improper wheelchairs may contribute to the progression of scoliosis and pain.Therefore, it is essential to take scoliosis-related pain into account in DMD and to evaluate the suitability of wheelchair regularly and in detail for the patients using them.*

Keywords: *Duchenne Muscular Dystrophy, scoliosis, wheelchair, pain*

Alındığı tarih: 24.01.2019
Kabul tarihi: 20.03.2019
Yayın tarihi: 26.07.2019

Filiz Meryem Sertpoyraz
İzmir Tepecik Egitim ve Araştırma Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği ve Nöromuskuler Hastalıklar Birimi, İzmir - Türkiye
dr.fms70@gmail.com
ORCİD: 0000-0001-5247-6412

M. Turanoglu 0000-0003-2669-5501
İzmir Tepecik Egitim ve Araştırma Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği ve Nöromuskuler Hastalıklar Birimi, İzmir, Türkiye

© Telif hakkı İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne aittir. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır. Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.
© Copyright İzmir Dr. Behçet Uz Children's Hospital. This journal published by Logos Medical Publishing. Licenced by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

GİRİŞ

Duchenne Muskuler Distrofi (DMD), erken ölümlere yol açan ilerleyici kas güçsüzlüğü ile karakterize X'e bağlı resesif geçen, 3600-6000 erkekten yaklaşık bir'ini etkileyen en yaygın muskuler distrofi formudur [1]. DMD fenotipine, distrofin genindeki bir mutasyon neden olur. Distrofin proteininin translasyonuna yol açan bu defekt kas içinde distrofin proteininin ciddi şekilde azalması veya yokluğuna yol açar. Bu durum kas liflerinde dejenerasyon ve fibrozise neden olur [2].

Genellikle ilk beş yaşına kadar tanı alır. Erken belirtiler arasında baldır kaslarında psödohipertrofi ve proksimal kaslardaki zayıflık olup, hareketliliği azaltır ve klasik Gower's bulgusuna yol açar. Yürüme kaybı onlu yaşlarda başlar ve sıklıkla skolyoz başlangıcı ile eş dönemdedir. Hastalığın ilerlemesiyle tekerlekli sandalyeye bağımlı hale gelerek solunum ve kardiyak fonksiyon bozukluğu nedeniyle kaybedilirler [3].

Skolyoz, omurganın kronal planda üç boyutlu deformitesidir. On derecenin üzerindeki eğrilikler olarak tanımlanır. Kronal, sagital ve transvers planda denge bozukluğuna yol açmaktadır [4]. DMD'de %85-90'a varan oranlarda nöromuskuler skolyoz görülür. Şiddetli ve ilerleyicidir, morbidite ile ilişkilidir [5]. Nöromuskuler skolyozda sinirler ve kaslar, omurganın ve gövdenin uygun dengesini ve/veya dizilimini koruyamazlar. Sıklıkla pelvis eğiklik ve kifoz eşlik eder. Oluşan omurga deformitesi altta yatan hastalıkla birleşerek ekstremite hareketini, kardiyak ve pulmoner fonksiyonları, yürüyüşü, oturma ve dengeyi, gövde stabilitesini, günlük yaşam aktivitelerini etkiler ve de değişen şiddette ağrıya neden olur [5].

Yardımcı cihazlardan tekerlekli sandalye iç ve dış mekanlarda hastaların bağımsızlığını sağlar. Hastalar tarafından gün içinde uzun sureli kullanıma sahiptir [6].

DMD'li hastalarda skolyozun yardımcı cihazlardan tekerlekli sandalye kullanımıyla ilişkisininin değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Retrospektif, kesitsel çalışma

2017-2018 tarihlerinde Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöromüsküler Hastalıklar Biriminde takip ve tedavisi süren klinik, laboratuvar, biyopsi ve genetik olarak kesin DMD tanısı almış, steroid tedavisi alan, gönüllü olur formunu imzalanan (bakıverenleri ve/veya hastanın kendisi) erkek hastalar çalışmaya alındı.

Yerel Etik kurul onayı alındı.

DMD dışı myopatiler, kadın cinsiyet, gönüllü olur formunu imzalanmayanlar, omurgada ağrıya yol açabilecek kırık, malignite, enfeksiyöz ve romatizmal hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Sekiz altı ve 18 yaş üstü hastalar çalışmaya alınmadı. Pediatrik yaş grubu değerlendirildi.

Hastaların dosyalarından demografik bilgileri (yaş, anne-baba akrabalığı, eğitim durumları, hastalık süresi), ambulasyon, ağrı, skolyoz, yardımcı cihaz kullanımları kaydedildi.

Hastaların tamamı steroid kullanıyordu. Steroid dozu 0,3-0,6 mg/kg/gün prednizolondu.

Ambulasyon

DMD'li hastalar, treat Neuromusculer Network (NMD)'in fonksiyonel aktivite ve ambulasyon düzeyleri-

Tablo 1. DMD Care Considerations Working (DMD CCWG) evrelemesi.

Evre	Semptom/Diagnostik kriter
1. Presemptomatik	• Aile öyküsü ve/veya kretinin kinaz yüksekliği • Yürüme bozukluğu yoktur.
2. Erken ambulatuar	• Gower's bulgusu • Parmak ucunda yürüme • Merdiven çıkabilir.
3. Geç ambulatuar	• Yürümede zorluk artmış. • Merdiven çıkma yeteneğinde kayıp.
4. Erken nonambulatuar	• Tekerlekli sandalye kullanımı
5. Geç nonambulatuar	• Tekerlekli sandalye kullanımı • Üst ekstremite fonksiyonları sınırlıdır.

DMD: Duchenne Muscular Dystrophy

ne göre Tablo 1'de gösterildiği gibi beş gruba ayrıldı [6].

Hastaların yürüme fonksiyonu treat NMD DMD evrelemesine göre gruplandırıldı, evre 1-2-3 ambulatuar ve evre 4-5 non-ambulatuar olarak kabul edildi.

Ağrı

Hastaların lokomotor sistemde omurga ağrısı sorgulandı, ağrı varsa bölgesi (boyun, sırt, bel) belirlendi.

Skolyoz

Skolyoz, klinik ve radyolojik olarak değerlendirildi. Muayenede skolyoz varlığı, varsa bölgesi (servikal, dorsal, dorsolomber ve lomber) kaydedildi. Radyolojik değerlendirme için ön-arka ve lateral direkt grafileri çekildi. Ön-arka grafilerin servikal vertebralardan kalça eklemlerine kadar tüm omurgayı içermesine özen gösterildi. Ayakta duramayan hastaların grafileri desteksiz oturma pozisyonunda çekildi. Üst uç kulak seviyesinde, omuzlar 90 derece fleksiyonda eller omuzda ve dirsekler maximum fleksiyonda pozisyon verildi.

Yardımcı cihaz kullanımı:

Yardımcı cihaz kullanımının olup olmadığı, türü, kim tarafından verildiği, yardımcı cihaz tekerlekli sandalye ise tipi (standart, akülü), yürüme kabiliyetinin kaybedildiği ve tekerlekli sandalye kullanılmaya başlandığı yaş, kim tarafından önerildiği, hastaya uygunluğu değerlendirildi.

Tekerlekli Sandalye Uygunluğu:

Oturma genişliği, oturma derinliği, sırt dayanma yeri yüksekliği ve diz-topuk mesafesinin hasta ölçülerine uygunluğu değerlendirildi.

Tekerlekli sandalye hastaya göre yukardaki özelliklerin tamamını karşılıyorsa uygun, karşılamıyorsa uygunsuz olarak değerlendirildi.

İstatistiksel Yöntem:

İstatistiksel analizler SPSS v20.0 (SPSS Inc., Chicago, ABD) ile yapıldı. Tanımlayıcı veriler yüzde olarak ifade edildi. Grupları sırasıyla nümerik veya kategorik verilerle karşılaştırmak için Student t-testi veya ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel olarak $p<0,05$ düzeyi anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

DMD tanılı yetmiş bir (71), gönüllü olur formu imzalanmış, tamamı steroid kullanan, erkek hastalar çalışmaya dahil edildi.

Hastaların yaş ortalaması: 10,95±5,32 (8-18 yaş) yıldı.

Hastaların tanı süre ortalaması: 6,88±4,82 yıl

Hastaların demografik verileri ve klinik özellikleri Tablo 2'de görülmektedir.

Hastaların 37 (%52,1)'sinde skolyoz vardı ve en sık dorsolomber bölgede 19 (%51,4) idi. Skolyozu olan hastaların yaş ortalaması = 13,62±4,90 yıldı, yaşın ilerlemesiyle skolyoz görülmesi arasında pozitif anlamlı ilişki vardı (p=0.000).

Tablo 2. DMD'li hastaların demografik ve klinik özellikleri.

	n	%
Eğitim		
Okuma yazma yok	14	19,7
Ilkokul	39	54,9
Ortaöğretim	17	23,9
Yükseköğretim	1	1,4
Anne-Baba akrabalığı		
Var	12	16,9
Yok	59	83,1
Yürüme Fonksiyonu		
Ambulatuar	38	53,5
Non Ambulatuar	33	46,5
Skolyoz		
Var	37	52,1
Yok	34	47,9
Skolyoz Bölge		
Dorsal	5	13.5
Lomber	13	35.1
Dorsolomber	19	51.4
Ağrı		
Var	31	43,7
Yok	40	56,3
Yardımcı cihaz kullanımı		
Yok	36	50,7
Var	35	49,3
AFO	1	3
KAFO	1	3
Tekerlekli Sandalye	33	94

n: hasta sayısı, %: yüzde oranı, DMD: Duchenne Muscular Dystrophy
AFO: Ayak ayakbilegi ortezi
KAFO: Diz ayak ayakbileği ortezi

Hastaların 31 (%43,7)'inde omurga ağrısı vardı ve en sık sırt bölgesinde lokalizeydi.

DMD'lilerin 35 (%49,3) yardımcı cihaz kullanımı vardı. Yardımcı cihazlardan en sık kullanılanı 33(%94) tekerlekli sandalye idi.

Skolyoz ve yardımcı cihaz kullanımı arasında pozitif anlamlı ilişki saptandı (p=0.001), (Tablo 3).

Tekerlekli sandalye kullananların ve sandalyenin özellikleri, temini ve uygunluğu Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Skolyoz ve yardımcı cihaz ilişkisi.

	Skolyoz yok	Skolyoz var	p değeri
Yardımcı cihaz yok	24 (%66,7)	12 (%33,3)	>0,05
Yardımcı cihaz var	10 (%28,6)	25 (%71,4)	0,001*

**P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı olarak anlamlıdır.*

Tablo 4. DMD'de Tekerlekli sandalye kullanımı ve özellikleri.

	n	%
Tekerlekli sandalyeye oturma yaşı		
8-10 yaş	13	40
11-13 yaş	17	50
14-18 yaş	3	10
Tekerlekli sandalye önerisi		
Kendisi	25	75
Doktor	1	3
Fizyoterapist	1	3
Sosyal yardım kuruluşları	4	12
Diğer	2	6
Tekerlekli sandalye tipi		
Standart	2	6
Akülü	31	94
Tekerlekli sandalye uygunluğu		
Uygunsuz	30	94
Uygun	2	6
Toplam tekerlekli sandalye kullanımı	33	100

n: hasta sayısı, %: yüzde oranı, DMD: Duchenne Muscular Dystrophy

DMD'li hastalar ambulasyonlarını sıklıkla 8-13 yaşlarında kaybedip, tekerlekli sandalye kullanıyordu. Tekerlekli sandalyeyi sıklık sırasına göre en sık kendileri 25 (%75) ve sosyal yardım kuruluşları 4 (%12) sağlıyordu. Sağlık profesyonellerinin hastayı değerlendirip uygun tekerlekli sandalye ölçüsü ile temini yalnızca 2 (%6) idi. Tekerlekli sandalye kullanan 33 hastanın 31 (%94)'inde sandalye hastaya uygun değildi.

SONUÇ

Skolyoz, DMD'de yaşla ilerleyen bir komorbiditedir. Skolyoza bağlı ağrı, DMD'de sık karşılaşılan fakat üzerinde az durulan bir semptomdur.

Skolyoz, yardımcı cihazlardan özellikle tekerlekli sandalye kullanımı ile de ilişkilidir.

Bu nedenle DMD'li hastalarda skolyoza bağlı ağrının göz önünde tutulması, özellikle tekerlekli sandalye kullanımı olanlarda skolyoz, ağrı ve tekerlekli sandalyenin hastaya uygunluğunun düzenli ve ayrıntılı olarak değerlendirilmesi gerekir.

TARTIŞMA

Çalışmada DMD'li hastaların %46,5 yürüme yeteneğini kaybetmişti ve %52,1 skolyoz vardı, skolyoz en sık dorsolomber bölgede idi ve skolyozu olanların %87'ine ağrı eşlik ediyordu. Ağrı en sık sırt bölgesinde idi. Skolyozu olanların %71,4 yardımcı cihaz kullanıyordu ve en sık kullanılan yardımcı cihaz tekerlekli sandalye %94 idi. Tekerlekli sandalyeler yüksek oranda hastaya uygun değildi.

Nöromuskuler skolyoz, bozulmuş spinal denge, ilerleyici kas güçsüzlüğü, duysal feedback yetersizliği sonucu oluşur. Idiopatik skolyozdan daha şiddetlidir ve hızlı ilerler [8].

Nörolojik hastalıklardan; pediatrik spinal kord yaralanmalarında %100, serebral palsi de %15-85, spinal muskuler atrofide %80 ve DMD'de %90 varan oranlarda skolyoz görülür [9]. DMD'deki nöromuskuler skolyoz, çalışmamızda olduğu gibi torakolomber bölgede sık görüldüğü, yaşın ilerlemesi ve ambulasyonu kaybıyla arttığı vurgulanır [8-10]. Ancak skolyoz gelişiminin, ayakta durma döneminde başladığına dair yayınlarda bulunmaktadır [11].

Hastanın yürüme yeteneğinin bozulması ve tekerlekli sandalyeye bağlanmasıyla torakolomber bölgede skolyoz gelişimi başlar. Yürümenin kaybı, alt ekstremitede eklemlerde hareket kısıtlılıklarına, kaslarda kısalıklara yol açmakta, postür ve oturma dengesi bozmaktadır. DMD'ye bağlı kas güçsüzlüğün ilerlemesiyle de bu süreç hızlanmaktadır [12,13]. Çalışmamızda, yürüme kaybının olduğu yaş ve skolyozun görülmeye başladığı yaş ortalamalarının ben-

zer olmasıyla literatürle bu konuda uyumluluk göstermektedir [13].

Hastalarımızın tamamı steroid kullanıyordu. Yapılan çalışmalarda steroidlerin skolyoz gelişim hızını azalttığı, ambulasyon kaybını 1,4-2,5 yıl geciktirdiği, skolyoz operasyon gereksinimini azalttığı gösterilmiştir [14].

Yılmaz ve ark. [15], ülkemizde yaptıkları çalışmada, atmış altı DMD'li prednizolon alan ve almayan hastalarda yürüme süresi, ayakbileği kontraktürleri ve skolyozu değerlendirdiler, steroid alanlarda prednisolon rejiminin ambulasyonu uzatabileceğini ve skolyozun geciktirilebileceğini veya önlenebileceğini bildirdiler.

Sapiro ve ark. [16], steroid kullanmayan 88 DMD'li hastada skolyoz sıklığını ve oranını değerlendirdiler. Hastalarda ambulasyon kaybından sonra tümünde skolyoz geliştiği ve şiddetle ilerlediği, %62 oranında da kifoz eşlik ettiğini belirttiler.

Nöromuskuler skolyoz da ambulasyonunu kaybettikten sonra ameliyat dışı tedavilerin, skolyozun ilerlemesini önlemede etkili olmadığı gösterilir. İlerleyici skolyoz, hastaların oturma yeteneğini etkiler, postürü bozar ve ağır olgularda akciğer hastalığını şiddetlendirir. Operatif tedavinin temel amacı, oturma dengesini iyileştirmek ve skolyoz ilerlemesini önlemektir [17,18]. Skolyoz cerrahisinin komplikasyon oranları yüksektir ve SMA ve DMD'li çocuklarda operatif tedavinin yaşam kalitesi üzerine etkisi konusunda veriler azdır. Kapsamlı multidisipliner değerlendirmeler riskleri azaltmada hayati öneme sahiptir [19].

Çalışmada, DMD'li hastaların yaklaşık yarısında ağrı vardı, bu durum literatürle uyumluydu. Yürüme kaybı, postürün bozulması ve güçsüzlüğün artışı omurga biyomekaniğini etkiler [20]. DMD'de mekanik faktörler de sıklıkla ağrıya yol açar. Ağrının en önemli nedenleri skolyoza bağlı oturma dengesinin bozulmasıyla oluşan pelvik oblisite, asimetrik postur, mekanik yüklenmedeki dengesizlik, paraspinal kaslarda güçsüzlük ve gerilme, dejeneratif değişiklikler olduğu vurgulanır, ek olarak ağrıya yorgunluk, anksiyete, depresyon da eşlik eder [21].

Zebraki ve ark. [22], Duchenne ve Becker Muskuler Distrofi'li çocuklarda ağrıyı ve ağrının günlük yaşam fonksiyonlarına etkisini değerlendirdiler. Çalışmamızla uyumlu olarak ağrıyı en sık alt sırt bölgesinde saptadılar. Ayrıca ağrının günlük yaşam kalitesi olumsuz yönde etkilediğini de vurguladılar.

Ağrı, DMD'de yaşam kalitesini düşüren bir semptomdur ve özellikle tekerlekli sandalye kullanılmaya başlandığı dönemde ayrıntılı değerlendirilmesi gerekir [23-25]. Çalışmamızda, skolyozu olan DMD'lilerin %87'sinde ağrı saptandı. idi. Bölge olarak sırt ve belde sıktı. Skolyozun sık görüldüğü alanlar olan bel ve sırt bölgesindeki kaslardaki gerilme, paraspinal kaslardaki güçsüzlük ve uygunsuz tekerlekli sandalye kullanımı nedeniyle oturma dengesinin daha da bozulması ağrı nedeni olabilir.

DMD'deki nöromuskuler skolyozda hedef fonksiyonların korunması, günlük bakımın kolaylaştırılması ve ağrının hafifletilmesidir. Multitidisipliner yaklaşımı gerektirir. Ağrı tedavisi için ilaçlar, hastaya uygun ortezler ve oturma düzenekleri, yataklar ve egzersizler kullanılır. Şiddetli skolyoza ve kırıklara bağlı ağrılarda ise cerrahi tedavi bir seçenektir [26,27].

DMD'de hastalığın tüm dönemlerinde düzgün postürün korunması önemlidir. Yürüyebilen hastalarda pelvis yere paralel olmalı, yürümesini kaybetmiş olanlarda her iki kalça zemine eşit oturmalıdır. Konservatif tedavide düzgün postür, skolyozun ilerlemesini önlemek için şarttır. Kullanılacak yardımcı cihazlarda da bunun devamlılığı esastır. Tekerlekli sandalye, puset, skuter yürüme kaybı olmadığı dönemde uzun mesafelerde kas gücünü korumak için kullanılır. Yürümede zorluk arttığında veya kaybın olduğu dönemde ambulasyonu ve bağımsızlığın sürdürülmesini sağlar, sosyal katılımı arttırır. İlerleyen süreçte akülü tekerlekli sandalye ve motorlu ayakta durma pozisyonuna gelebilen tekerlekli sandalye kullanımı önerilir. İdeal olarak tekerlekli sandalye rahat olmalı, duruşu ve simetriyi korumalı ve uygun adaptasyonlarla desteklenmelidir [28].

Yürüme kaybı döneminde tekerlekli sandalyeye eklenecek adatif ekipmanlar üst ekstremite fonksiyonlarına kolaylık sağladığı bildirilir. Tekerlekli sandalye hasta ölçülerine göre seçilmesi önerilir [29].

Hastaya uygun olmayan tekerlekli sandalye oturma dengesizlik , duruşta bozulma, omurgaya asimetrik mekanik yüklenmeye yol açar. Bu durum ağrı, basınç ülseri oluşumu, skolyozda ilerleme ve asimetrik kontraktürlere neden olur [30-32]. Çalışmamızdaki

tekerlekli sandalyelerin hastalara uygunsuz olması, skolyozun ve ağrının yüksek oranda görülme nedeni olabilir. Richardon ve ark. [33] 29 tekerlekli sandalye kullanan 15'i muskuler distrofili hastada ağrı, skolyoz, deformitelerin önemine vurgu yaparak, bu dönemde skolyozda ilerlemenin ve ağrının düzenli takip edilmesini önerdiler.

Franko ve ark. [34], akülü tekerlekli sandalye kullanan 65 muskuler distrofili hastadaki (40 DMD, 22 MD, 3 diğer) çalışmalarında sırt ağrısı, skolyoz, kardiomyopati, solunum yetmezliği, ödemin dikkat çeken klinik bulgular olduğunu bildirdiler. Akülü sandalyelerin bağımsızlığı ve sosyal katılımı arttırıp, yorgunluğu azalttığını vurguladılar. Kullanılacak hastaya özel oturma düzeneklerinin skolyoz ve ağrı üzerinde olumlu etkisi olduğu, düzenli olarak değerlendirilmeleri gerektiğini de belirttiler.

Skolyoz, DMD'de yaşla ilerleyen bir komorbiditedir. Skolyoza bağlı ağrı, DMD'de sık karşılaşılan, fakat üzerinde az durulan bir semptomdur.

Skolyoz, yardımcı cihazlardan özellikle tekerlekli sandalye kullanımı ile de ilişkilidir.

Bu nedenle DMD'li hastalarda skolyoza bağlı ağrının göz önünde tutulması, tekerlekli sandalyenin hastaya uygunluğunun sağlık profesyonellerince planlanması, kullanım sürecinde düzenli ve ayrıntılı değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Uygun ekipmanlarla da yapılacak düzenlemeler de günlük yasam kalitesini artıracaktır.

Hasta sayısının daha yüksek olduğu ve daha geniş kapsamlı çalışmaların yapılması konuya katkı sağlayacaktır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları:

- Skolyoz açılarının, skolyoz yönlerinin, kifozun, risser evrelemesinin yapılmamış olması,

- Ağrı süre ve şiddetinin, günlük yasam kalitesine etkisinin değerlendirilmemiş olmasıdır.

Çalışma, 6. Tıbbi Rehabilitasyon Kongresi 2018, 8-11 Kasım 2018 Ankara'da sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Etik Kurul Onayı: Sağlık Bilimleri üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan onay alınmıştır (2018/15-9).
Çıkar Çatışması: Yazarlar arasinda çıkar catışması bulunmamaktadir.
Finansal Destek: Çalisma icin finansal destek alınmadı.
Hasta Onamı: Hastalardan bilgilendirilmis onamları alındı.

Ethics Committee Approval: Approval was obtained from the Ethics Committee of İzmir Tepecik Training and Research Hospital of Health Sciences University (2018/15-9).
Conflict of Interest: There is no conflict of interest among the authors.
Funding: No financial support was received for the study.
Informed Consent: Informed consent was obtained from the patients.

KAYNAKLAR

1. Yiu EM, Kornberg AJ. Duchenne muscular dystrophy. J Paediatr Child Health. 2015:51(8):759-64. https://doi.org/10.1111/jpc.12868
2. Klinger W, Jurkat-Rott K, Lehmann-Horn F, Schleip R. The role of fibrosis in Duchenne muscular dystrophy. Acta Myol. 2012;31(3):184-95.
3. Buckner JL, Bowden SA, Mahan JD. Optimizing Bone Health in Duchenne Muscular Dystrophy. Int J Endocrinol. 2015;2015:928-385. https://doi.org/10.1155/2015/928385
4. Yaman O, Dalbayrak S. Idiopathic scoliosis. Turk Neurosurg. 2014;24:646-57. https://doi.org/10.5137/1019-5149.JTN.8838-13.0
5. Anand M, Allam MD, Aloysia L, Schwabe MD. Neuromuscular Scoliosis. PMR. 2013;5:957-63. https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2013.05.015
6. Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, Case LE, Clemens PR, Cripe L et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. Lancet Neurol. 2010;9:77-93. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70271-6
7. Tu CJ, Liu L, Wang W, Du HP, Wang YM, Xu YB et al. Effectiveness and safety of wheelchair skills training program in improving the wheelchair skills capacity: a systematic review.Clin Rehabil. 2017;31:1573-82. https://doi.org/10.1177/0269215517712043
8. Mayer OH, Finkel RS, Rummey C, Benton MJ, Glanzman AM, Flickinger J et al. Characterization of pulmonary function in Duchenne Muscular Dystrophy. Pediatr Pulmonol. 2015;50:487-94. https://doi.org/10.1002/ppul.23172

9. Ferrari A, Ferrara C, Balugani M, Sassi S. Severe scoliosis in neuro- developmental disabilities: Clinical signs and therapeutic proposals. Eur J Phys Rehabil Med. 2010;46:563-80.
10. Mullender M, Blom N, De Kleuver M, Fock J, Hitter W,Horemans A et al. A Dutch guideline for the treatment of scoliosis in neuromuscular disorders. Scoliosis. 2008;3:14. https://doi.org/10.1186/1748-7161-3-14
11. Lord J, Behrman B, Varzos N,Cooper D, Lieberman JS, Fowler WM. Scoliosis associated with Duchenne muscular dystrophy. Arch Phys Med Rehabil. 1990;71:13-7.
12. Archer JE, Gardner AC, Roper HP, Chikermane AA, Tatman AJ. Duchenne muscular dystrophy: the management of scoliosis. J Spine Surg. 2016;2:185-94. https://doi.org/10.21037/jss.2016.08.05
13. Alman BA, Raza SN, Biggar WD. Steroid treatment and the development of scoliosis in males with duchenne muscular dystrophy. J Bone Joint Surg Am. 2004;86-A(3):519-24. https://doi.org/10.2106/00004623-200403000-00009
14. Gloss D, Moxley RT, Ashwal S, Oskoui M. Practice guideline update summary: Corticosteroid treatment of Duchenne muscular dystrophy: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2016 ;86:465-72. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002337
15. Yilmaz O, Karaduman A, Topaloglu H. Prednisolone therapy in Duchenne muscular dystrophy prolongs ambulation and prevents scoliosis. Eur J Neurol. 2004;11(8):541-4. https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2004.00866.x
16. Shapiro F, Zurakowski D,Bui T, Darra BT. Progression of spinal deformity in wheelchair-dependent patients with Duchenne muscular dystrophy who are not treated with steroids: coronal plane (scoliosis) and sagittal plane (kyphosis, lordosis) deformity. Bone Joint J. 2014 96-B(1):100-5. https://doi.org/10.1302/0301-620X.96B1.32117
17. Garg S. Management of scoliosis in patients with Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy: A literature review. J Pediatr Rehabil Med. 2016;9:23-9. https://doi.org/10.3233/PRM-160358
18. Apkon SD, Alman B, Birnkrant DJ, Fitch R, Lark R, Mackenzie W et al. Orthopedic and Surgical Management of the Patient With Duchenne Muscular Dystrophy. Pediatrics. 2018;142:82-9. https://doi.org/10.1542/peds.2018-0333J
19. Do T. Orthopedic management of the muscular dystrophies. Curr Opin Pediatr. 2002;14:50-3. https://doi.org/10.1053/clon.2001.0043
20. Lager C, Kroksmark AK. Pain in adelescents with spinal muscular atrophy and Duchenne and Becker muscular dystrophy. Eur J Paediatr Neurol. 2015;19:537-46. https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2015.04.005
21. Suk KS, Lee BH, Lee HM , Moon SH, Choi YC, Shin DE et al. Functional outcomes in Duchenne muscular dystrophy scoliosis: comparison of the differences between surgical and nonsurgical treatment. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:409-15. https://doi.org/10.2106/JBJS.M.00777
22. Zebracki K, Drotar D. Pain and activity limitations in children with Duchenne or Becker muscular dystrophy. Dev Med Child Neurol. 2008;50:546-52. https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2008.03005.x
23. Oda T, Shimizu N, Yonenobu K, Ono K, Nabeshima T, Kyoh S. Longitudinal study of spinal deformity in Duchenne muscular dystrophy. J Pediatr Orthop. 1993;13:478-88. https://doi.org/10.1097/01241398-199307000-00012
24. Silva TD, Massetti T, Monterio CB,Trevizan IL,Arab C, Caromano FA et al. Pain characterization in Duchenne muscular dystrophy. Arq Neuropsiquiatr. 2016;74:767-74. https://doi.org/10.1590/0004-282X20160107
25. Engel JM, Kartin D, Carter GT, Jensen MF, Jaffe KM. Pain in youths with neuromuscular disease. Am J Hosp Palliative Care. 2009;26:405-12. https://doi.org/10.1177/1049909109346165
26. http://www.treatnmd.eu/downloads/file/standardsofcare/dmd/turkish/dmdmdffg_turkish.pdf
27. Roberts SB, Tsirikos AI. Factors influencing the evaluation and management of neuromuscular scoliosis: A review of the literature. J Back Musculoskelet Rehabil. 2016;29:613-23. https://doi.org/10.3233/BMR-160675
28. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Apkon SD,Blacwell A, Colvin MK et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 3: primary care, emergency management, psychosocial care, and transitions of care across the lifespan. Lancet Neurol. 2018;17:445-55. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30026-7
29. Xi L, Yamamoto Y, Shino M. One Dimensional Input Device of Electric Wheelchair for Persons with Severe Duchenne Muscular Dystrophy. Stud Health Technol Inform 2017;242:770-7.
30. Duport G, Gayet E, Pries P, Thirault C, Renardel-Irani A, Fons N et al. Spinal deformities and wheelchair seating in Duchenne muscular dystrophy: twenty years of research and clinical experience. Semin Neurol. 1995;15:29-37. https://doi.org/10.1055/s-2008-1041004
31. Heller KD, Forst R, Forst J, Hengstler K. Scoliosis in Duchenne muscular dystrophy: aspects of orthotic treatment. Prosthet Orthot Int. 1997;21:202-9. https://doi.org/10.3109/03093649709164558
32. Rodillo EB, Fernandez-Bermejo E, Heckmatt JZ, Dubowitz V. Prevention of rapidly progressive scoliosis in Duchenne muscular dystrophy by prolongation of walking with orthoses. J Child Neurol. 1988;3:269-74. https://doi.org/10.1177/088307388800300407
33. Richardson M, Frank AO. Electric powered wheelchairs for those with muscular dystrophy: problems of posture, pain and deformity. Disabil Rehabil Assist Technol. 2009;4:181-8. https://doi.org/10.1080/17483100802543114
34. Frank OA, De Souza LH. Clinical features of children and adults with a muscular dystrophy using powered indoor/outdoor wheelchairs: disease features, comorbidities and complications of disability. Disabil Rehabil. 2018;40:1007-13. https://doi.org/10.1080/09638288.2017.1292322

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2019;9(2):114-118
doi:10.5222/buchd.2019.46320

Özgün Araştırma / *Research Article*

Üçüncü Basamak Çocuk Hastanesinde Yatarak Tedavi Gören Hastaların Göz Hastalıkları Danışımlarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Ophthalmology Consultations of Inpatients In A Tertiary Pediatric Hospital

Ali Güngör
Serkan Özmen
Aydan Sezgin Ersoy
Esin Eyican
Bahar Çuhacı Çakır
Cüneyt Karagöl
Alkim Öden Akman

ÖZ

Amaç: *Göz akut enfeksiyonlardan, travmalardan, primer göz hastalıklarından etkilenebildiği gibi sistemik hastalıkların sekonder tutulumları sonucunda da etkilenebilmektedir. Bu çalışmada, Ocak 2016 ile Aralık 2017 tarihleri arasında hastanemizde yatarak tedavi gören hastaların göz hastalıkları danışımlarının değerlendirilmesi ve kronik hastalığı olan hastalarda göz bulgularının belirlenmesi amaçlanmıştır.*
Yöntem: *Hastanemizde yatarak tedavi gören hastalardan, göz hastalıkları bölümüne danışılan hastaların yaşı, cinsiyeti, tedavi gördüğü servis, kronik hastalığı olup olmadığı kaydedildi. Hastaların göz hastalıkları bölümüne danışılma nedeni ve göz muayene bulguları belirlenmeye çalışıldı.*
Bulgular: *Ocak 2016 ile Aralık 2017 tarihleri arasında hastanemizde yatarak tedavi gören 28,556 hastanın 1514'ü (%5,3) göz hastalıkları bölümüne danışılmıştı. Bu hastaların 829'u (%54,76) erkek ve ortanca yaş 63,5 aydı (ÇDA 8-154). Hastalardan 958'inin (%63,28) kronik bir hastalığı vardı. Tüm hastalar içinde anormal muayene bulguları olarak 92 (%6,08) hastada konjonktivit, 47 (%3,1) hastada refraksiyon kusurları, 44 (%2,91) hastada papil ödemi, 26 (%1,72) hastada ise preseptal selülit saptandı. Bunun dışında, anterior lentikonus, Lisch nodülü, Kayser-Fleischer halkası, Japon bayrağı görünümü, üveit bulguları, hipertansif retinopati ve ROP saptanan önemli muayene bulgularıydı.*
Sonuç: *Sonuç olarak, gözün primer hastalıkları kadar, sistemik hastalıklara sekonder göz tutulumları da olabilmektedir. Kronik hastalığı olan hastalarda başlangıçta göz bulguları olmasa bile ilerleyen dönemlerde gelişebilecek tutulumları saptamak açısından düzenli göz muayenesinin yapılması önemlidir.*

Anahtar kelimeler: *çocuk, göz, kronik hastalık*

ABSTRACT

Objective: *The eye can be affected by acute infections, traumas, primary eye diseases and systemic diseases. The aim of this study is to evaluate the ophthalmology consultations of inpatients in our hospital between January 2016 and December 2017 and to determine the ocular findings in patients with chronic disease.*
Method: *The age, gender, treatment, chronic disease (if any) of the patients whom consulted to the ophthalmology department were recorded. The reason for consultation to ophthalmology and examination findings were tried to be determined.*
Results: *1514 (5.3%) of 28.556 inpatients were consulted to ophthalmology department between January 2016 and December 2017. Of these patients, 829 (54.76%) were male and the median age was 63.5 months (range 8-154 months). Besides 958 (63.28%) patients had chronic disease. The patients had conjunctivitis (n=92; 6.08%), refractive errors (n=47; 3.1%), papillary edema (n=44; 2.91%), and preseptal cellulitis (n=26; 1.72%). In addition, the anterior lenticonus, Lisch nodule, Kayser-Fleischer ring, Japanese flag appearance, uveitis findings, hypertensive retinopathy and ROP were the important findings of the examination.*
Conclusion: *As a result the eye involvement may be secondary to systemic diseases as well as primary diseases of the eye. In patients with chronic disease, it is important to perform regular eye examinations in order to determine the involvement that may develop in the later stages even if there are no ocular signs.*

Keywords: *child, eye, chronic disease*

Alındığı tarih: 04.12.2018
Kabul tarihi: 18.03.2019
Yayın tarihi: 26.07.2019

Ali Güngör
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Hematoloji Onkoloji Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Genel Pediatri Kliniği,
Ankara - Türkiye
gungorali19@gmail.com
ORCİD: 0000-0003-4139-3480

S. Özmen 0000-0003-0698-180X
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Hematoloji Onkoloji Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Göz Hastalıkları Bölümü,
Ankara, Türkiye

A. Sezgin Ersoy 0000-0003-2909-8606
E. Eyican 0000-0002-7420-6242
C. Karagöl 0000-0002-2987-1980
A. Öden Akman 0000-0001-8080-7127
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Hematoloji Onkoloji Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Genel Pediatri Kliniği,
Ankara, Türkiye

B. Çuhacı Çakır 0000-0003-1299-8464
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Hematoloji Onkoloji Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Sosyal Pediatri,
Ankara, Türkiye

© Telif hakkı İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne aittir. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır.
Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.
© Copyright İzmir Dr. Behçet Uz Children's Hospital. This journal published by Logos Medical Publishing.
Licenced by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

GİRİŞ

Göz akut enfeksiyonlardan, travmalardan, primer göz hastalıklarından etkilenebildiği gibi sistemik hastalıkların sekonder tutulumları sonucunda da etkilenebilmektedir [1,2]. Kalıtsal metabolik hastalıklar, endokrin hastalıklar, maligniteler, romatolojik hastalıklar gibi birçok hastalık gözü etkileyebilir. Göz bulguları kronik hastalıkların ilk belirtisi olabileceği gibi, hastalığın ilerleyen dönemlerinde de ortaya çıkabilir. Kronik inflamatuvar hastalıklar sklera, uvea, kornea ve retinayı etkileyip görmede ciddi sorunlara neden olabilir. Özellikle çocuk hastalarda sistemik hastalıkların oküler bulgularını tanımlamak zordur, bu nedenle kronik hastalığı olan çocuk hastaların göz hastalıkları takibine alınması önemlidir [3-5]. Bu çalışmada, Ocak 2016 ile Aralık 2017 tarihleri arasında hastanemizde yatarak tedavi gören hastaların göz hastalıkları konsültasyonlarının değerlendirilmesi ve sistemik hastalığı olan hastalarda göz bulgularının belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ocak 2016- Aralık 2017 tarihleri arasında, üçüncü basamak bir çocuk hastanesi olan Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yatarak tedavi gören hastaların içinden göz hastalıkları bölümüne danışılan hastalar geriye dönük olarak bilgi işlem sisteminden tarandı. Hastaların tamamının göz hastalıkları kliniğinde tek hekim olarak çalışan aynı göz hekimi tarafından değerlendirildiği belirlendi. Göz hastalıkları bölümüne danışılan hastaların yaşı, cinsiyeti, tedavi gördüğü servis, kronik hastalığı olup olmadığı kaydedildi. Hastaların göz hastalıkları bölümüne danışılma nedeni ve göz muayene bulguları belirlenmeye çalışıldı. Prematürite retinopatisi tarama amacıyla danışılan hastaların doğum kilosu ve doğum haftası kaydedildi.

Çalışma için SBÜ Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan (11.06.2018/088) izin alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı istatistikler olarak kategorik değişkenler olgu sayısı (n) ve yüzde (%) biçiminde gösterildi. Devamlı değişkenler için ortanca ve çeyrek değer aralığı (ÇDA) kullanıldı. Sonuçların değerlendirilmesinde "Statistical Package for Social Sciences-SPSS 17" (Chicago, ABD) programı kullanıldı.

BULGULAR

Ocak 2016-Aralık 2017 tarihleri arasında hastanemizde yaklaşık olarak 28.556 hasta çocuk servislerinde yatarak tedavi görmüştü. Bu hastalardan 1.514'ü (%5,3) göz hastalıkları bölümüne danışılmıştı. Çalışmaya dahil edilen 1514 hastanın 829'u (% 54,76) erkek, 685'i (%45,24) kızdı ve ortanca yaş 63,5 ay (ÇDA 8-154) olarak saptandı. Hastaların yattıkları servisler incelendiğinde, en fazla yatışın sırasıyla %33,22 (n=503) büyük çocuk servisi ve %18,23 (n=276) süt çocuğu servisinde olduğu görüldü. Göz hastalıklarına danışılan hastaların yatırıldıkları servisler Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1. Göz hastalıklarına danışılan hastaların yatış yaptıkları servisler.

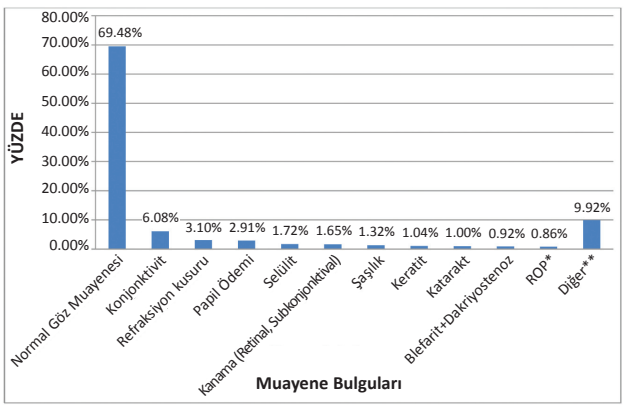
Yatış Yapılan Servis	n	%
Çocuk Acil Servisi	39	2,58
Süt Çocuğu Servisi	276	18,23
Hematoloji-Onkoloji Servisi	257	16,97
İntaniye Servisi	149	9,84
Büyük Çocuk Servisi	503	33,22
Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi	142	9,38
Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi	148	9,78
Toplam	1514	100

Göz hastalıkları bölümüne danışılan 1514 hastanın 556'sının (%36,72) kronik bir hastalığı yoktu. Kronik hastalığı olan 958 (%63,28) hastanın 188'i (%19,62) tip 1 diyabetes mellitus (IDDM), 127'si (%13,26) akut lenfoblastik lösemi (ALL), 83'ü (%8,66) metabolik hastalık ve 54'ü (%5,64) ise epilepsi tanılarıyla takipliydi.

Hastaların göz hastalıkları bölümüne danışılma nedenleri incelendiğinde en fazla danışılma nedeninin, 822 (%54,29) hastada kronik hastalıklarda göz bulgularının eşlik edip etmediğini anlamak adına

kontrol amaçlı olduğu saptandı. Bunun dışında 127 hasta (%13,26) gözde kızarıklık ve batma, 79 hasta (%5,26) göz dibi değerlendirilmesi, 72 hasta (%4,76) prematürite retinopatisi değerlendirilmesi, 62 hasta (%4,10) koryoretinit değerlendirilmesi, 60 hasta (%3,96) hipertansiyon ve 26 hasta (%1,72) preseptal selülit nedeniyle danışılmıştı.

Göz hastalıkları bölümüne danışılan 1514 hastanın göz muayenesi sonuçları incelendiğinde, 1052 (%69,48) hastanın göz muayenesinin normal olduğu saptandı. Kronik hastalığı olup göz bulgusu açısından kontrol muayenesi yapılan 822 hastanın 715'inin (%86,98) göz muayenesi normal olarak saptanmıştı. Tüm hastalar içinde anormal muayene bulguları olarak 92 (%6,08) hastada konjonktivit, 47 (%3,1) hastada refraksiyon kusurları, 44 hastada (%2,91) papil ödemi, 26 (%1,72) hastada ise preseptal selülit saptanmıştı. Bunun dışında Alport sendromu tanısıyla takip edilen iki hastada anterior lentikonus, Nörofibramatozis tip 1 tanılı bir hastada Lisch nodülü, Wilson Hastalığı araştırılan bir hastada Kayser-Fleischer halkası, metabolik hastalık araştırılan 3 hastada makulada Japon bayrağı görünümü saptanmıştı. Romatolojik hastalık araştırılan 4 hastada üveit bulguları ve hipertansiyon nedeniyle takipli olan 5 hastada ise hipertansif retinopati saptandı. Hastaların göz muayene bulguları Şekil 1'de görülmektedir.



**ROP: Prematüre retinopatisi*
***Diğer: Optik atrofi, anterior lentikonus, hipertansif retinopati, koryoretinit, üveit, punktat epitelyopati, Japon bayrağı görünümü, pigmenter retinopati, hordeolum, göz kapağında ekimoz, pitozis, dışa bakış kısıtlılığı.*

Şekil 1. Hastaların göz muayene bulguları.

Prematürite nedeniyle takip edilen 72 hastada yapılan ROP muayenesinde 12 hastada evre 1, bir hastada evre 2 olmak üzere toplam 13 (%18,06) hastada ROP saptanmıştı. ROP saptanan hastaların gebelik haftaları 26-33 hafta arasında ve doğum kiloları 575-1920 g arasında değişmekteydi.

Tip 1 DM tanısıyla takip edilip göz hastalıkları bölümüne danışılan 188 hastanın 169'unun (%89,89) göz muayenesi normal saptanırken, 15'inde (%7,98) refraksiyon kusurları, 2'sinde konjonktivit ve birer hastada da katarakt ve optik atrofi saptanmıştı.

ALL tanısıyla takipli olan 127 hastanın 98'inin (%77,17) göz muayene bulguları normalken 29'unda (%22,83) anormal muayene bulgusu vardı. En sık saptanan anormal göz bulguları refraksiyon kusuru (n=5), konjonktivit (n=5), blefarit (n=4), punktat epitelyopati (n=3) ve renital hemoraji (n=2) idi.

Metabolik hastalık nedeniyle takipli olan 83 hastanın 28'inde (%33,73) anormal muayene bulgusu saptanmıştı. En sık saptanan anormal göz bulguları beş hastada konjonktivit ve üçer hastada optik atrofi, Japon bayrağı görünümü, keratit ve papillada ödemdi.

TARTIŞMA

Hastanemizde yatarak tedavi görüp göz hastalıkları bölümüne danışılan 1514 hastanın 1052'sinin (%69,48) göz muayenesinin normal olduğu saptandı. En sık anormal muayene bulguları sırasıyla 92 (%6,08) hastada konjonktivit, 47 (%3,1) hastada refraksiyon kusurları ve 44 (%2,91) hastada papil ödemiydi. Bunun dışında sistemik hastalıklara eşlik eden göz bulguları arasında anterior lentikonus, Lisch nodülü, Kayser-Fleischer halkası, Japon bayrağı görünümü, üveit, hipertansif retinopati ve ROP saptanmıştı.

Çocuklarda gözün primer hastalıkları arasında konjonktivitler önemli yer almaktadır. Sıklıkla bakteriyel ve viral etkenlere bağlı oluşan konjonktivitler gözde kızarıklık, yanma, kaşıntı gibi semptomlara sebep olabilir [6,7]. Çalışmamıza dahil edilen 1.514 hastanın 92'sinde (%6,08) konjonktivit bulguları saptanmıştı ve etkene yönelik tedavileri başlanmıştı.

Diyabetes mellitus tanılı hastalarda görülen diyabetik retinopati mikroanjiopati tablosudur ve hastalığın takibinde yıllar içinde ortaya çıkmaktadır. Diyabetli

hastalarda lenste reaktif değişiklikler, katarakt, kornea anomalileri ve makula ödemi de görülebilmektedir [8,9]. Ülkemizde IDDM tanısıyla takip edilen ve 10-19 yaş arasında olan 53 hastanın dahil edildiği çalışmada, 4 (%7,5) hastada diyabetik retinopati, 3 hastada optik atrofi ve 3 hastada katarakt saptanmıştır [10]. Çalışmamızda, IDDM tanısıyla takip edilen 188 hasta göz hastalıkları bölümüne çeşitli nedenlerle danışılmış olup, bu hastalardan 15'inde (%7,98) refraksiyon kusurları, 2'sinde (%1,06) konjonktivit ve birer (%0,53) hastada da katarakt ve optik atrofi saptanmıştı. Diyabetik retinopati saptanan hastamız yoktu. Göz bulgularının özellikle ergenlik dönemi sonrasında artmaya başladığı göz önünde bulundurularak IDDM'li hastaların tanı aldıktan 3 yıl sonra düzenli retina muayenelerinin yapılması önerilmektedir.

Prematüre retinopatisi, retina damarlarındaki anormal proliferasyona bağlı oluşan bir hastalıktır ve son yıllarda çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin gelişen tıbbi uygulamalarla yaşatılmasına bağlı olarak sıklığında artış görülmektedir. Doğum ağırlığı 1500 gramın altında veya gebelik haftası 32 haftadan küçük olan prematüreler ile yenidoğan hekimi tarafından ROP açısından riskli görülen tüm yenidoğanlara ROP taraması yapılmalıdır [11-13]. Ülkemizde doğum ağırlığı 1.500 g altında olan 246 prematürenin değerlendirildiği çalışmada, 55 (%22,4) hastada ROP saptanmıştır [14]. Doğum ağırlığı 3.500 g altında ve gebelik haftası 37 haftadan küçük olan yenidoğanların değerlendirildiği farklı bir çalışmada ise, ROP saptanma oranı %23,7 olarak bulunmuştur [13]. Çalışmamızda, 72 hastanın 13'ünde (%18,06) ROP saptanmıştı. Çalışmamızdaki olgu sayısının ve ROP saptanma oranının diğer çalışmalara göre düşük saptanmış olması hastanemizde kadın doğum ünitesinin olmaması nedeniyle prematüre hastaların daha az yatışının olmasına bağlı olabilir.

Bazı hastalıklara eşlik eden göz bulguları klinisyene tanı aşamasında yardımcı olabilmektedir. Örnek olarak makulada Japon bayrağı görünümü özellikle lizozomal depo hastalıklarında saptanmaktadır [15,16]. Kronik böbrek yetmezliği ve işitme kaybı ile giden Alport sendromunda anterior lentikonus patognomonik kabul edilmektedir. Gözde bakır birikmesine bağlı saptanan Kayser-Fleischer halkası primer bilier siroz, kronik aktif hepatit, Wilson hastalığı gibi hastalıklarda saptanabilir [16,17]. Çalışmamızda, 1.514 hastanın 822'si (%54,29) primer hastalığa eşlik eden göz bulgusu açısından göz muayenesi yapılmıştı. Bu hastaların büyük kısmının (%86,98) göz muayenesinin normal saptanmasına rağmen, anterior lentikonus, Lisch nodülü, Kayser-Fleischer halkası, Japon bayrağı görünümü gibi spesifik bulguların göz muayenesinde saptanmış olması hastaların tanılarının konmasında yardımcı olmuştur. Bu nedenle özellikli hastalarda göz hastalıkları konsültasyonunun yararlı olacağını düşünmekteyiz.

Çalışmanın kısıtlılıkları olarak tek merkez verilerini içeriyor olması, hastaların yalnızca tek seferlik göz muayene bulgularını yansıttığı için kronik hastalıkların ilerleyen dönemde ortaya çıkabilecek göz bulgularını saptayamamış olmamız, hastanemiz göz hastalıkları kliniğinde göz operasyonlarının yapılmamasına bağlı primer göz hastalıklarının sayısının az olması ve retrospektif bir çalışma olması gösterilebilir. Ancak, tüm hastaların aynı göz hekimi tarafından değerlendirilmiş olması ve 1.514 hasta gibi yüksek sayıda çocuk hastanın değerlendirilmiş olması çalışmanın güçlü yanları arasında gösterilebilir.

Sonuç olarak, gözün primer hastalıkları kadar kronik hastalıklara sekonder göz bulguları da akılda tutulmalıdır. Kronik hastalığı olan hastalarda başlangıçta göz bulguları olmasa bile ilerleyen dönemlerde gelişebilecek tutulumları saptamak ve erken tedaviye başlamak açısından düzenli göz muayenesinin yapılması önemlidir.

Etik Kurul Onayı: SBÜ Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alınmıştır (2018-088 - 11.06.2018).
Çıkar Çatışması: Yoktur.
Finansal Destek: Yoktur.
Hasta Onamı: Çalışmamız retrospektif olduğu için hastalardan onam alınamamıştır.

Ethics Committee Approval: SBU Ankara Pediatric Hematology Oncology SUAM Clinical Research Ethics Committee approval was obtained (2018-088 - 11.06.2018).
Conflict of Interest: None.
Funding: None.
Informed Consent: Since our study was retrospective, imformed consent was not obtained.

KAYNAKLAR

1. McCluskey P, Powell RJ. The eye in systemic inflammatory diseases. Lancet. 2004;364:2125-33. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17554-5
2. Lenake M, Du Toit N. The eye in systemic disease. S Afr Fam Pract. 2014;56:8-14. https://doi.org/10.1080/20786204.2014.10844577
3. Lim HW, Oh SY. Ocular Manifestations of Pediatric Systemic Disease. Hanyang Med Rev. 2016;36:182-5. https://doi.org/10.7599/hmr.2016.36.3.182
4. BenEzra D, Cohen E, Maftzir G. Uveitis in children and adolescents. Br J Ophthalmol. 2005;89:444-8. https://doi.org/10.1136/bjo.2004.050609
5. Palejwala NV, Yeh S, Angeles-Han ST. Current perspectives on ophthalmic manifestations of childhood rheumatic diseases. Curr Rheumatol Rep. 2013;15:341. https://doi.org/10.1007/s11926-013-0341-3
6. Taşkapılı M, Yılmaz MB. Çocuklarda konjonktivitler. Türk Ped Arş. 2012;47:240-6. https://doi.org/10.4274/tpa.927
7. Morrow GL, Abbott RL. Conjunctivitis. Am Fam Physician. 1998;57:735-46.
8. Geloneck M, Forbes B, Shaffer J, Ying G, Binenbaum G, Ophthalmology. 2015;122:2457-64. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.07.010
9. Ishiko S,YoshidaA, Mori F, Abiko T, Kitaya N, Konno S et al.Corneal and lens autofluorescence in young insulin-dependent diabetic patients. Ophthalmologica. 1998;212:301-5. https://doi.org/10.1159/000027312
10. Akarsu S, Şen Y, Yılmaz T, Kurt A, Girgin Fİ. Tip 1 diabetes mellitus hastalarında fundus bulguları. Türk Ped Arş. 2006;41:221-7.
11. Hellström A, Smith LE, Dammann O. Retinopathy of prematurity. Lancet. 2013;382:1445-57. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60178-6
12. Dogra MR, Katoch D, Dogra M. An Update on Retinopathy of Prematurity (ROP). Indian J Pediatr. 2017;84:930-6. https://doi.org/10.1007/s12098-017-2404-3
13. Hanedar A, Göncü T, Adıbelli FM, Çakmak A, Oğuz H. Prematüre retinopatisi tarama ve tedavi sonuçları. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2015;12:274-80.
14. Babayiğit A, Bülbül A, Türkoğlu EÜ, Uslu S, Güran Ö, Zübarioğlu U et al. Prematüre Retinopatisi Gelişim Sıklığı ve Etki Eden Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi. Bakırköy Tıp Dergisi. 2014;10:158-64. https://doi.org/10.5350/BTDMJB201410405
15. Jafari N, Golnik K, Shahriari M, Karimzadeh P, Jabbehdari S. Ophthalmologic Findings in Patients with Neuro-metabolic Disorders. J Ophthalmic Vis Res. 2018;13:34-8. https://doi.org/10.4103/jovr.jovr_242_16
16. Dinç AU, Özdek Ş, Hasanreisoğlu B, Başar D. Kalıtsal metabolik hastalıklarda göz bulguları. Türk Oftalmol Derg. 2001;1:43-8.
17. Akalın T, Aylı MD, Abaylı E. Alport Sendromu. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi. 2006:15:13-21.

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2019;9(2):119-124
doi:10.5222/buchd.2019.63626

Özgün Araştırma / *Research Article*

Parsiyel Atrioventriküler Septal Defekt Onarımı Sonrası Orta Dönem Hasta Takiplerinin Retrospektif Analizi: Tek Merkez Deneyimi

Çağatay Bilen
Gökmen Akkaya
Osman Tuncer
Yüksel Atay

A Retrospective Analysis of Mid-Term Paitent Follow-ups After Partial Atrioventricular Septal Defect Repair: A Unicenter Experience

ÖZ

Amaç: *Parsiyel atrioventriküler septal defekt ostium primum atrial septal defekt olarak da bilinmektedir. Operasyon sonrası sol atrioventriküler kapak yetmezliği, pace-maker gereksinimi olan komplet atrioventriküler nod blokları ve sol ventrikül çıkım yolu darlığı gibi sorunlarla karşılaşılabilinmektedir.*
Biz de bu çalışmamızda, parsiyel atrioventriküler septal defekt düzeltme operasyonlarının sonuçlarını, komorbidetelerini ve taburculuk sonrası orta dönem verileri bildirmeyi amaçladık.
Yöntem: *Çalışmaya 2005-2017 yılları arasında kliniğimizde parsiyel atrioventriküler septal defekt nedeni ile tam düzeltme operasyonu uygulanan kırk bir hasta dahil edildi. Hastaların hastane kayıtları retrospektif olarak tarandı. Hastaların operasyon öncesi, taburculuk sonrası birinci, üçüncü, altıncı ve on ikinci aylarda kontrol transtorasik ekokardiografi ve sonrasında yıllık takipleri ile uzun dönem yeniden cerrahi müdahale gerekliliği açısından izlendi.*
Bulgular: *Hastane kalış süresi boyunca ve takip sırasında bir hasta konjestif kalp yetmezliğinden kaybedildi. Bir hastaya total atrioventriküler nod bloğu nedeni ile kalıcı pace maker takıldı. Taburcu edildikten sonra sol atriyoventriküler kapak yetmezliğinde önemli derecede düzelme gözlendi.*
Sonuç: *Parsiyel atrioventriküler septal defekt tanılı hastalarda cerrahi sırasında ileti yollarına dikkat edilmesi ve yeterli valvüler onarım yapılması uzun dönemde reoperasyon gereksinimini önemli ölçüde azaltmaktadır.*

Anahtar kelimeler: *Parsiyel atrioventriküler septal defekt, atrioventriküler kapak yetmezliği, komplet atrioventriküler tam blok*

ABSTRACT

Objective: *Partial atrioventricular septal defect is also known as ostium primum type atrial septal defect. Complications such as atrioventricular valve insufficiency, complete atrioventricular bundle blocks requiring pace-maker and left ventricle outflow obstruction may occur during postoperative period. This study presents the surgical correction results of partial atrioventircular septal defect, thus we aimed to determine the comorbidities and mid-term outcomes. In this study, we aimed to report the results of partial atrioventircular septal defect. correction operations, their comorbidities and mid-term data after discharge.*
Method: *Overall 41 patients who underwent surgical correction with the diagnosis of partial atrioventircular septal defect between 2005-2017 in our institute were included in this study. Hospital records were retrospectively analyzed. The patients were evaluated via transthoracic echocardiography preoperatively and at postoperative 1., 3., 6., and 20. months, afterwards, the examinations countinued at yearly interval.*
Results: *Only one patient exited due to congestive heart failure during hospital stay, and follow-up period. A permenant pace maker was implanted in one patient because of development of total atrioventricular block. After discharge, a significant improvement was observed in the left atrioventricular valve insufficiency.*
Conclusion: *As a consequence of paying maxiumum effort to avoid development of bundle branch block and performing an adequate valve repair during surgical procedure, the requirement for reoperation in the long-term follow-up may be considerably reduced in patients with partial atrioventircular septal defect.*

Keywords: *Partial atrioventricular septal defect, atrioventricular valve failure, complete atrioventricular total block*

Alındığı tarih: 18.12.2018
Kabul tarihi: 17.04.2019
Yayın tarihi: 26.07.2019

Çağatay Bilen
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı,
İzmir - Türkiye
✉ cagataybilen86@gmail.com
ORCİD: 0000-0002-9158-5627

G. Akkaya 0000-0002-0509-1971
O. Tuncer 0000-0001-6495-1639
Y. Atay 0000-0002-5717-0057
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

© Telif hakkı İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne aittir. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır. Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.
© Copyright İzmir Dr. Behçet Uz Children's Hospital. This journal published by Logos Medical Publishing. Licenced by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

GİRİŞ

Atriyoventriküler (AV) septal defektler komplet, intermediate ve parsiyel olmak üzere üç kategoriye ayrılır. Komplet form, kalbin her iki tarafını birbirine bağlayan ortak AV kapak ile hem atriyal hem de ventriküler septal defektlere (VSD) sahiptir. Parsiyel formda defekt sağ ve sol AV kapakların üzerinde yer alır ve sol AV kapakta farklı derecelerde yetersizliğe yola açan kmalformasyonlar gözlenmektedir [(1)]. Parsiyel atriventriküler septal defekt (pAVSD) ostium primum atrial septal defekt olarak bilinmektedir ve Atrioventriküler septal defektler (AVSD) tanısının içinde yer almaktadır. İntermediate formda ise iki ayrı farklılaşmış sağ ve sol AV kapağa restriktif tipte VSD ve değişken boyutta atriyal septal defekt (ASD) eşlik eder. Atrioventriküler septal defektler konjenital kalp defektlerin %2,9'unu oluşturmaktadır ve bunların yaklaşık %60'ı parsiyel AVSD'dir [(2)]. Hayatın ilk yıllarında klinik olarak sekundum atrial septal defekt gibi bulgu vermektedirler. Ancak ilerleyen dönemde sol AV kapak yetmezliği ve ASD nedeniyle görülen şanta bağlı konjestif kalp yetmezliği görülür ve erken düzeltici operasyona gereksinim duyulmaktadır. Tedavisiz kalınması durumunda yetişkin dönemde hastaların %15'inde pulmoner hippertansiyon ile mücadele edilmektedir [(3)]. İlk kez düzeltici operasyon 1954 yılında Kirklin ve ark. tarafından başarıyla gerçekleştirilmiştir [(4)]. İlk başlarda sol AV kapağın normal mitral kapak morfolojisinden farklı olması nedeni ile kleft tamirine gerek olmadığı düşünülmüş, ancak kleft tamirinin uzun dönem de sol AV kapak yetmezliğini engellemesi nedeni ile sol AV kapak tamirinin yapılması önem kazanmış. Bu hastalarda diğer bir önemli durum ise atrioventriküler ileti nodun aşağı ve geriye doğru yer değiştirmesidir [(5)].

Operasyon sonrası oluşabilecek önemli komplikasyonlar vardır ve en önemlileri sol AV kapak yetmezliği, pace-maker gereksinimi olan komplet atrioventriküler tam blok ve sol ventrikül çıkım yolu darlığıdır.

Down sendromlu popülasyonda normal popülasyona göre AVSD görülme sıklığı 2.000 kat artmaktadır ve Down sendromu sendromu popülasyonunda AVSD görülme sıklığı yaklaşık %20 civarındadır [(6)]. Ayrıca Tüm AVSD olguları arasında %65'inden fazlası Down sendromlu çocuklarda görülür [(7)].

Biz de bu çalışmamızda, parsiyel AVSD düzeltme operasyonlarının sonuçlarını, komorbidetelerini ve taburculuk sonrası orta dönem verileri bildirmeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma "Helsinki Deklarasyonu" ilkelerine uygun olarak yerine getirilmiş ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı ile yapılmıştır (Tarih: 28/11/2018 Karar No:18-11.1T/26)

Çalışmaya 2005-2017 yılları arasında kliniğimizde parsiyel AVSD nedeni ile tam düzeltme operasyonu uygulanan kırkbir hasta dahil edildi. Hastaların hastane kayıtları retrospektif olarak tarandı.

Hastaların özgeçmişinde akraba evliliği bulunmamaktaydı. Tüm hastaların yapılan fizik muayenesinde sistolik ejeksiyon üfürümü mevcuttu. Tüm hastalar operasyon öncesi transtorasik ekokardiografi (TTE) ve tanıda TTE'in yetersiz kaldığı veya ek anomaliden şüphelenilen durumlarda bilgisayarlı tomografik anjiografi ile değerlendirildi. Hastaları çekilen ön-arka akciğer grafilerinde kardiyotorasik oranın 0,5'in üzerinde olduğu saptandı.

Hastaların taburculuk sonrası erken dönemde, birinci, üçüncü, altıncı ve on ikinci aylarda kontrol TTE ve sonrasında yıllık TTE takipleri ile uzun dönem yeniden cerrahi müdahale gerekliliği açısından izlendi. Hastalar mitral kapak yetmezliği açısından Erdoğan ve ark. [(8)] tanımladığı şekilde yapısal, niteleyici ve niceleyici özellikler açısından değerlendirildi.

Tüm hastaların operasyon öncesi beden yüzey alanına göre mitral kapak Z skoru hesaplandı. Z skoru ortalama popülasyona göre belirlenmiş ölçümlerin ortalama değerlerini tanımlamaktadır. Böylelikle hastalar için kantitatif veri elde edilmesi sağlanmaktadır.

Operatif Teknik

Tüm operasyonlar genel anestezi altında aortobikaval kanülasyon ile kardiopulmoner bypas cihazı ile aortik kross klemp ve soğuk kan kardioplejisi kullanılarak gerçekleştirildi. Sağ atriyotomi ile patolojiye ulaşıldı. Primum ASD ve mitral kleft değerlendirildikten sonra, mitral kleft tek tek dikişler ile onarıldı. Hastanın

beklenen mitral kapak çapı Z skoruna göre hesaplanarak yeterli açıklık olup olmadığı değerlendirildi. Otolog perikard yama kullanılarak primum ASD kapatıldı.

İstatistiksel Analiz

Tüm sürekli değişkenler ortalama, standart sapma, medyan ve aralık verileri ile sunuldu. İstatistiksel analiz için IBM SPSS 20,0 programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 35,26±31,38 ay olarak saptandı. Operasyon öncesi hastaların ortalama ağırlıkları 25,70±15,74 kg olarak saptandı. Hastaların 19'u kızdı. Hastaların 4'ünde Down sendromu mevcuttu (Tablo 1).

Tablo 1. Demografik ve preoperatif veriler.

Değişken	Değer
Yaş (ay)	35,26±31,38
Ağırlık (kg)	25,70±15,74
Cinsiyet	
Erkek	22
Kadın	19
Down sendromu	4

Veriler ortalama±SD veya sayı olarak sunulmuştur.

Hastaların takip süresi ortalama 8,14±3,26 yıl olarak saptandı.

Parsiyel AVSD nedeni ile opere edilen hastaların 12'sine sekundum ASD katılması, 1'ine PDA ligasyonu, 11'ine triküspid kapak yetmezliği nedeni ile triküspid kapak onarımı işlemi aynı seansta uygulandı.

Ortalama kardiopulmoner bypas süreleri 65,87±19,28 dk. ve ortalama aortik krossklemp süreleri 53,41±16,92 dk.'ydı. Ortalama entübasyon ve yoğun bakım kalış süreleri 8,04±17,98, 24,75±15,97 saat olarak saptandı. Hastane kalış süreleri 9,29±17,73 gündü (Tablo 2).

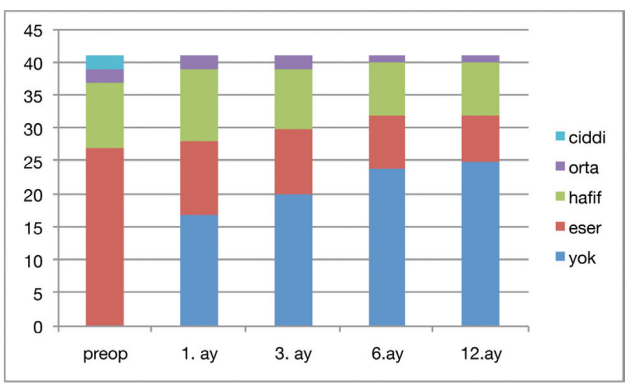
Hastane kalış süresi boyunca ve takip sırasında hastaların 1'i konjestif kalp yetmezliği nedeni ile uzayan entübasyon sonrası pnömoni ve sonrasında gelişen septik şok nedeni ile kaybedildi. Üç hastada operasyon sonrası total av blok nedeni ile geçici pace maker gereksinimi oldu. Bu hastaların yaş ve kilo ortalamaları sırası ile 7,66±4,04 ay ve 18,33±13,05 kilogram olarak saptandı. Bu hastaların üçünde de Down sendromu saptanmadı. Sonrasında kalp ritmleri sinüse döndü. Bir hastaya total av blok nedeni ile kalıcı pace maker takıldı.

Taburculuk sonrası hastalar TTE ile 1., 3., 6. ve 12. ayda değerlendirildi. AVSD operasyonu sonrası reoperasyon gerketiren nedenlerden ikinci sıklıkta görülen sol ventrikül çıkım yolu darlığıdır. Bu nedeni aort kapağın yanlış pozisyonda yerleşmesi ve sol ventrikül inlet kısmının normale göre kısalıp outlet kısmının uzamasıdır. Bunun dışında operasyon sonrası iyileşme dokusunun hipertrofiye uğraması sol ventrikül çıkım yolu darlığının gözlenmesinde artışa neden olmaktadır.

Tablo 2. İntra ve postoperatif veriler.

Değişken	Değer
Kardiopulmoner bypas süresi (dk.)	65,87±19,28
Aortik kross-klemp süresi (dk.)	53,41±16,92
Ek cerrahi prosedürler	
Sekundum atrial septal defekt kapama	12
Patent duktus arteriosus kapama	1
Tiküspid kapak onarımı	11
Yoğun bakım kalış süreleri (saat)	75,73±111,14
Entübasyon süreleri (saat)	36,42±5

Veriler ortalama±SD veya sayı olarak sunulmuştur.



Grafik 1. Transtorasik ekokardiyografideki mitral yetmezlik bulguları.

Hastaların hiçbirinde sol ventrikül çıkım yolu darlığı gözlenmedi. Hastaların bir yıllık takibindeki sol AV kapak yetmezlik ile ilgili bilgiler Grafik 1'de belitilmiştir.

TARTIŞMA

Çalışmamızda, parsiyel atrioventriküler septal defekt onarım sonuçlarına dair postoperatif bir yıllık verileri değerlendirdik. pAVSD cerrahisi düşük mortalite ve uzun dönem sağ kalım ile güvenle uygulanabilmektedir ve çeşitli serilerde hastane mortalitesi %1-3 olarak belirtilmiştir [5,8-10]. Bununla birlikte, aynı çalışmalarda, uzun dönem takiplerde 5 yıllık sağ kalım %93-89, 10 yıllık sağ kalım ise %89-87 arasında bildirilmiştir. Yine de genel toplum popülasyonuna kıyasla bu hastalarda ortalama yaşam süresi kısa bulunmuştur [9]. Serimizde ise literatür ile uyumlu olarak bir adet sol ventrikül yetmezliği nedeni ile gelişen erken mortalite dışında ölüm gözlenmedi.

pAVSD cerrahisi yüksek oranda uzun dönem sağ kalım sağlamakla birlikte, postoperatif komplikasyonlar ve yeniden ameliyat gereksinimi izlenebilmektedir. Özellikle atrioventriküler kapak yetmezlikleri, konjestif kalp yetmezliği, aritmiler ve sol ventrikül çıkım yolu darlıkları bunlardan başlıcalarıdır [3,5-13]. Çeşitli nedenler arasında en sık reoperasyon gereksinimi ise sol AV kapak yetmezliği olarak bildirilmiştir [4-15]. Bu hasta grubunda Trizomi 21 bulunmayışı, ameliyat öncesi ciddi sol AV kapak yetmezliği, erken operatif yaş, kleftin kapatılmaması ve paraşüt ya da çift orifisli kapak yapısı bilinen risk faktörleridir [8,10-13]. Bowman ve ark. [14] erken cerrahinin önemini vurgularken, erişkin hasta gruplarında Gatzoulis ve ark. [16] atrioventriküler kapak yetmezliği nedeni ile reoperasyon oranlarının %18'e ulaşabildiğini saptamışlardır. Hasta grubumuzda ise ciddi sol AV kapak yetmezliği postoperatif bir yıllık takip boyunca bulunmamaktadır. Geri dönüşümsüz sol ventrikül fonksiyon bozukluğu yerleşmeden uygulanan cerrahi düzeltmenin ejeksiyon fraksiyonunda artış ve diastol sonu çapta düşüş sağlayarak hasta takiplerinde sol AV kapak fonksiyonlarında iyileşmeye yol açtığı bilinmektedir [17]. Buna rağmen, cerrahi sonrası devam eden ciddi sol AV kapak yetmezliği mortalite açısından önemli bir faktördür [12,13]. Bu nedenle bu hastalarda kleft onarımı sonrası salin ile kontrol dışında ameliyat odasında transözefageal ekokardiyografi ile değerlendirme yapıyor ve ayrıca atrial defekt kapatılmasında otolog perikard kullanıyoruz. Pretre ve ark. [18] primer kapatmanın güvenli olduğunu belirtse de genel eğilim yama yerleştirilmesi yönündedir. Literatürde fikir ayrılığına yol açan bazı veriler mevcuttur. Kimi yazarlar artmış operasyon yaşının reoperasyon gereksinimini arttıracağı görüşünde olsa da Devlin ve ark. [19] 86 hastalık serilerinde hastaları operasyon yaşlarına göre alt gruplara ayırmış ve 7 yıllık takiplerinde herhangi bir fark saptamamışlardır. Reoperasyon gereksinimi 5 yıldan sonra izlenmemiştir. Yine de tüm bu veriler göz önüne alındığında bu hastaların yaşam boyu rutin olarak belirli aralıklarla takip edilmesi gerektiği düşüncesindeyiz.

AVSD operasyonu sonrası reoperasyon gereketiren nedenlerden ikinci sıklıkta görüleni sol ventrikül çıkım yolu darlığıdır [20]. Bunun nedeni aort kapağın yanlış pozisyonda yerleşmesi ve sol ventrikül inlet kısmının normale göre kısalıp outlet kısmının uzamasıdır. Bunun dışında, operasyon sonrası iyileşme dokusunun hipertrofiye uğraması sol ventrikül çıkım yolu darlığının gözlenmesinde artışa neden olmaktadır. TTE ile sol ventrikül çıkım yolunda 20 mmHg ve üzerinde ortalama basınç farkı izlenmesi anlamlı kabul edilmekte ve cerrahi girişim için endikasyon olarak sayılmaktadır [21]. Serimizde ise takip süresince reoperasyon gerektiren belirgin sol ventrikül çıkım yolu darlığı izlenmemiştir.

O'sullivan ve ark. [22] 51 hastalık serilerinde hastalarda yoğun bakım süreleri, inotrop gereksinimi ve hastanede kalış sürelerini incelemiş ve şilotoraksı bu parametrelerle ilişkili bulmuşlardır. %5,9 hastada şilotoraks saptamışlar ve serilerindeki bu hastaların Trizomi 21 olduğunu gözlemlemişlerdir. Bu durumu kendi olgu serilerindeki Down sendromlu hastaların oransal olarak yüksekliği ile açıklamışlardır. Bizde ise Down sendromu hastalarda %9,7 oranında mevcut iken bu hastalarda şilotoraks izlenmemiştir.

Aritmiler ve farklı derecelerdeki kalp blokları bu hastalarda cerrahi sonrasında izlenebilmektedir. Çeşitli derecelerde AV kalp bloğu gelişen hastalarda pacemaker gereksinimi olabilmektedir. Her ne kadar kalp bloğundan sakınmak için dikiş geçilen noktalara dikkat edilse bu komplikasyon tamamen cerrahiye bağlı gelişen bir durum değildir. Chowdhury ve ark. [21] opere

edilmemiş 3 hastada komplet AV blok gelişimi gözlemlemişlerdir. Somerville [23] tarafından yapılan bir çalışmada cerrahi geçirmemiş olan hastalarda soldan sağa oluşan şant akımının meydana getirdiği türbülan akıma bağlı zaman içerisinde oluşan defekt sınırlarında oluşan fibröz doku nedeni ile ileti sisteminin zarar gördüğü belirtilmiştir. Bu hasta grubunda öncelikle klinik olarak elektrokardiogramda PR mesafesinde uzama ve sonrasında kalp bloğu geliştiği gözlenmiştir. Serimizde iki hasta yoğun bakım izleminde sinus ritmine dönmüş, bir hastada ise kalıcı pacemaker gereksinimi olmuştur. Bu hasta 4 aylık ve 14 kilogram ağırlığında opere edilmiş olup, herhangi bir genetik anomaliye rastlanmamıştır. Çeşitli serilerde de %3 civarında pacemaker gereksinimi bildirilmiştir [5-10,22].

Çalışmamız, retrospektif bir çalışma olması nedeni ile çeşitli kısıtlılıklar içermektedir. Sınırlı hasta sayısı alt grup analizi yapmayı uygun kılmamaktadır. Bu nedenle prospektif, çok merkezli çalışmalara gereksinim bulunmaktadır.

Sonuç olarak, pAVSD cerrahisi hayatın ilk yıllarında güvenle ve düşük morbidite oranı ile uygulanabilmektedir. Hastalarda cerrahi sırasında ileti yollarına dikkat edilmesi ve yeterli valvuler onarım yapılması uzun dönemde reoperasyon gereksinimini önemli ölçüde azaltmaktadır.

Etik Kurul Onayı: Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu onayı alınmıştır (18-11.1T/26 - 28.11.2018).
Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.
Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmanın maddi destek almadığını beyan etmişlerdir.
Hasta Onamı: Hasta onamı çalışmaya katılan tüm katılımcılardan alınmıştır.

Ethics Committee Approval: The approval of Ege University Medical Research Ethics Committee was obtained (18-11.1T / 26 - 28.11.2018).
Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.
Funding: The authors declared that this study has received no financial support.
Informed Consent: Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

KAYNAKLAR

1. Carl L. Backer1 and Constantine Mavroudis: Atrioventricular Canal Defects. Carl L. Backer1 and Constantine Mavroudis. Pediatric Cardiac Surgery 4th ed. West Sussex, Wiley-Blackwell; 2013. p. 342-58. https://doi.org/10.1002/9781118320754.ch18
2. Mazyar Kanani Martin F. Elliott: Atrioventricular Septal Defect. David D. Yuh Luca A. Vricella Stephen C. Yang John R. Doty. Johns Hopkins Textbook of Cardiothoracic Surgery 2nd ed. New York, McGraw Hill Education; 2014. p. 1043-60.
3. Jeffrey P, Jacobs, Martin J Elloit: Atrioventricular Canal Defects. Larry R. Kaiser, Irving L. Kron, Thomas L. Spray. Mastery of Cardiothoracic Surgery 3rd ed. Philadelphia, Wolters Kluwer/Lippincott Williams; 2014. p 892-909.
4. Colleen Koch, Chandra Ramamoorthy: Atrioventricular Septal Defect. Nicholas TK, Eugene HB, Frank LH, James K. Kirklin. Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery 4th ed. Philadelphia, Elsevier; 2013. p. 1228-73.
5. El-Najdawi EK, Driscoll DJ, Puga FJ, Dearani JA, Spotts BE, Mahoney DW, et al. Operation for partial atrioventricular septal defect: a forty-year review. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2000;119:880-90. https://doi.org/10.1016/S0022-5223(00)70082-1
6. Freeman SB, Bean LH, Allen EG, Tinker SW, Locke AE, Druschel C et al. Ethnicity, sex, and the incidence of congenital heart defects: a report from the National Down Syndrome Project. Genetics in Medicine. 2008;10(3):173. https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e3181634867
7. Ferencz C, Neill CA, Boughman JA, Rubin JD, Brenner JI, et al. Congenital cardiovascular malformations associated with chromosome abnormalities: an epidemiologic study. J Pediatr. 1989;114:79-86. https://doi.org/10.1016/S0022-3476(89)80605-5
8. Erdoğan D. The evaluation of mitral regurgitation. Arch Turk Soc Cardiol. 2011;39:518-22. https://doi.org/10.5543/tkda.2011.01762
9. Stulak JM, Harold MB, Dearani JA. Reoperations after repair of partial and complete atrioventricular septal defect. World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery. 2010;1(1):97-104. https://doi.org/10.1177/2150135110362453
10. Buratto E, McCrossan B, Galati J C, Bullock A, Kelly A, et al. Repair of partial atrioventricular septal defect: a 37-year experience. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2014;47:796-802. https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu286
11. Welke KF, Morris CD, King E, Komanapalli C, Reller MD, Ungerleider RM. Population-based perspective of long-term outcomes after surgical repair of partial atrioventricular septal defect. The Annals of Thoracic Surgery. 2007;84:624-9. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2007.03.079
12. Minich LL, Atz AM, Colan SD, Sleeper LA, Mital S, Jaggers J, et al. Partial and transitional atrioventricular septal defect outcomes. The Annals of Thoracic Surgery. 2010;89:530-6. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.10.047
13. Murashita T, Kubota T, Oba JI, Aoki T, Matano J, Yasuda K. Left atrioventricular valve regurgitation after repair of incomplete atrioventricular septal defect. The Annals of Thoracic Surgery. 2004;77:2157-62. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2003.12.019
14. Al-Hay AA, Lincoln CR, Shore DF, Shinebourne EA. The left atrioventricular valve in partial atrioventricular septal defect:

management strategy and surgical outcome. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2004;26:754-61. https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2004.06.007
15. Bowman JL, Dearani JA, Burkhart HM, Goodloe AH, Phillips SD, Weaver AL, et al. Should repair of partial atrioventricular septal defect be delayed until later in childhood?. The American Journal of Cardiology. 2014;114:463-7. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.05.020
16. Gatzoulis M A, Hechter S, Webb G D, Williams W G. Surgery for partial atrioventricular septal defect in the adult. The Annals of Thoracic Surgery. 1999;67:504-10. https://doi.org/10.1016/S0003-4975(98)01137-0
17. Moran AM, Daebritz S, Keane JF, Mayer JE. Surgical management of mitral regurgitation after repair of endocardial cushion defects. Circulation. 2007;102(19 Suppl 3):III160-5. https://doi.org/10.1161/01.CIR.102.suppl_3.III-160
18. Prêtre R, Dave H, Kadner A, Bettex D, Turina M I. Direct closure of the septum primum in atrioventricular canal defects. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2004;127:1678-81. https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2003.10.030
19. Devlin PJ, Backer CL, Eltayeb O, Mongé MC, Hauck AL, Costello JM. Repair of partial atrioventricular septal defect: age and outcomes. The Annals of Thoracic Surgery. 2016;102:170-7. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.01.085
20. Overman DM. Reoperation for left ventricular outflow tract obstruction after repair of atrioventricular septal. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu. 2014;17:43-7. https://doi.org/10.1053/j.pcsu.2014.01.008
21. Chowdhury UK, Airan B, Malhotra A, Bisoi AK, Kalaivani M, Govindappa RM, et al. Specific issues after surgical repair of partial atrioventricular septal defect: actuarial survival, freedom from reoperation, fate of the left atrioventricular valve, prevalence of left ventricular outflow tract obstruction, and other events. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2009;137:548-55. https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2008.04.035
22. O'Sullivan KE, Fleck R, Vigano, G, Fitzmaurice GJ, Cullen P, Arshad D, Nölke L. (2018). Long-term outcomes following partial atrioventricular septal defect (AVSD) repair in Ireland. Irish Journal of Medical Science. (1971-), 1-5. https://doi.org/10.1007/s11845-018-1855-5
23. Somerville J. Ostium primum defect: Factors causing deterioration in the natural history. Br Heart J. 1965;27:413-9. https://doi.org/10.1136/hrt.27.3.413

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2019;9(2):125-130
doi:10.5222/buchd.2019.47704

Özgün Araştırma / *Research Article*

Alerjik Rinitli Hastaların Klinik Özellikleri ve Komorbidite Olarak Adenoid Hipertrofisinin Değerlendirilmesi

Özlem Sancaklı
Halil Belverenli

Clinical Features of Patients with Allergic Rhinitis and Evaluation of Adenoid Hypertrophy as a Comorbidity

ÖZ

Amaç: *Burun, anatomik ve fonksiyonel olarak gözler, paranazal sinüsler, nazofarinks, orta kulak ve alt solunum yolları ile bağlantılıdır. Bu nedenle alerjik rinitli hastalarda astım, kronik sinüzit, adenoid hipertrofi alerjik konjonktivit gibi komorbid hastalıklar sık görülmektedir. Çalışmamızda, polikliniğimize alerjik rinit bulguları olan hastalarda komorbid hastalıkların sıklığını ve olguların klinik özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.*

Yöntem: *Çalışmamıza Çocuk Alerji Polikliniğimizde Eylül 2015-Mart 2016 arasında orta-ağır alerjik rinit tanısıyla izlenen 3-17 yaş arasındaki olgular dahil edildi. Hasta dosyaları retrospektif olarak incelendi, komorbid hastalıklar, aile öyküsü, eozinofil yüzdesi, total IgE düzeyi ve alerji testi sonuçları ve kullanılan ilaç sayısı kaydedildi. Tedavinin ilk ayında semptomların skorlanması için görsel analog skala kullanıldı. İstatistiksel analizde p<0,05 anlamlı kabul edildi.*

Bulgular: *Çalışmaya yaş ortancası 7,25 (5,13) [3,0-17,0] olan (33 kız 73 erkek) 106 olgu alındı. Hastalarımızın %84,9'unda deri testi pozitifti ve %69,8'inde semptomlar 2 yıldan daha fazla sürede devam etmekteydi. En sık eşlik eden komorbid hastalıklar astım (%52,8) ve adenoid hipertrofi (%30,2) idi. Çalışmamızda deri testi negatif olan grupta adenoid hipertrofi sıklığı daha yüksek ve total IgE düzeyi daha düşüktü (p=0,019, p=0,027).*

Sonuç: *Çalışmamızda alerjik rinitli olgularda en sık eşlik eden komorbid hastalıkların astım ve adenoid hipertrofi olduğu, deri testi negatif olan grupta adenoid hipertrofinin daha sık olduğu bulundu.*

Anahtar kelimeler: *Alerjik rinit, adenoid hipertrofi, deri prick test*

ABSTRACT

Objective: *The nasal cavity is anatomically and functionally communicates with eyes, paranasal sinuses, nasopharynx, middle ear and lower airways. Therefore, comorbid diseases such as asthma, chronic sinusitis, adenoid hypertrophy allergic conjunctivitis are common in patients with allergic rhinitis. In our study, we aimed to evaluate the frequency of comorbid diseases, clinical features of patients who referred to our outpatient clinic with allergic rhinitis.*

Method: *The study included children aged between 3-17 years who were diagnosed with moderate to severe allergic rhinitis between September 2015 and March 2016 in our pediatric allergy outpatient clinic. Patient files were retrospectively reviewed; comorbid diseases, family history, eosinophil percentage, total IgE level and allergy test results and the number of drugs used were recorded. In the first month of the treatment, visual analog scale was used to score the symptoms. P<0.05 was considered significant in the statistical analysis.*

Results: *A total of 106 patients (33 female, 73 male) with respective median ages of 7.25 and 5.13 years [range: 3.0-17.0, years] were included in the study. In 84.9% of our patients, skin test was positive, and in 69.8% of the patients the symptoms persisted for more than 2 years. The most common comorbid diseases were asthma (52.8%) and adenoid hypertrophy (30.2%). In our study, the incidence of adenoid hypertrophy was higher and total IgE levels were lower in the skin test- negative group (p=0.019, p=0.027).*

Conclusion: *In our study, the most common comorbid diseases in patients with allergic rhinitis were asthma and adenoid hypertrophy, and in the skin test- negative group adenoid hypertrophy was more frequent.*

Keywords: *Allergic rhinitis, adenoid hypertrophy, skin prick test*

Alındığı tarih: 12.11.2018
Kabul tarihi: 15.03.2019
Yayın tarihi: 26.07.2019

Özlem Sancaklı
Başkent Üniversitesi,
Zübeyde Hanım Uygulama Ve
Araştırma Hastanesi
İzmir - Türkiye
sancakliozlem@yahoo.com
ORCİD: 0000-0003-2489-4021

H. Belverenli 0000-0003-2745-8436
Yüksekova Devlet Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
Hakkari, Türkiye

© Telif hakkı İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne aittir. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır.
Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.
© Copyright İzmir Dr. Behçet Uz Children's Hospital. This journal published by Logos Medical Publishing.
Licenced by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

GİRİŞ

Alerjik rinit (AR) çocukluk çağında en sık görülen kronik inflamatuvar hastalıktır [1]. Burun akıntısı, burun tıkanıklığı, kaşıntı ve hapşırık en sık görülen semptomlardır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda, AR prevalansının çocuklarda %2,9-39,9 oranında olduğu bildirilmektedir [2-7]. Burun, anatomik ve fonksiyonel olarak gözler, paranazal sinüsler, nazofarinks, orta kulak, larinks ve alt solunum yolları ile bağlantılıdır. Bu nedenle AR'li hastalarda astım, kronik sinüzit, tekrarlayan otit, adenoid hipertrofi (AH) alerjik konjonktivit gibi komorbid hastalıklar sık görülmektedir. Adenoid dokusu Waldeyer Halkası'nın bir parçası olarak nazofarengeal bölgede lokalize olan periferik bir lenfoid dokudur. Tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları küçük çocuklarda adenoid dokuda büyümeye neden olarak burun tıkanıklığına neden olabilmektedir. AR'li bazı olgularda alerjenle karşılaşmanın adenoid dokuyu büyütebildiği ve bu olgularda uygun medikal tedavi ile AH bulgularının kısmen gerileyebildiği bilinmektedir [8]. Biz bu çalışmamızda, polikliniğimize AR bulguları ile başvuran hastalarda eşlik eden komorbid hastalıkları, atopik ve non-atopik olguların klinik özelliklerini ve medikal tedavi yanıtını, cerrahi tedavi gerektiren AH'li hastalıkların klinik özelliklerini belirleyebilmeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma grubumuzu Eylül 2015-Mart 2016 yılları arasında hastanemiz Çocuk Alerji Polikliniğinde ARIA kılavuzu tanı kriterlerine göre [1] AR tanısı almış ve nazofarinks muayenesi kulak-burun-boğaz uzmanı tarafından yapılmış 3-17 yaş arası hastalar alındı. Semptomları haftada dört günden fazla olan ya da ardarda dört haftadan uzun süren hastalar persistan AR, semptomları haftada dört günden az olan veya ardarda dört haftadan az süren hastalar intermittan AR olarak gruplandırıldı. AR şiddeti, semptomların şiddetine ve sosyal, iş, okul yaşamını etkilemesine göre hafif veya orta-ağır olarak sınıflandırıldı ve orta-ağır AR'li hastalar çalışmaya dahil edildi. Alerjik hastalıklar dışında ek kronik hastalığı olan, üst solunum yollarında mekanik obstrüksiyona neden olabilecek anatomik sorunu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastaların poliklinik dosyaları retrospektif olarak incelendi; özgeçmiş bilgileri, AH, kronik sinüzit, tekrarlayan otit ve astım gibi eşlik eden komorbid hastalık varlığı, ailedeki atopi öyküsü, kandaki eozinofil yüzdesi, total IgE düzeyi ve alerji testi sonuçları (inhalen alerjenler için yapılan test sonuçları: ev tozu akarları, küf mantarları, hayvan epitelleri, ot ve ağaç polenleri), kullandığı ilaç sayısı, tedavi süresi olgu izlem formuna kaydedildi. Çalışma süresince hastalara ARIA kılavuzunun önerdiği basamak tedavisine göre intranazal kortikosteroid, H1 antihistamin ve/veya ve lökotrien reseptör antagonisti tedavisi verildi. Görsel analog skala kullanılarak yaşı büyük olan hastaların kendisinden, küçük olanların ebeveynlerinden tedavi öncesi ve tedavinin birinci ayındaki bulguları karşılaştırıp değişimin 1'den 10'kadar derecelendirilmesi istendi [9]. Sonuçlar olgu izlem formuna kaydedildi. Bu çalışmamız için Etik Kuruldan 20.06.2016 tarihinde KAEK 390/2016 numarası ile onay alındı.

Veriler SPSS 20.0 for windows v.20 (SPSS, Inc., Chicago, Illinois) programına kaydedildi. Nicel verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Tanımlayıcı istatistikler frekans (%), ortalama±standart sapma ve medyan (minumum-maximum) biçiminde gösterildi. Normal dağılıma uygun olan verilerin gruplar arası kıyaslanmasında bağımsız gruplarda t testi, normal dağılıma uygun olmayan verilerin gruplar arası kıyaslanmasında ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Nitel verilerin analizi ki-kare testi ile yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya yaş ortancası 7,25 yıl olan (5,13) [3,0-17,0] (33 kız 73 erkek) 106 olgu alındı. Olguların %63,2'sinde persistan, %36,8'inde intermittan AR bulguları vardı. Bu hastaların %84,9'unda deri testi pozitifti ve %69,8'inde yakınmaları 2 yıldan uzun süredir devam etmekteydi. En sık eşlik eden komorbid hastalıklar astım (%52,8) ve AH (%30,2) idi. AH'si olan hastalarımızın 16'sı poliklinik başvurusundan önce, 3'ü de polikliniğimizde bir süre medikal tedavi ile izlendikten

Tablo 1. Alerjik rinit tanısıyla izlenen hastaların klinik özellikleri (n, %).

	Alerjik rinit (n=106)
Yaş*	7,25 (5,13) [3,0-17,0]
Cinsiyet (K)	33 (%31,1)
Tanı	
Orta-ağır persistan rinit	67 (%63,2)
Orta-ağır intermittan rinit	39 (%36,8)
Eşlik eden komorbid hastalıklar	
Astım	56 (%52,8)
Adenoid hipertrofi	32 (%30,2)
Kronik sinüzit	12 (%11,3)
Atopik dermatit	11 (%10,4)
Tekrarlayan otit	3 (%2,8)
Besin alerjisi	4 (%3,8)
Ailede atopi	
Var	81 (%76,4)
Yok	25 (%23,6)
Kullandığı ilaç sayısı	
<2	39 (%36,8)
≥2	67 (%63,2)
Semptom süresi	
<2 yıl	36 (%34,0)
≥2 yıl	74 (%69,8)
Atopi deri testi	
Monosensitize	37 (%34,9)
Ev içi allerjen	5 (%4,7)
Ev dışı allerjen	32 (%30,2)
Polisensitize	53 (%50)
Negatif	16 (%15,1)
Adenoidektomi	
Tedavi öncesinde	16 (%84,2)
Tedaviden sonra	3 (%15,8)
VAS*	3,0 (3) [0-10]
Total IgE*	105,40 (249,13) [4,00-2660,00]
Eozinofil sayımı*	3,25 (3,32) [0-19,10]

**median (çeyrekler arası aralık) [minimum-maksimum değerler*

Tablo 2. Orta-ağır alerjik rinitli hastaların persistan ya da intermittan olmalarına göre klinik ve laboratuvar özellikleri (n, %).

	Orta-ağır persistan n:67	Orta-ağır intermittan n:39	p
Cinsiyet (F)	20 (%20,9)	13 (%33,3)	0,435
Yaş*	7,3 (6,2) [3,0-17,0]	6,8 (4,7) [3,8-15,6]	0,437
Atopi deri testi			
Pozitif	54 (%80,6)	36 (%92,3)	0,087
Negatif	13 (%19,4)	3 (%7,7)	
Semptom süresi			
<2 yıl	20 (%29,9)	16 (%41,0)	0,169
≥2 yıl	47 (%70,1)	23 (%59,0)	
Astım			
Var	36 (%53,7)	20 (%51,3)	0,483
Yok	31 (%46,3)	19 (%48,7)	
Ailede atopi			
Var	51 (%76,1)	30 (%76,9)	0,561
Yok	16 (%23,9)	9 (%23,1)	
Adenoid hipertrofisi			
Var	18 (%26,9)	14 (%35,9)	0,224
Yok	49 (%73,1)	25 (%64,1)	
Kullandığı ilaç sayısı			
<2	25 (%37,3)	14 (%35,9)	0,527
≥2	42 (%62,7)	25 (%64,1)	
VAS*	3,0 (4) [0-10]	3,0 (3) [0-8]	0,629
Total IgE*	99.7 (267.1) [4.0-2660.0]	121,0 (147,5) [6,8-1955,0]	0,995
Eozinofil sayımı*	2,7 (3,7) [0-19,1]	3,7 (3,0) [0,37-16,6]	0,418

**median (çeyrekler arası aralık) [minimum-maksimum değerler]*

sonra AH nedeniyle opere edilmişti (Tablo 1).

Çalışmamızda, persistan ve intermitten AR'li olgular arasında yaş, cinsiyet, semptom süresi, ailesinde ve kendisinde eşlik eden atopik hastalık öyküsü, AH sıklığı , tedavi sonrası VAS skoru, total IgE ve eozinofil yüzdesi açısından anlamlı bir farklılık olmadığı saptandı (Tablo 2).

Çalışmamızda, deri testi negatif olan grupta AH sıklığının daha yüksek ve total IgE düzeyinin daha düşük olduğu ve bu sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu (p=0,019, p=0,027). Alerji deri testi pozitif ve negatif olan hastalar arasında cinsiyet, yaş, semptom süresi, persistan/intermittan AR oranı, kendisinde ve ailesinde eşlik eden atopik hastalık öyküsü, kullandığı ilaç sayısı, tedavi sonrası VAS ve eozinofil yüzdesi açısından anlamlı bir farklılık yoktu. Deri testi negatif olgularda istatistiksel olarak anlamlı bulunmamakla beraber, tedavi sonrası VAS skorunun daha yüksek, persistan AR tanısının daha sık, eozinofil yüzdesinin daha düşük olduğu bulundu (Tablo 3).

Çalışmamızda, adenoidektomi yapılan ve yapılmayan olgular arasında yaş cinsiyet, semptom süresi, ailesinde ve kendisinde eşlik eden atopik hastalık öyküsü, AH, tedavi sonrası VAS skoru, total IgE ve eozinofil yüzdesi açısından anlamlı bir farklılık olmadığı bulundu (Tablo 4).

Tablo 3. Alerjik rinitli hastaların atopi deri testi (SPT) sonucuna göre klinik özellikleri (n, %).

	SPT pozitif (n:90)	SPT negatif (n:16)	p
Cinsiyet (F)	28 (%31,1)	5 (%31,3)	1,000
Yaş*	7,5 (5,2) [3,0-17,0]	6,3 (6,1) [3,2-14,0]	0,394
Semptom süresi			
<2 yıl	28 (%31,1)	8 (%50)	0,160
≥2 yıl	62 (%68,9)	8 (%50)	
Astım			
Var	47 (%52,2)	7 (%43,8)	0,793
Yok	43 (%47,8)	9 (%56,3)	
Ailede atopi			
Var	69 (%76,7)	12 (%75,0)	1,000
Yok	21 (%23,3)	4 (%25,0)	
Şiddet			
Persistan	54 (%60,0)	13 (%81,3)	0,159
İntermittan	36 (%40,0)	3 (%18;8)	
Adenoid hipertrofisi			
Var	23 (%25,6)	9 (%56,3)	0,019
Yok	67 (%74,4)	7 (%43,8)	
Adenoidektomi			
Var	14 (%15,6)	5 (%31,3)	0,158
Yok	76 (%84,4)	11 (%68,8)	
Adenoidektomi			
Tedavi öncesinde	13 (%92,9)	3 (%60,0)	0,155
Tedaviden sonra	1 (%7,1)	2 (%40,0)	
Kullandığı ilaç sayısı			
<2	31 (%34,4)	8 (%50,0)	0,268
≥2	59 (%65,6)	8 (%50,0)	
VAS*	3 (3) [0-10]	5 (4) [0-8]	0,089
Total IgE*	116 (271,83) [4,0-2660,0]	36,8 (120,58) [6,0-464,0]	0,027
Eozinofil sayımı*	3,40 (3,70) [0,20-19,10]	2,60 (3,40) [0-10,20]	0,144

**median (çeyrekler arası aralık) [minimum-maksimum değerler]*

Tablo 4. Adenoidektomi yapılan ve yapılmayan alerjik rinitli hastaların klinik özellikleri (n, %).

	Adenoidektomi		
	Yapılmış (n=19)	Yapılmamış (n=87)	p
Cinsiyet (F)	17 (%89,5)	31 (%35,6)	0,053
Yaş*	8,3 (5,3) [4,4-13,0]	6,8 (5,3) [3,0-17,0]	0,354
Atopi deri testi			
Pozitif	14 (%73,7)	76 (%87,4)	0,158
Negatif	5 (%26,3)	11 (%12,6)	
Atopi deri testi dağılım			
Ev içi allerjen	1(%7,1)	4(%5,3)	0,761
Ev dışı allerjen	6(%42,9)	26(%34,2)	
Polisensitize	7(%50)	46(%60,5)	
Semptom süresi			
<2 yıl	3 (%15,8)	33 (%37,9)	0,107
≥2 yıl	16 (%84,2)	54 (%62,1)	
Astım			
Var	12 (%63,2)	44 (%50,6)	0,448
Yok	7 (%36,8)	43 (%49,4)	
Ailede atopi			
Var	16 (%84,2)	65 (%74,7)	0,553
Yok	3 (%15,8)	22 (%25,3)	
Şiddet			
Persistan	10 (%52,6)	57 (%65,5)	0,306
İntermittan	9 (%47,4)	30 (%34,5)	
Kullandığı ilaç sayısı			
<2	5 (%26,3)	34 (%39,1)	0,432
≥2	14 (%73,7)	53 (%60,9)	
VAS*	3 (5) [0-8]	3 (3) [0-10]	0,819
Total IgE*	98,0 (504,0) [15,5-919,0]	106,00 (227,20) [4,0-2660,0]	0,542
Eozinofil sayımı*	3,2 (4,0) [0-19,1]	3,4 (3,1) [0,7-7,2]	0,711

**median (çeyrekler arası aralık) [minimum-maksimum değerler]*

TARTIŞMA

Çalışmamızda, AR'li olgularda en sık eşlik eden komorbid hastalıkların astım ve AH olduğu, deri testi negatif AR'li olgularda AH'nin daha sık ve total IgE düzeyinin daha düşük olduğu ve medikal tedavi ile klinik bulgularda daha az gerileme olduğu bulundu.

Burun, anatomik ve fonksiyonel olarak gözler, paranazal sinüsler, nazofarinks, orta kulak, larinks ve alt solunum yolları ile bağlantılıdır. Bu nedenle AR'li hastalarda astım, kronik sinüzit, tekrarlayan otit, adenoid hipertrofi alerjik konjonktivit, birlikteliği sıkça görülmektedir [(1)]. Orta-ağır AR'li olgularda, mukozal ödemin sinüslerdeki havalanmayı bozarak bakteriyel kolonizasyon gelişme riskini artırdığı ve bu yolla kronik rinosinüziti tetikleyebildiği bilinmektedir. Benzer şekilde mukozal ödem ile östaki fonksiyonunun bozulması mukozada kronik inflamatuvar değişikliklerin daha kolay gelişmesine ve seröz otit için yatkınlık oluşmasına neden olabilmektedir. Çalışmamızda, orta-ağır AR'li olgularımıza en sık eşlik eden komorbid hastalıkların astım ve AH olduğu bulundu. Olgularımızın %52,8'sinde astım, %30,2'sinde AH, %11,3'ünde kronik sinüzit, %10,4'ünde atopik dermatit, %2,8'inde tekrarlayan otit, %3,8'inde besin alerjisinin AR'e eşlik ettiği görüldü. Yapılan araştırmalarda, çalışmamıza benzer şekilde AR'li olgularda yüksek oranlarda komorbid hastalıkların eşlik ettiği gösterilmiştir. Bu konuda yapılan farklı çalışmalarda, astım prevalansının %10-40, rino-

sinüzit prevalansının %27, efüzyonlu otitis media prevalansının %21-49 olduğu gösterilmiştir [10-13]. Çalışmamızda astım prevalansı diğer çalışmalara göre daha yüksek oranlarda bulunmuştur. Çalışmamızda, olgularımızın orta-ağır AR'li hastalardan oluşması ve dolayısıyla klinik bulguları ağır olan hastaların çalışmamıza seçilmesi astım-AR birlikteliğinin daha fazla bulunmasına neden olduğu düşünülmüştür.

Adenoid, Waldeyer halkasının parçası olan lenfoid bir dokudur ve enfeksiyonlara karşı bağışıklık sisteminin gelişiminde önemli rol oynamaktadır [14]. Kronik inflamasyon lenfoid ve epitelyal hücre büyümesini uyararak AH'ye neden olabilmektedir. Adenoid hipertrofi kronik alerjik uyarılmayla bağlı inflamasyonla da ortaya çıkabilmektedir [15]. Bu nedenle AR'in adenoid hipetrofide rolü olabileceği düşünülmektedir. Ancak çalışmalarda, AH ve alerji ilişkisi ile ilgili çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Modrzynskive ark.'nın [16] yaptıkları çalışmada, AR'li olgularda AH'nin daha sık görüldüğü ve bu artışın diğer atopik hastalıklarda görülmediği saptanmıştır. Adenoid hipertrofili çocuklarda atopinin araştırıldığı çalışmalarda, sıklığın %21 ile %70 arasında değiştiği bildirilirken, bazı çalışmalarda da atopisi olmayan rinitli çocuklarda AH'nin sıklığının daha fazla olduğu gösterilmiştir [17-20]. Bizim çalışmamızda da atopik olmayan olgularda AH sıklığının daha fazla olduğu bulunmuştur (p=0,019). Çalışmamızdaki veriler, kronik burun yakınmaları olan hastalarda diğer çalışmalara benzer şekilde alerjik duyarlanmanın AH için riskten çok koruyucu etkisi olabileceğini düşündürmektedir [19,20].

Obstrüktif uyku apne sendromu gibi AH ilişkili ağır morbiditeler görülmeye başladığında AH'li olgularda cerrahi tedavi yöntemi ilk seçenek olarak uygulanmaktadır. Ancak pek çok çalışmada cerrahi tedavi sonrası %15-25 oranlarında adenoid dokuda yeniden büyüme olabileceği bildirilmektedir [21,22]. Çalışmamızda, 106 olgudan 16'sına poliklinik başvurusu öncesinde, 3'üne de poliklinik izleminde medikal tedaviye yeterli yanıt vermediği için cerrahi operasyon uygulanmıştı. Olguların %73,7'sinde deri testi pozitifliği vardı ve %50'si polisensitize olgulardan oluşmaktaydı. Adenoidektomi uygulanan olgularımızda deri testi pozitifliği toplum prevalansına göre daha yüksek oranlarda bulundu [17,23]. Adenoid hipertrofi ve AR benzer bulgular ile ortaya çıkabildiği ve sıklıkla komorbiditeye neden olabildikleri için iyi bir ayırıcı tanı yapılması gerekmektedir. Atopinin eşlik ettiği AH'li olgularda cerrahi tedavi sonrası relapslar görülebilmektedir. AH'li olgularda cerrahi tedavi kararı verilmeden önce olguların atopi yönünden değerlendirilmesi ve medikal tedavi yanıtın izlenmesi cerrahi tedavinin önlenebilmesi açısından önemlidir. Özellikle atopik olgularda cerrahi operasyon sonrası nazal semptomlarda yeterli gerilemenin olmayabileceği veya AH ile ilgili relapslarının görülebileceği akılda tutulmalıdır.

Çalışmamız retrospektif verilere dayandırılarak yapılmış bir çalışmadır. Eşlik eden komorbid hastalıklar hasta ve ailelerinden alınan anamnez bilgilerine göre sınıflandırılmıştır. Bu nedenle komorbid hastalıkların şiddeti ile ilgili standardize bir sınıflandırma yapılamamış olması çalışmamızın bir kısıtlılığıdır.

SONUÇ

Alerjik rinit; astım, AH, kronik sinüzit, tekrarlayan otit gibi gibi solunum yollarını etkileyen pek çok hastalıkla birlikte bulunabilmektedir. Kronik nazal semptomları olan hastalarda medikal ya da cerrahi tedavinin başarılı olabilmesi için eşlik eden komorbid hastalıklar ve atopik duyarlanmanın da mutlaka araştırılması gerekmektedir.

Etik Kurul Onayı: SBÜ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu onayı alınmıştır (390/2016).
Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.
Finansal Destek: Herhangi bir kurumdan finansal destek alınmamıştır.
Hasta Onamı: Hastalardan yazılı onam alınmıştır.

Ethics Committee Approval: SBU Tepecik Training and Research Hospital Local Ethics Committee approval was obtained (390/2016).
Conflict of Interest: No conflict of interest.
Funding: No financial support was received from any institution.
Informed Consent: Written informed consent was obtained from the patients.

KAYNAKLAR

1. Brożek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, et al. Allergic Rihinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. J Allergy Clin Immunol. 2017;140(4):950-8. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.03.050
2. Tuncer A, Yüksel H (eds). Alerjik rinit epidemiyolojisi. Alerjik Rinit Tanı ve Tedavi Rehberi 2012. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2012: 3-5.
3. Sakar A, Yorgancioglu A, Dinc G, Yüksel H, Çelik P, Dağyıldızı G, et al. The prevalence of asthma and allergic symptoms in Manisa, Turkey (awestern city from a country bridging Asia and Europe). Asian Pac J Allergy Immunol. 2006;24:17-25.
4. Dinmezel S, Ogus C, Erengin H, Cilli A, Ozbudak O,Ozdemir T. The prevalence of asthma, allergic rhinitis and atopy in Antalya, Turkey. Allergy Asthma Proc. 2005;26:403-9.
5. Kalyoncu AF, Karakoca Y, Demir AU, Alpar R, Shehu V, Cöplü L, et al. Prevalence of asthma and allergic diseases in Turkish university students in Ankara. Allergologia et Immunopathologia. 1996;24:152-7.
6. Ozdemir N, Ucgun I, Metintas S, Kolsuz M, Metintas M. The prevalence of asthma and allergy among university freshmen in Eskisehir, Turkey. Respir Med. 2000;94:536-41. https://doi.org/10.1053/rmed.1999.0728
7. Basak O, Basak S, Gultekin B, Tekin N, Soylemez A. The prevalence of allergic rhinitis in adults in Aydin, Turkey. Rhinology. 2006;44:283-7.
8. Sadeghi-Shabestari M, Jabbari Moghaddam Y, Ghaharri H. Is there any correlation between allergy and adeno tonsillar tissue hypertrophy? Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2011;75:589-91. https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2011.01.026
9. Bousquet PJ, Combescure C, Neukirch F, Klossek JM, Mechin H, Daures JP, et al. Visual analog scales can assess the severity of rhinitis graded according to ARIA guidelines. Allergy. 2007;62:367-72. https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2006.01276.x
10. Eriksson J, Bjerg A, Lötvall J, Wennergren G, Rönmark E, TorénK, et al. Rhinitis phenotypes correlate with different symptom presentation and risk factor patterns of asthma. Respir Med. 2011;105:1611-21. https://doi.org/10.1016/j.rmed.2011.06.004
11. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bacherd C, Alobid I, Baroody F, et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasalpolyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. Rhinology. 2012;50:1-12. https://doi.org/10.4193/Rhino50E2
12. Haberal Can İ., Önerci M. Efüzyonlu otitis media ve alerji. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci. 2006;2:35-7.
13. Tuncer A, Yüksel H (eds). Diğer komorbid durumlar ve komplikasyonlar. Otitis media ve efüzyon. Alerjik Rinit Tanı ve Tedavi Rehberi 2012. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2012: 109-110.
14. Hellings P, Jorissen M, Ceuppens JL. The Waldeyer's ring. Acta Otorhinolaryngol Belg. 2000;54:237-41.
15. Marseglia GL, Caimmi D, Pagella F, Matti E, Labo E; Licari A, et al. Adenoids during childhood: the facts. Int J Immunopathol Pharmacol. 2011;24:1-5. https://doi.org/10.1177/03946320110240S401
16. Modrzynski M, Zawisza E. An analysis of the incidence of adenoidhypertrophy in allergic children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2007;71:713-9. https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2006.12.018
17. Griffin JL, Ramadan HH, Adham RE. Prevalance of IgE-mediated hypersensitivity in children with adenotonsillar disease. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1994;120:150-3. https://doi.org/10.1001/archotol.1994.01880260022005
18. Modrzynski M, Zawisza E, Rapiejko P, Pryzbylski G, Krollikiewicz J, Lipiec A, et al. The occurrence of atopic hypersensitivity in children with adenoid hypertrophy. Przegl Lek. 2002;59:1003-6.
19. Nuhoglu C, Nuhoglu Y, Bankaoglu M, Ceran O. A retrospective analysis of adenoidal size in children with allergic rhinitis and nonallergic idiopathic rhinitis. Asian Pac J Allergy Immunol. 2010;28:136-40.
20. Ameli F, Brocchetti F, Tosca MA, Signori A, Ciprandi G. Adenoidal hypertrophy and allergic rhinitis: is there an inverse relationship? Am J Rhinol Allergy. 2013;27:e5-10. https://doi.org/10.2500/ajra.2013.27.3854
21. Joshua B, Bahar G, Sulkes J, Shpitzer T, Raveh E. Adenoidectomy: long-term follow-up. Otolaryngol Head Neck Surg. 2006:135:576-80. https://doi.org/10.1016/j.otohns.2006.05.027
22. Buchinsky FJ, Lowry MA, Isaacson G. Do adenoids regrow after excision? Otolaryngol Head Neck Surg. 2000:123:576-81. https://doi.org/10.1067/mhn.2000.110727
23. Salman N, Vezir E, Toyran M, Erkoçoğlu M, Fatih AK, Akcan A, Kocabas CN. Çocuklarda uzun süreli burun tıkanıklığında alerjik rinit ve adenoid vejetasyon ilişkisi. Nobel Med. 2015;11(3):17-21.

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2019;9(2):131-136
doi:10.5222/buchd.2019.09815

Özgün Araştırma / *Research Article*

Prematüre Bebeklerde İki Farklı Endotrakeal Aspirasyon Yönteminin Karşılaştırılması

Comparison of Two Different Endotracheal Aspiration Methods in Premature Infants

Gülsüm Kadıoğlu Şimşek
Mehmet Büyüktiryaki
Nilüfer Okur
H. Gözde Kanmaz Kutman
Fuat Emre Canpolat

ÖZ

Amaç: *Çalışmamızın amacı, prematüre bebeklerde açık ve kapalı endotrakeal aspirasyon yöntemlerini, neonatal enfeksiyonlar ve prematüre morbiditeleri açısından karşılaştırmaktır.*
Yöntem: *Yenidoğan yoğun bakım ünitemizde Ocak 2016-Aralık 2016 tarihleri arasında, doğum ağırlığı 1500 g altında olan bebeklerin kayıtları retrospektif olarak tarandı. Yaşamın ilk 72 saatinde entübasyon gereksinimi olup, en az 24 saat mekanik ventilatör gereksinimi olan bebekler çalışmaya dahil edildi. Bebeklerin demografik ve klinik verileri ile birlikte, prematüre morbiditeleri, hangi endotrakeal aspirasyon yönteminin kullanıldığı, toplam aspirasyon sayıları ve solunum destek süreleri kaydedildi.*
Bulgular: *Açık aspirasyon uygulanan 39, kapalı aspirasyon uygulanan 38 bebeğin verileri analiz edildi. Demografik bulgular iki grup açısından benzer olarak bulundu. Toplam aspirasyon sayısı, ekstübasyon başarısızlığı, solunum destek süreleri, bronkopulmoner displazi, ventilatör ilişkili pnömoni ve geç neonatal sepsis açısından iki grup arasında fark saptanmadı. Ayrıca diğer prematüre morbiditeleri, hastanede kalış zamanı ve mortalite açısından da fark saptanmadı.*
Sonuç: *Çalışmamızda doğum ağırlığı 1.500 g altında olan prematüre bebeklerde, açık veya kapalı endotrakeal aspirasyon yöntemi uygulanması ile prematüre morbiditeleri arasında ilişki saptanmamıştır.*

Anahtar kelimeler: *prematüre bebek, kapalı aspirasyon, açık aspirasyon, mekanik ventilasyon*

ABSTRACT

Objective: *The aim of our study was to compare open and closed endotracheal aspiration methods in premature infants in terms of neonatal infections and premature morbidities.*
Method: *Between January 2016 and December 2016, the records of preterm infants with a birth weight under 1500 g were retrospectively reviewed in our neonatal intensive care unit. Infants in the first 72 hours of life requiring intubation and at least 24 hours of mechanical ventilation were included in analysis. In addition to demographic and clinical data of infants, premature morbidities, total number and types of endotracheal aspirations and duration of respiratory support were recorded.*
Results: *The data of infants who underwent open (n=39) or closed aspiration (n=38) were analyzed. Demographic findings were similar in both groups. There were no differences between the two groups in terms of total number of aspirations, extubation failure, duration of respiratory support, bronchopulmonary dysplasia, ventilator-associated pneumonia and late onset neonatal sepsis. In addition, there was no difference in terms of other morbidities of prematurity, hospital stay and mortality.*
Conclusion: *In our study, any relationship between open and closed endotracheal aspiration and prematurity-related morbidities in preterm infants with birth weighst less than 1500 g.*

Keywords: *preterm infants, open aspiration, closed aspiration, mechanical ventilation*

Alındığı tarih: 15.01.2019
Kabul tarihi: 18.03.2019
Yayın tarihi: 26.07.2019

Gülsüm Kadıoğlu Şimşek
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Zekai Tahir Burak SUAM,
Ankara - Türkiye
✉ glsmkadioglu@gmail.com
ORCİD: 0000-0003-4831-8950

M. Büyüktiryaki 0000-0001-8937-4671
N. Okur 0000-0003-3897-5826
H.G. Kanmaz Kutman 0000-0002-3177-9411
F.E. Canpolat 0000-0001-9307-3003
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Zekai Tahir Burak SUAM,
Ankara, Türkiye

© Telif hakkı İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne aittir. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır.
Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.
© Copyright İzmir Dr. Behçet Uz Children's Hospital. This journal published by Logos Medical Publishing.
Licenced by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

GİRİŞ

Mekanik ventilasyon uygulanan infantlarda, endotrakeal aspirasyon, hava yolu açıklığının sağlanması ve istenmeyen bronkopulmoner sekresyonların uzaklaştırılması amacı ile sık başvurulan bir uygulamadır [(1)]. Mekanik ventilasyon uygulanan infantlarda, belirli aralıklarla aspirasyon işlemi yapılması yerine, gerektiğinde yapılması önerilmektedir [(2)]. Aspirasyon gereksiniminin değerlendirilmesinde; solunum sesleri, kan gazı değerleri, akciğer grafisi, pulmoner grafikler, endotrakeal tüp içinde sekresyonların görülmesi ve göğüs duvarı hareketlerinin durması gibi faktörleri göz önünde bulundurmalıdır [(3)]. Geleneksel açık aspirasyon yöntemi; bebeğin steril bir kateter ile endotrakeal tüp içinden aspirasyonu için ventilatörden ayrılmasını gerektirir. Kapalı aspirasyon yöntemi ise, bir Y konektörü aracılığı ile endotrakeal aspirasyon sisteminin ventilatör devresine, bebeğin ventilatörden ayrılmadan bağlanmasına olanak verir. Kapalı aspirasyon, havalandırmayı geçici olarak tehlikeye atar, ancak tamamen kesmez [(4)]. Açık endotrakeal aspirasyon sırasında ventilatör ile bağlantı kesilmesi sonrası pozitif end ekspiratuar akımın dolayısıyla akciğer volümunun kaybı ile ilişkili istenmeyen sonuçlar görülebilmektedir. Bunlar arasında, arteriel ve venöz desaturasyonlar, hipoksemi, bradikardi, taşikardi, kardiyak aritmiler, ortalama arterial ve intrakranial basınç artışı, atelektazi, lokalize hava yolu travması, tüpün çıkması veya yer değiştirmesi, geçici bakteriyemi, sepsis ve pnömoni yer alır [(5)]. Bakteriyel hava yolu kolonizasyonu, hastane kaynaklı pnömoni ve hastane kaynaklı kan dolaşımı enfeksiyonlarına yol açabilir. Kapalı sistem aspirasyon uygulamalarında, tekrarlayan kullanıma bağlı aspirasyon kateterinin içinde bakteri artışı ve aspirasyon sırasında çok miktarda mikroorganizma inokulasyonu olasılığı bulunmaktadır [(6)]. Çalışmamızın amacı, çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) prematüre bebeklerde açık ve kapalı endotrakeal aspirasyon yöntemlerini, ekstübasyon başarısızlığı, solunum destek süreleri, bronkopulmoner displazi, ventilatör ilişkili pnömoni ve geç neonatal sepsis açısından karşılaştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitemizde Ocak 2016-Aralık 2016 tarihleri arasında, gebelik yaşı 26-30 hafta ve doğum ağırlığı 1.500 g altında olan bebeklerin kayıtları retrospektif olarak tarandı. Yaşamın ilk 72 saatinde entübasyon gereksinimi olup en az 24 saat mekanik ventilatör gereksinimi olan bebekler çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınabilecek tüm bebekler alındı, ancak herhangi bir güç analizi yapılmadı. Major konjenital anomalisi, perinatal asfiksisi ve verileri eksik olan bebekler ile birlikte yüksek frekanslı ventilasyon gereksinimi olanlar çalışma dışı bırakıldı. Bebeklerin demografik ve klinik verileri, prematüre morbiditeleri, hangi endotrakeal aspirasyon yönteminin kullanıldığı, toplam aspirasyon sayıları ve solunum destek süreleri kayıt edildi. Ünitemizde ventilatörde izlenen hastaların aspirasyon uygulama ilkelerine baktığımızda, kapalı aspirasyon 1 hemşire tarafından, açık aspirasyon ise 2 hemşire tarafından uygulanmaktadır. Aspirasyondan yaklaşık 1 dk. önce FiO_2 bebeğin gereksinimine göre %5 ile 10 arasında arttırılmaktadır. Aspirasyon tek seferde, bebeğin gereksinimine göre 1-3 kez arasında tekrarlanmaktadır. Aspirasyondan 20 sn sonrasında, nabız oksimetre ile ölçülen oksijen saturasyonu (SaO_2) %85'in üzerine çıkmıyorsa, manuel ventilasyon yapılmaktadır.

Veriler SPSS 20 kullanılarak değerlendirildi. İstatistiksel yöntem olarak iki grubun kategorik değişkenlerinin kıyaslanması için ki kare, ortalama değerleri karşılaştırmak için t testi, ortanca değerleri kıyaslamak için Mann Whitney U testi kullanıldı, p değerinin 0,05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma süresince bir yıl boyunca 26-30 hafta arası ve 1500 gramın altında doğan bebek sayısı 295'tir bunların 34'ü konjenital anomaliler nedeniyle analiz dışında bırakıldı. En az 24 saat entübe izlenen hastaların sayısı 77 idi. Açık aspirasyon uygulanan 39, kapalı aspirasyon uygulanan 38 bebeğin verileri analiz edildi. Sırasıyla ortanca gebelik yaşı 28,6 (27-30) ve 28,4 28,8 (27-30) hafta, ortanca doğum ağırlığı ise

1.105 (940-1250) ve 1.090 1.082 (930-1205) g olarak bulundu (p=0,86 ve p=0,53, sırasıyla). Gebelik yaşına göre küçük olan bebekler açık grupta 4 (%10,3), kapalı grupta 5 (%13,2), olarak bulundu, p=1,0. Erkeklerin oranı açık grupta %59, kapalı grupta %60'tı, p=0,89. Bebeklerin çoğu sezaryen ile doğmuştu, açık grupta %97, kapalı grupta %94, p=0,61. Antenatal steroid oranları açık grupta %69, kapalı grupta %71'idi, p=0,86. Diğer demografik bulgular iki grup açısından benzer olarak bulundu (Tablo 1). Surfaktan alan bebeklerin oranı açık grupta %82 iken, kapalı grupta bu oran %84 bulundu (p=0,8). İki ve daha fazla surfaktan ihtiyacı olan bebeklerin oranı açık grupta %17,9 iken, kapalı grupta bu oran %18'idi (p=0,95). Toplam aspirasyon sayısı (11 ile 8,5, p=0,16), ekstübasyon başarısızlığı (%48 ile %50, p=0,91), solunum destek süreleri, orta ve ağır bronkopulmoner displazi (%12,8 ile %7,9, p=0,71) ventilatör ilişkili pnömoni (%17,9 ile %10,5, p=0,35) ve kanıtlanmış geç neonatal sepsis oranları kıyaslandığında (%20 ile %21 sırasıyla, p=0,95) iki grup arasında fark saptanmadı (Tablo 2). Ayrıca diğer prematüre morbiditeleri, hastanede kalış zamanı ve mortalite açısından da fark saptanmadı (Tablo 3). Gruplar arasında her hangi bir parametre açısından fark bulunmadığından post-hoc analiz yapılmadı.

Tablo 1. Çalışma grubunun temel karakteristikleri.

	Açık aspirasyon (n=39)	Kapalı aspirasyon (n=38)	p
Gebelik yaşı, hafta*	28,6 (27-30)	28,8 (27-30)	0,86
Doğum ağırlığı, g*	1105 (940-1250)	1082 (930-1205)	0,53
SGA, n (%)	4 (10,3)	5 (13,2)	1,00
Erkek cinsiyet, n (%)	23 (59)	23 (60,5)	0,89
Sezaryen doğum, n (%)	38 (97,4)	36 (94,7)	0,61
Antenatal steroid, n (%)	27 (69,2)	27 (71,1)	0,86
1. dk. APGAR skor*	5 (3-6)	5 (4-6)	0,65
5. dk. APGAR skor*	7 (5-8)	7,5 (6,75-8)	0,30
CRIB skor*	3 (1-5)	3 (2-4)	0,60
Çoğul gebelik, n (%)	5 (12,8)	5 (13,2)	0,49
PPROM, n (%)	7 (17,9)	7 (18,4)	0,95
Koryoamniyonit, n (%)	5 (12,8)	5 (18,4)	0,49

**ortalama±standart sapma*
CRIB, Bebekler için klinik risk indeksi; SGA, Gebelik yaşına göre küçük doğan (10 persentil altı); PPROM, Membranların preterm erken rüptürü

Tablo 2. Çalışma grubununda solunumsal sonuçlar.

	Açık aspirasyon (n=39)	Kapalı aspirasyon (n=38)	p
RDS, surfaktan gereken, n (%)	32 (82,1)	32 (84,2)	0,80
Surfaktan gereksinimi ≥ 2 kez, n (%)	7 (17,9)	7 (18,4)	0,95
İlk entübasyon zamanı, saat*	3 (0-36)	9 (0-25)	0,60
İlk entübasyon süresi, saat*	48 (35-73)	39 (26-65)	0,41
Toplam aspirasyon sayısı*	11 (6-26)	8,5 (4-16)	0,16
Ekstübasyon başarısızlığı, n (%)	19 (48,7)	19 (50)	0,91
Toplam MV süresi, saat*	73 (48-130)	76 (34-133)	0,28
Toplam NİV süresi, saat*	195 (80-338)	105 (50-310)	0,09
Ek oksijen süresi, saat*	336 (120-630)	441 (120-648)	0,85
Pnömotoraks, n (%)	5 (12,8)	3 (7,9)	0,71
Ventilatör ilişkili pnömoni, n (%)	7 (17,9)	4 (10,5)	0,35
BPD, orta-ağır, n (%)	5 (12,8)	3 (7,9)	0,71

** ortanca (çeyrekler arası aralık) †ortalama±standart sapma*
RDS, Respiratuvar distres sendromu; BPD, Bronkopulmoner displazi; MV, Mekanik ventilasyon; NİV, Non-invazif ventilasyon; PMA, Postmentstrüel yaş

Tablo 3. Çalışma grubun diğer klinik sonuçları.

	Açık aspirasyon (n=39)	Kapalı aspirasyon (n=38)	p
haPDA, medikal tedavi gerektiren, (%)	21 (53,8)	18 (47,4)	0,57
Erken neonatal sepsis, n (%)	3 (7,7)	2 (5,3)	1,00
Kanıtlanmış geç neonatal sepsis, n (%)	8 (20,5)	8 (21,1)	0,95
IVH> grade II, n (%)	4 (10,3)	3 (7,9)	1,00
Necrotizan enterokolit ≥ evre II, n (%)	2 (5,1)	2 (5,3)	1,00
ROP, laser tedavi gereken, n (%)	3 (7,7)	4 (10,5)	1,00
Beslenme intoleransı, n (%)	13 (33,3)	17 (44,7)	0,30
Tam enteral beslenme zamanı, gün*	13 (12-18)	14 (12-18)	0,39
Mortalite, n (%)	3 (7,7)	3 (7,9)	1,00
Hastanede kalış süresi, gün*	52 (44-779)	61 (49-78)	0,61

** ortanca (çeyrekler arası aralık)*
IVH, İntraventriküler hemoraji; haPDA, Hemodinamik anlamlı patent duktus arteriozus; ROP, Prematüre retinopatisi.

TARTIŞMA

Ventilatörde izlenen bebeklerin endotrakeal aspirasyonu gerekli fakat riskli bir işlemdir. Aspirasyon malzemeleri gibi mekanik aparatların kullanımı ventilatörde izlenen yenidoğanların bakımının önemli bir parçasıdır [7]. Yenidoğanların respiratuar yolunun kronik kolonizasyonu hastane kaynaklı enfeksiyonlara yol açar. Entübasyondan kısa süre sonra endotrakeal tüp iç yüzeyi orofarengeal veya respiratuar flora ile kolonize olur. Bakterilerin çoğu endotrakeal tüp içeri-

sinde bir biofilm tabakası oluşturur, böylece daha çok sayıda mikroorganizmanın tutunması kolaylaşır [8]. Tekrarlayan endotrakeal aspirasyonlar, özellikle de serum fizyolojik verilmesi ile beraber, endotrakeal tüp iç yüzeyinde kolonize olmuş bakterilerin trakeaya itilmesine neden olur. Kapalı aspirasyonda çevresel kontaminasyon ve personelden bulaşabilecek bakteriyel ve viral enfeksiyon riski daha azdır ancak kapalı aspirasyon sistemlerinde de tekrarlayan kullanım nedeni ile aspirasyon malzemelerinde 24 saat içerisinde bakteri artışı ve kolonizasyonun ortaya çıktığı vurgulanmaktadır [9]. Hastane kaynaklı enfeksiyonlar ventilatörde kalma süresi ile çok güçlü ilişkilidir, ayrıca doğum ağırlığı, hastanede kalış süresi ve venöz kateterin bulunması gibi faktörlerle de güçlü ilişki içindedir [7]. Çalışmamızda bu faktörlerin iki grupta da benzer olması nedeni ile aspirasyon yöntemlerine göre pnömoni ve sepsis oranlarını karşılaştırmamız olası oldu ancak gruplar arasında anlamlı bir fark gösteremedik. Kapalı ve açık endotrakeal aspirasyon gruplarını karşılaştıran bir yenidoğan çalışmasında sırası ile 67 ve 66 infant değerlendirilmiş, iki grupta hava yolu bakterial kolonizasyon paterni benzer bulunmuştur, ayrıca hastane kaynaklı pnömoni, günlük aspirasyon gereksinimi sayısı, reentübasyon oranı ve bronkopulmoner displazi skorları da çalışmamızda olduğu gibi benzer bulunmuştur [1].

Kapalı aspirasyon sisteminde ventilatör devresine yerleştirilen bir aparat sayesinde hasta ventilatörden ayrılmadan kateter endotrakeal tüpe ilerletilerek hasta aspire edilir. Aspirasyonun ventilatörden ayrılmadan gerçekleştirilmesi, ventilasyonun bu süreçte de devam etmesinin solunum parametreleri açısından teorik olarak önemli avantajları vardır. Bu avantajların klinik yansımalarını kanıtlamak amaçlı çok sayıda çalışma dizayn edilmiştir. Açık ve kapalı aspirasyon gruplarında fizyolojik solunum parametrelerin normale dönme sürelerinin karşılaştırıldığı 200 infantın yer aldığı bir çalışmada, açık aspirasyon grubunda; solunum sayısı, transkutan parsiyel oksijen basınçları ($TcPO_2$) ve saturasyon (SpO_2) kapalı aspirasyon grubuna göre 2,5-3 kat daha uzun sürede topladığı gösterilmiştir [5]. Senkronize aralıklı zorunlu ventilasyon (SIMV) ve yüksek frekanslı ventilasyon (HFO) modlarında izlenen az sayıda infantın bulunduğu başka bir çalışmada, SIMV modunda izlenen hastalarda aspirasyon öncesi akciğer volümünü kazanma zamanı açısından açık ve kapalı aspirasyon arasında fark saptanmazken, HFO'da izlenen hastalarda aspirasyon öncesi akciğer volümünü kazanma zamanı açık aspirasyon grubunda anlamlı olarak uzun saptanmış ve her iki aspirasyon yönteminde kalp hızı ve SaO_2 de benzer geçici düşüş gözlenmiştir. Bu çalışmanın bulguları ışığında spontan solunumu olan bir bebeğin kendi akciğer hacmini koruma yeteneği, kullanılan aspirasyon yönteminden daha önemli olabileceği vurgulanmıştır [10]. Aşırı düşük doğum ağırlıklı ventilatörde izlenen prematürelerin yer aldığı bir çalışmada (gebelik haftası 25,1± hafta; doğum ağırlığı 655±143 g) hipokseminin ortalama sıklığı (SaO_2) kapalı aspirasyonda anlamlı olarak az bulunmuş (0,5 ve 1,1, p=0,007), ortalama en düşük SpO_2, kapalı aspirasyon sırasında (%87), açık aspirasyona göre (%84) göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (p=0,012), kalp hızı, bradikardi sıklığı veya süresi, arteriyel kan basıncı, aspirasyon süresi ve hipoksemi süresi açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır [11]. Tan ve ark.'nın [12] 2004 yılında yayınladığı randomize bir çalışmada, 15 aşırı düşük doğum ağırlıklı yenidoğanda (ortalama da 689 g), 48 saat boyunca 12 saatlik döngülerle iki aspirasyon yöntemi ardışık olarak uygulanmış, kapalı trakeal aspirasyon sisteminde desaturasyon derinliği ve insidansı anlamlı olarak düşük bulunurken, bradikardi epizodlarında fark saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda da karşılaştırdığımız solunumsal parametrelerde fark gösterilememiş olup, toplam aspirasyon sayısı, ekstübasyon başarısızlığı, toplam mekanik ventilasyon süresi ve pnömotoraks oranları açık ve kapalı aspirasyon gruplarında benzer bulunmuştur.

2011 yılı Cochrane derlemesinde 4 çalışma içerisinde yer alan 252 bebek verileri ele alınmış olup, "cross-over dizayn" sonuçlarına göre kapalı aspirasyon ile hipoksi epizodlarında azalma (RR 0,48, CI 95% 0,31-0,74), transkütanöz kısmi oksijen basıncının ($TcPO_2$) >%10 oranında düşüş yaşayan bebek sayısında azalma (RR 0,39, %95 CI 0,19-0,82), kalp atış hızında >%10 düşüş yaşayan bebek sayısında azalma (RR 0,61, CI 0,40 -0,93), bradikardi atakları olan bebeklerin sayısında belirgin azalma (RR 0,38, CI %95 0,15 to

0,92) saptanmıştır. Buna göre, kapalı endotrakeal aspirasyonun kısa vadeli sonuçları iyileştirdiğini gösteren bazı kanıtlar mevcuttur, ancak endotrakeal aspirasyonun tek yöntemi olarak bu uygulamayı önerecek kadar güçlü değildir [3]. Bizim çalışmamızda da kapalı aspirasyon yönteminin erken dönem sonuçlarda açık aspirasyon yöntemine göre herhangi bir üstünlüğü gösterilememiştir.

Açık aspirasyon sırasında pozitif end ekspiratuar basınç (PEEP) kaybı ve fonksiyonel rezidüel kapasitenin (FRC)'nin azalması, pulmoner atelektaziye, gaz değişiminde azalmaya, pulmoner şant ve ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğuna neden olur. Açık aspirasyon sırasında tekrarlayan atelektotravmalar mekanik ventilasyon süresinin uzamasına ve bronkopulmoner displazi (BPD) sıklığında artışa neden olabilir [13]. Ventilatörde izlenen infantların hava yolunda gram negatif basil kolonizasyonunun akciğer hasarı ve BPD ağırlığı ile ilişkili olduğuna dair kanıtlar mevcuttur [14,15]. Ancak, bizim çalışmamızda da kapalı aspirasyon yönteminin BPD'yi azalttığına yönelik yeterli sonuç elde edilememiştir.

Trakeal aspirasyon yönteminin tercihinde bebeğin klinik durumu kadar, uygulayacak hemşirenin becerisi ve tercihi de önem arz etmektedir. 2014 yılında 35 yenidoğan yoğun bakım hemşiresi ile yapılmış bir anket çalışması sonuçlarına göre, yenidoğan yoğun bakım hemşireleri kapalı aspirasyon sistemlerinin daha kolay ve konforlu olduğunu, ekstübasyon riskini azalttığını, hava yolu travması, pnömoni, tekrar aspirasyon gereksinimini azalttığını, fizyolojik stabilitenin devamlılığının daha iyi olduğunu ve kafa içi kanamayı azalttığını düşünmekte ve sıklıkla kapalı aspirasyon sistemini tercih etmektedirler [16]. Kapalı aspirasyonun daha az zaman alması ve daha kolay uygulanabilir olması nedeni ile hemşireler tarafından daha çok tercih edilmektedir [9,17]. Ancak bu çalışmada işlemin hep aynı hemşire tarafından yapılamamış olması, tüm hemşirelerin aynı deneyim ve bilgi düzeyine sahip olmamış olması, uygulayan kişiler arasındaki farklılıkların göz önünde tutulmamış olması çalışmamızın kısıtlılıkları içinde sayılabilir. Çalışma kısıtlılıklarımız içinde ayrıca retrospektif analiz olması nedeniyle hastaların randomize edilememesi, güç analizinin yapılamamış olması nedeniyle bu hasta sayıları ile bu sonuçlara ulaşılabildiği, ancak bu çıkarımlaı kesin olarak söyleyebilmek için daha fazla hasta içeren ve randomize prospektif çalışmalara gereksinim olduğu söylenebilir.

Çalışmamızda, doğum ağırlığı 1.500 gramın altında olan prematüre bebeklerde, açık veya kapalı endotrakeal aspirasyon yöntemi uygulanması ile prematüre morbiditeleri arasında ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızın retrospektif dizaynı ve hasta sayısının az olması teorik oarak olası görünen ve bazı çalışmalarda da desteklenmiş olan kapalı aspirasyon yönteminin üstünlüklerini gösterememize neden olmuş olabilir. Daha çok bebeği içeren gelecekteki araştırmalar, ventilatör ilişkili pnömoni, pulmoner morbiditeler ve nörogelişim üzerine farklı iki tekniğin etkilerini ele almalıdır.

Çıkar Çatışması: Yok.
Finansal Destek: Alınmadı.
Hasta Onamı: Alınmadı.

Conflict of Interest: None.
Funding: Not received.
Informed Consent: Not received.

KAYNAKLAR

1. Cordero L, Sananes M, Ayers LW. Comparison of a closed (Trach Care MAC) with an open endotracheal suction system in small premature infants. J Perinatol. 2000;20:151-6. https://doi.org/10.1038/sj.jp.7200330
2. Morrow BM, Argent AC. A comprehensive review of pediatric endotracheal suctioning: Effects, indications, and clinical practice. Pediatr Crit Care Med. 2008;9:465-77. https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e31818499cc
3. Taylor JE, Hawley G, Flenady V, Woodgate PG. Tracheal suctioning without disconnection in intubated ventilated neonates. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(12) https://doi.org/10.1002/14651858.CD003065.pub2
4. Kiraly NJ, Tingay DG, Mills JF, Dargaville PA, Copnell B. Volume not guaranteed: closed endotracheal suction compromises ventilation involume-targeted mode. Neonatology. 2011;99:78-82. https://doi.org/10.1159/000316854
5. Kalyn A, Blatz S, Sandra Feuerstake, Paes B, Bautista C. Closed suctioning of intubated neonates maintains better physiologic stability: a randomized trial. J Perinatol. 2003;23:218-22. https://doi.org/10.1038/sj.jp.7210883
6. Deppe SA, Kelly JW, Thoi LL, Chudy JH, Longfield RN, Ducey JP, Truwit CL,Antopol MR. Incidence of colonization, nosocomial pneumonia, and mortality incritically ill patients using a Trach Care closed-suction system versus anopen-suction

system: prospective, randomized study. Crit Care Med. 1990;18:1389-93.
ttps://doi.org/10.1097/00003246-199012000-00016
7. Gaynes RP, Edwards JR, Jarvis WR, Culver DH, Tolson JS, Martone WJ. Nosocomial infections among neonates in high-risk nurseries in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. Pediatrics. 1996;98:357-61.
8. Hagler DA, Traver GA. Endotracheal saline and suction catheters: sources of lower airway contamination. Am J Crit Care. 1994;3:444-7.
9. Cobley M, Atkins M, Jones PL. Environmental contamination during tracheal suction. A comparison of disposable conventional catheters with a multiple-use closed system device. Anaesthesia. 1991;46:957-61.
https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1991.tb09858.x
10. Hoellering AB, Copnell B, Dargaville PA, Mills JF, Morley CJ, Tingay DG. Lung volume and cardiorespiratory changes during open and closed endotracheal suction in ventilated newborn infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2008;93:F436-41.
https://doi.org/10.1136/adc.2007.132076
11. Pirr SM, Lange M, Hartmann C, Bohnhorst B, Peter C. Closed versus open endotracheal suctioning in extremely low-birthweight neonates: a randomized, crossover trial. Neonatology. 2013;103:124-30.
https://doi.org/10.1159/000343472
12. Tan AM, Gomez JM, Mathews J, Williams M, Paratz J, Rajadurai VS. Closed versus partially ventilated endotracheal suction in extremely preterm neonates: physiologic consequences. Intensive Crit Care Nurs. 2005;21:234-42.
https://doi.org/10.1016/j.iccn.2004.08.006
13. Choong K, Chatrkaw P, Frndova H, Cox PN. Comparison of loss in lung volüme with open versus in-line catheter endotracheal suctioning. Pediatr Crit Care Med. 2003;4:69-73.
https://doi.org/10.1097/00130478-200301000-00014
14. Coalson JJ, Gerstmann DR, Winter VT, Delemos RA. Bacterial colonization andinfection studies in the premature baboon with bronchopulmonary dysplasia. Am Rev Respir Dis. 1991;144:1140-6.
https://doi.org/10.1164/ajrccm/144.5.1140
15. Cordero L, Ayers LW, Davis K. Neonatal airway colonization with gram-negative bacilli: association with severity of bronchopulmonary dysplasia. Pediatr Infect Dis J. 1997;16:18-23.
https://doi.org/10.1097/00006454-199701000-00005
16. Valizadeh L, Janani R, Janani L, Galechi F. Neonatal Intensive Care Units Nurses' Attitude Toward Advantages and Disadvantages of Open vs Closed Endotracheal Suction. Nurs Midwifery Stud. 2014;3:e18037.
https://doi.org/10.5812/nms.18037
17. Crimlisk JT, Paris R, McGonagle EG, Calcutt JA, Farber HW. The closed tracheal suction system: implications for critical care nursing. Dimens Crit Care Nurs. 1994;13:292-300.
https://doi.org/10.1097/00003465-199411000-00003

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2019;9(2):137-142
doi:10.5222/buchd.2019.83723

Özgün Araştırma / *Research Article*

Bir Çocuk ve Ergen Psikiyatri Yataklı Servisinde Tedavi Gören Erken ve Çok Erken Başlangıçlı Şizofrenik Bozukluk Tanılı Olguların Değerlendirilmesi

Burcu Serim Demirgören

Evaluation of Early and Very Early Onset Schizophrenic Disorder Cases in a Child and Adolescent Psychiatric Inpatient Unit

ÖZ

Amaç: *Erken başlangıçlı ve çok erken başlangıçlı şizofrenik bozukluk, 18 yaşından önce başlayan, düşünce, algı, duygu, hareket ve davranış bozukluklarına ait belirtilerle kendini gösteren, kronik seyirli bir bozukluktur. Bu çalışmada, çocuk ve ergen psikiyatri yataklı servisinde tedavi görmüş erken ve çok erken başlangıçlı şizofrenik bozukluk tanılı olgulara ait sosyodemografik özellikler ve uygulanan tedavi yöntemlerinin yanı sıra olguların iyileşme düzeyinin belirlenmesi amaçlanmıştır.*
Yöntem: *Tek merkezli, geriye dönük, tanımlayıcı desende olan bu çalışmaya Ekim 2005-Ocak 2019 tarihleri arasında çocuk ve ergen psikiyatri servisinde yatarak tedavi görmüş ve planlı taburcu edilmiş 44 olgu dahil edilmiştir. Olgulara ait sosyodemografik veriler, uygulanan tedaviler, belirti şiddetlerine dair yatış ve çıkış Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS) puanları yanı sıra yatış ve çıkış sırasında genel işlevsellik düzeyini yansıtan Çocuklar İçin Genel Değerlendirme Ölçeği (The Children's Global Assessment Scale-CGAS) puanları çalışmanın verilerini oluşturmuştur.*
Bulgular: *Olguların taburculukta yapılan PANSS puanları yatışa göre anlamlı düşme göstererek, erken ve çok erken başlangıçlı şizofrenik bozukluk tanısıyla yatan olguların yataklı tedaviden yarar gördüğü bulunmuştur. Ayrıca olguların taburculuk sırasındaki işlevsellik puanları da yatış işlevsellik puanlarına göre anlamlı yükselmiştir.*
Sonuç: *Ciddi yeti yitimine neden olabilen ve kronik bir seyir izleyen erken ve çok erken başlangıçlı şizofrenik bozukluk tanılı olguların tedavisinde çocuk ve ergen psikiyatri yataklı servisinde uygulanan multidisipliner tedavinin etkin olduğu bulunmuştur.*

Anahtar kelimeler: *Erken başlangıçlı şizofrenik bozukluk, yataklı tedavi, PANSS, CGAS, antipsikotikler*

ABSTRACT

Objective: *Early-onset and very early-onset schizophrenia is a chronic disorder characterized by symptoms of disorders of thought, perception, emotion, movement, and behavior that started before the age of 18. The aim of this study was to determine the sociodemographic characteristics and treatment modalities of cases with early-onset and very early-onset schizophrenic disorder treated in a child and adolescent psychiatric inpatient unit as well as the level of improvement of the cases.*
Method: *This single-center, retrospective, descriptive study included 44 patients who were hospitalized in a child and adolescent psychiatric inpatient unit between October 2005 and January 2019. Sociodemographic data, treatment and symptom severity, and the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), as well as the The Children's Global Assessment Scale-(CGAS) scores were evaluated in the study.*
Results: *The PANSS scores on discharge showed a significant decrease compared to admission PANSS scores and it was found that the patients who were hospitalized with the diagnosis of early-onset and very early-onset schizophrenic disorder had received benefit from the inpatient treatment. In addition, the CGAS scores of patients during discharge increased significantly compared to admission CGAS scores.*
Conclusion: *Multidisciplinary treatment in children and adolescent psychiatric inpatient unit was found to be effective in the treatment of patients with early-onset and very early-onset schizophrenic disorder.*

Keywords: *Early-onset schizophrenia, inpatient treatment, PANSS, CGAS, antipsychotics*

Alındığı tarih: 15.03.2019
Kabul tarihi: 26.03.2019
Yayın tarihi: 26.07.2019

Burcu Serim Demirgören
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Ve Ergen Ruh Sağlığı Ve
Hastalıkları Anabilim Dalı,
İzmir - Türkiye
burcuserim@hotmail.com
ORCİD: 0000-0002-1659-2798

© Telif hakkı İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne aittir. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır.
Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.
© Copyright İzmir Dr. Behçet Uz Children's Hospital. This journal published by Logos Medical Publishing.
Licenced by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

GİRİŞ

Şizofrenik bozukluk, düşünce, algı, duygu, hareket ve davranış bozukluklarına ait belirtilerle kendini gösteren, kronik seyirli ve yeti yitimine neden olabilen bir bozukluktur [1]. Genellikle geç ergenlik ve erken yetişkinlikte başlayan, nörogelişimsel bir bozukluk olan şizofrenik bozukluğun nadir görülen bir şekli ise erken ve çok erken başlangıçlı şizofrenik bozukluktur. Erken başlangıçta bozukluğun başlangıcı 13-18 yaş arasında, çok erken başlangıçta ise 13 yaşından öncedir [2,3]. Erken başlangıcın kötü prognoz ve işlevsellik kaybı ile birlikte olduğu bildirilmektedir [2,4]. Şizofrenik bozukluğun, genel popülasyonda sıklığı yaklaşık %1'dir [5]. Erken başlangıçlı ve çok erken başlangıçlı şizofrenik bozukluğun ise çok daha nadir olarak görüldüğü, 15 yaş altı popülasyonda şizofrenik bozukluk sıklığının 1/10.000 olduğu bildirilmektedir [6].

Bozukluğun henüz gelişimin sürdüğü çocukluk döneminde görülmesi belirtileri karmaşık duruma getirmekte, tanı ve tedaviyi güçleşmektedir [7]. Bu nedenle erken başlangıçlı ve çok erken başlangıçlı şizofrenik bozukluğun tedavisinde sıklıkla yatarak tedavi gerekmektedir. Ülkemiz de dâhil olmak üzere farklı ülkelerden çok sayıda çalışma, çocuk ve ergen yataklı servislerinin çeşitli tanılara sahip bireylerin tedavisinde etkin olduğunu göstermiştir [8-12].

Erken başlangıçlı ve çok erken başlangıçlı şizofrenik bozukluğun yataklı tedavisinde iyileşmeye etki eden etmenlerle ilgili ulusal ve uluslararası yazında çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlar şizofrenik bozukluk tanısına sahip çocuk ve ergenlerde yataklı tedavi sonucunda işlevsellikte artış olsa da bu artışın diğer bozukluklara oranla daha düşük kaldığına vurgu yapmaktadır [12,13].

Bu çalışmada, çocuk ve ergen psikiyatri yataklı servisinde tedavi edilmiş erken başlangıçlı ve çok erken başlangıçlı şizofrenik bozukluk tanılı olgulara ait sosyodemografik özellikler ve uygulanan tedavi yöntemlerinin yanı sıra iyileşme düzeyinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Örneklem ve uygulama:

Tek merkezli, geriye dönük, tanımlayıcı desende olan bu çalışmaya Ekim 2005-Ocak 2019 tarihleri arasında, Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Yataklı Servisinde, DSM-IV Psikiyatrik Bozuklukların Uluslararası Tanı Sınıflamasına [5] göre erken ve çok erken başlangıçlı şizofrenik bozukluk tanısı ile tedavi edilmiş ve servisten tedavisi tamamlanarak planlı bir şekilde taburcu edilmiş tüm olgular dâhil edilmiştir.

Verilere ulaşmak için olguların yatış dosyaları ve çıkış kayıtları taranmıştır. Olguların yatış sırasındaki yaşları, cinsiyetleri, okula devam durumları, aldıkları tedaviler ve belirti şiddetlerine dair yatış ve çıkış Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS) puanları yanı sıra çalışmanın yapıldığı yataklı servisde rutin olarak hesaplanmakta olan yatış ve çıkış sırasında genel işlevsellik düzeyini yansıtan Çocuklar İçin genel Değerlendirme Ölçeği (The Children's Global Assessment Scale-CGAS) puanları çalışmanın verilerini oluşturmuştur.

Araştırmanın etik kurul onayı Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan 2019/04-08 karar numarası ile alınmıştır.

Yataklı Servisin Özellikleri:

Çalışmanın yürütüldüğü yataklı servis beşi gündüz hastası olmak üzere on beş hasta kapasitesine sahip, 18 yaş altı çocuk ve ergenlerin yararlandığı bir servistir. Gündüz hastaları için cinsiyet farkı gözetilmemekle birlikte, yataklı hizmetten yararlanan 9 yatağın 6'sı kız, 3'ü erkek yatağı olarak kullanılmaktadır. Hizmete başladığı Ekim 2005 yılından beri İngiltere Psikiyatri Birliğinin (Royal College of Psychiatrists) "Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Yataklı Servisler Kalite Kontrol Ağı - QNIC"na üyedir. Her yıl QNIC yetkilileri tarafından düzenli olarak denetlenmekte ve yapılan değerlendirme sonucuna göre üyeliğin devamı sağlanmaktadır.

Servisimizde tedavi gören her bir olgunun tedavisinde temel olarak ortam terapisi uygulanmaktadır. Ortam terapisi, akran grubu ve akran ilişkilerini temel

alan bir terapötik ortam oluşturarak, çocuk veya gencin tedavisini planlarken hastalığını öne çıkarmak yerine; kurulan ilişkiler üzerinden benlik güçlerini en iyi şekilde kullanmasına fırsat veren bir ortam sunulmasını amaçlamaktadır [14]. Ortam terapisine ek olarak bireysel ve ailesel gereklilikler göz önüne alınarak genel tedavi ilkelerine uygun bilişsel davranışçı ve psikodinamik yaklaşımlar ve ilaç tedavisi kullanılmaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçegi (PANSS):

Kay ve ark. [15] tarafından geliştirilmiş, 30 maddelik ve yedi puanlı şiddet değerlendirmesi içeren yarı yapılandırılmış bir görüşme ölçeğidir. PANSS tarafından değerlendirilen 30 psikiyatrik parametreden yedisi pozitif sendrom alt ölçeğine, yedisi negatif sendrom alt ölçeğine ve geri kalan on altısı genel psikopatoloji alt ölçeğine aittir. Ölçeğin Türkçe güvenilirlik ve geçerlik çalışması Kostakoğlu ve ark. [16] tarafından yapılmıştır.

Çocuklar İçin Genel Değerlendirme Ölçeği (The Children's Global Assessment Scale-CGAS):

CGAS genel işlevselliğin değerlendirilmesinde çok yaygın olarak kullanılan bir ölçektir. Psikososyal işlevselliği ölçmeyi hedefleyen yeni gereçlerin geçerliliğinde "altın standart" olarak kabul edilmektedir [17]. Klinisyen tarafından en düşük işlevsellikten en yüksek işlevselliği yansıtan 10 bölüm içinde puanlanır. Puanlama 1'den 100'e kadar yapılır. Artan puanlar daha iyi genel işlevselliğe işaret eder.

İstatistiksel Analiz

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS Windows 22.0 paket programı kullanılmıştır. Çalışmadan elde edilen veriler değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemler (ortalama, standart sapma) kullanılmıştır. Gruplar arası karşılaştırmalarda, bağımsız gruplarda sürekli değişkenlerin ikili karşılaştırmaları için "Mann Whitney U" testi; bağımlı gruplarda sürekli değişkenlerin ikili karşılaştırmaları için "Wilcoxon İşaretli Sıralar" testi; ikiden fazla grup ortalamalarının karşılaştırılması için ise "Kruskal-Wallis" testi kullanılmıştır. Tüm analizlerde $p \leq 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Yataklı Servisinde 2005-2019 tarihleri arasında 44 olgu, erken ve çok erken başlangıçlı şizofrenik bozukluk tanısı ile yatarak tedavi edilmiş ve planlı bir şekilde taburcu edilmiştir. Olgulardan 23'ünün (%52,3) kız, 21'inin (%47,7) erkek olduğu, ortalama±standart sapma (Ort±SS) yaşlarının 186,45±22,08 ay (15,45±1,81 yıl) olduğu (yaş aralığı 107-222 ay, 9-18 yıl) görülmüştür. Olgulardan 9'unun (%20,5) hastalığı nedeniyle okulu bırakmak zorunda kaldığı saptanmıştır. Ailede şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar varlığı açısından değerlendirildiğinde 17 (%38,6) olgunun ailesinde şizofrenik bozukluk varlığı saptanmıştır. Olgulara ait diğer sosyodemografik veriler Tablo 1'de yer almaktadır.

Tablo 1. Olguların sosyodemografik özellikleri.

	N (%)	Ort±SS
Cinsiyet		
Kız	23 (52,3)	
Erkek	21 (47,7)	
Yaş		
Ay		186,4±22
Yıl		15,4±1,8
Okul durumu		
Okula gidiyor.	35 (79,5)	
Okula gitmiyor.	9 (20,5)	
Ailede öyküsü		
Şizofreni (+)	17 (38,6)	
Şizofreni (-)	27 (61,4)	
Yatış süresi (gün)		99,2±47,7

N: olgu sayısı; %: yüzde; Ort: ortalama; SS: standart sapma.

Klinik özellikler açısından değerlendirildiğinde 44 olgudan 4'ü (%9) çok erken başlangıçlı şizofrenik bozukluk tanısı almıştır. Olguların Ort±SS yatış süresi 99,27±47,74 gündür.

Olguların çıkış sırasında kullandıkları ilaçlar değerlendirildiğinde, 34 (%77,3) olgunun tekli antipsikotik kullandığı ancak 10 (%22,7) olgunun ikili antipsikotik kullandığı saptanmıştır. Olguların yatış ve taburculuk PANSS puanları arasındaki fark açısından değerlendi-

rildiğinde, kullanılan antipsikotik ajanlara göre PANSS puan ortalamaları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Tablo 2'de kullanılan antipsikotikler ve ortalama kullanım dozlarına ilişkin bilgiler yer almaktadır.

Tablo 2. Kullanılan antipsikotikler ve ortalama günlük dozları (mg/gün).

Antipsikotikler	N	Ort±SS
Risperidon	12	4,7±1,7
Risperidon (depo)	2	43,7±8,8
Olanzapin	8	22,50±5,34
Klozapin	10	362,50±144,93
Ketiapin	5	1060±194,93
Amisulprid	7	1085,71±384,83
Aripiprazol	9	21,66±10,30
Zuklopentiksol	1	40

N: olgu sayısı; Ort: ortalama; SS: standart sapma

Olgulardan 5'inin kayıtlardan PANSS puanlarına ulaşılamamış, PANSS puanları bulunabilen 39 (%88,6) olgunun yatış ve çıkış Ort±SS PANSS puanları sırasıyla 115,36±20,87 ve 75,33±21,48 saptanmıştır. Yatış ve çıkış PANSS puanları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,0001). Genel işlevsellik düzeyi açısından değerlendirildiğinde 2 olgunun CGAS puanlarına ulaşılamamıştır. CGAS puanlarına ulaşılabilen 42 (%95,4) olgunun yatış ve çıkış Ort±SS CGAS puanları sırasıyla 31,90±9,91 ve 51,30±12,09 saptanmıştır. Yatış ve çıkış CGAS puanları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,0001). Olguların yatış ve çıkış PANSS ve CGAS puan ortalamalarının karşılaştırılması Tablo 3'te yer almaktadır.

Tablo 3. Olguların yatış ve çıkış PANSS ve CGAS puan ortalamalarının karşılaştırılması.

	N	Yatış Ort±SS	Taburculuk Ort±SS	Wilcoxon Z	p*
CGAS	42	31,90±9,91	51,30±12,09	-5,518	<0,0001
PANSS	39	115,36±20,87	75,33±21,48	-5,444	<0,0001

N: olgu sayısı; Ort: ortalama; SS: standart sapma,
PANSS: Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçegi; CGAS: Çocuklar İçin genel Değerlendirme Ölçeği
** Wilcoxon İşaretli Sıralar testi, p<0,005*

TARTIŞMA

Şizofrenik bozukluk tanısına sahip çocuk ve ergenlerde diğer psikiyatrik bozukluklara göre yataklı tedavi sonucunda iyileşme düzeylerinin ve işlevsellikte artışın daha düşük olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır [12,13]. Bu çalışmada çocuk ve ergen psikiyatri yataklı servisinde tedavi görmüş erken başlangıçlı ve çok erken başlangıçlı şizofrenik bozukluk tanısı olan olgulara ait sosyodemografik özelliklerin ve uygulanan klinik ölçeklere göre değerlendirilen iyileşme düzeyinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada yer alan erken başlangıçlı ve çok erken başlangıçlı şizofrenik bozukluk tanılı olguların yaklaşık yarısı kız, yarısı erkektir. Erken başlangıçlı şizofrenik bozukluğun erkeklerde daha sık olduğu bildirilmektedir [18]. Yazından farklı olarak bu çalışmada kız ve erkek olgu sayısının yaklaşık eşit sayıda saptanması, çalışmanın yürütüldüğü yataklı servisin kız yatak sayısının erkek yatak sayısından iki kat fazla olmasıyla açıklanabilir.

Çalışmada yer alan olguların yaklaşık %40'ının aile öyküsünde şizofrenik bozukluk varlığı saptanmıştır.

Şizofrenik bozukluğun genetik yönü ve ailesel yüklülüğünü saptamaya yönelik çalışmalar, birinci derece akrabalar arasında şizofrenik bozukluk varlığının yaşam boyu şizofrenik bozukluk geliştirme riskini toplum örneklemine göre 5-20 kat arttırdığını göstermiştir [19]. Bu çalışmadan elde edilen bulgular yazınla uyumlu olarak şizofrenik bozuklukta aile yüklülüğünün önemini göstermektedir.

Serviste erken ve çok erken başlangıçlı şizofrenik bozukluk tanısıyla yatarak tedavi gören olgulara uygulanan ilaçlar değerlendirildiğinde 1 olguda tipik antipsikotik olan zuklopentiksol kullanıldığı diğer 43 olguda atipik antipsikotikler kullanıldığı saptanmıştır. Erken ve çok erken başlangıçlı şizofrenik bozukluk tedavisinde birinci seçenek tedavi antipsikotik ajanlarla olmaktadır [18]. Antipsikotik ajanlar içinden de atipik antipsikotikler özellikle birinci seçenek olarak önerilmektedir [18,20]. Yazında erken başlangıçlı şizofrenik bozukluk tedavisinde önerilen atipik antipsikotiklerin etkinliğine dair çalışmalar bulunmakla birlikte bu antipsikotiklerin birbirlerine üstünlüğüne dair yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır [21].

Antipsikotik seçiminin daha çok olgu özelinde yan etki profili de göze alınarak yapılması önerilmektedir [18]. Bu çalışmadan elde edilen veriler de yazındaki bilgilerle uyumlu olarak, ölçek puanlarıyla değerlendirilen iyileşme düzeyi açısından kullanılan atipik antipsikotik ajanlar arasında bir fark olmadığını göstermiştir.

Olgulara yatarak tedavi gördükleri süre boyunca klinik takip ve tedavi yanıtını değerlendirmek amacıyla haftalık PANSS ölçeği uygulanmıştır. Olguların taburculukta yapılan PANSS puanlarının yatışa göre anlamlı düşme göstermesi, şizofrenik bozukluk tanısıyla yatan olguların yataklı tedaviden yarar gördüğünü göstermektedir.

Olgulara genel işlevsellik düzeylerini belirleyebilmek için yatış ve taburculuk sırasında CGAS ölçeği uygulanmıştır. Olguların taburculuk sırasındaki işlevsellik puanları yatış işlevsellik puanlarına göre anlamlı yükselmiştir.

Çalışmadan elde edilen bulgular yatış sırasında işlevsellik kaybı fazla olan çocuk ve ergenlerin yatarak tedaviden daha fazla yararlandığına işaret eden çalışmalarla uyumludur [22]. Lyons and Schafer'ın [23] araştırma sonuçları da bu durumu destekler nitelikte olup, kendisi ve çevresi için tehlike arz eden ve şiddetli bozulması olan gençlerin yatarak tedaviden en fazla yararlanan grubu oluşturduğu bildirilmektedir.

Bu çalışma da dahil olmak üzere konuyla ilgili farklı kültürlere ait çalışmaların benzer sonuçlara ulaşması; çocuk ve ergenlere yönelik yataklı servislerin bireyi biyopsikososyal bir bütün çerçevesinde ve multidisipliner bir ekiple ele alması, eğitim ve tıbbi gereksinimler gibi alanlarda da hizmet sunulması şiddetli bozulma ile giden ve çok yönlü girişime gereksinim duyan olguların tedavilerinin daha olumlu sonuçlanması ile ilişkili olabileceğini akla getirmektedir.

Çalışmanın bazı kısıtlılıkları vardır. Örneklem sayısının küçüklüğü ve verilerin retrospektif olarak hasta dosyalarından elde edilmiş olması önemli bir kısıtlılık oluşturmaktadır. Ayrıca olguların klinik iyileşme ve işlevsellikte artış düzeylerinin sadece klinisyenin değerlendirdiği bir ölçekle değerlendirilmiş olması, olguların ve ailelerinin değerlendirdiği bir ölçek bulunmaması da diğer bir kısıtlılıktır.

Kısıtlılıklarının yanı sıra ülkemizde az sayıda yer alan çocuk ve ergen psikiyatri yataklı servislerinden biri olan servisimizde, hizmete girdiği 13 yıldan bu yana yatan tüm erken ve çok erken başlangıçlı şizofrenik bozukluk tanılı olgulara ait bulguları içermesi de çalışmanın güçlü yanını oluşturmaktadır.

Etik Kurul Onayı: Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul onayı alınmıştır (2019/04-08 - 20.02.2019).
Çıkar Çatışması: Çıkar çatışması bulunmamaktadır.
Finansal Destek: Finansal destek bulunmamaktadır.
Hasta Onamı: Yazılı onam alınmıştır.

Ethics Committee Approval: Dokuz Eylül University Non-Interventional Research Ethics Committee approval was obtained (2019 / 04-08 - 20.02.2019).
Conflict of Interest: No conflict of interest.
Funding: No financial disclosure.
Informed Consent: Written informed consent was obtained.

KAYNAKLAR

1. Sadock BJ, Sadock VA (editors): Comprehensive Textbook of Psychiatry.Seventh ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000; 1096-1110.
2. Rapoport JL, Gogtay N. Childhood onset schizophrenia: support for a progressive neurodevelopmental disorder. Int J Dev Neurosci. 2011;29:251-8. https://doi.org/10.1016/j.ijdevneu.2010.10.003
3. Kardaş Ö, Kardaş B, Yüncü Z. Psikotik bozukluklarda prognoz, prognostik faktörler ve erken tedavinin etkisi. Erermiş HS, editör. Çocuk ve Gençlik Çağı Ruhsal Hastalıklarında İzlem ve Süreç: Prognostik Faktörler ve Erken Tedavi Yaklaşımlarının Etkisi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri. 2019; 58-63.
4. Yalın Sapmaz Ş, Öner Ö. Çocukluk ve Ergenlik çağı Başlangıçlı Şizofreni. Esen Danacı A, Böke Ö, Saka MC, Erol A, Ulusoy Kaymak S, editörler. Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar. 2. Baskı. Ankara: Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları. 2018; 150-66.
5. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition, Text Revision. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000.
6. Eggers C, Bunk D, Röpcke B. Childhood and adolescent onset schizophrenia: Results from two long-term follow-up studies.
7. Röpcke B, Eggers C. Early-onset schizophrenia: A 15-year follow-up. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2005;14:341-50. https://doi.org/10.1007/s00787-005-0483-6
8. Güvenir T, Varol Taş F, Özbek A. Child and adolescent mental health inpatient services in Turkey: Is there a need and are they effective? Noro Psikiyatri Ars. 2009;46:143-8.
9. Jaffa T, Stott C. Do patients on adolescent units recover? A study of outcome and acceptability of treatment. Eur Child

Adolesc Psychiatry. 1999;8:292-300.
https://doi.org/10.1007/s007870050104
10. O'Herlihy A, Worrall A, Lelliott P, Jaffa T, Hill P, Banerjee S. Distribution and characteristics of the patient in child and adolescent mental health services in England. Br J Psychiatry. 2003;183:547-51.
https://doi.org/10.1192/02-620
11. Özbaran B, Köse S, Yılmaz E, Aydın AN, Aydın C. Çocuk ve ergen psikiyatrisi uygulamasında yataklı servis deneyimi ve yatışın iyileşmeye katkısının değerlendirilmesi. Anadolu Psikiyatri Derg. 2016;17(2):120-6.
https://doi.org/10.5455/apd.184670
12. Serim Demirgoren B, Ozbek A, Gencer O. Factors affecting improvement of children and adolescents who were treated in the child and adolescent psychiatry inpatient unit. Journal of International Medical Research. 2017;45(4):1318-23.
https://doi.org/10.1177/0300060517713833
13. Setoya Y, Saito K, Kasahara M, Watanabe K, Kodaira M, Usami M. Evaluating outcomes of the child and adolescent psychiatric unit:A prospective study. Int J Ment Health Syst. 2011;5:1-8.
https://doi.org/10.1186/1752-4458-5-7
14. Petti TA. Milieu Treatment. Inpatient, partial hospitalization and residential programs. Dulcan MK. Dulcan's Textbook of Child and Adolescent Psychiatry, second ed., Arlington, American Psychiatric Association Publishing, 2016, p.1027-46.
https://doi.org/10.1176/appi.books.9781615370306.md47
15. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. Schizophr Bull. 1987;13:261-76.
https://doi.org/10.1093/schbul/13.2.261
16. Kostakoğlu E, Batur S, Tiryaki A, Göğüş A. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeğinin (PANSS) Türkçe Uygulamasının geçerlik ve güvenirliği. Türk Psikoloji Dergisi. 1999;14(44):23-32.
17. Shaffer D. A Children's Global Assessment Scale (CGAS). Archives of General Psychiatry. 1983;40:1228-31.
https://doi.org/10.1001/archpsyc.1983.01790100074010
18. McClellan J, Stock S. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP) Committee on Quality Issues (CQI). Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2013;52(9):976-90.
https://doi.org/10.1016/j.jaac.2013.02.008
19. Kodish I, McClellan JM. Early onset schizophrenia, in: Dulcan, M.K., (Ed.), Dulcan's Textbook of Child and Adolescent Psychiatry, second ed., Arlington, American Psychiatric Association Publishing, 2015, p. 389-402.
https://doi.org/10.1176/appi.books.9781615370306.md18
20. Kumra S, Oberstar JV, Sikich L, Findling RL, McClellan JM, Vinogradov S et al. Efficacy and tolerability of second-generation antipsychotics in children and adolescents with schizophrenia. Schizophr Bull. 2008;34:60-71.
https://doi.org/10.1093/schbul/sbm109
21. Castro-Fornieles J, Parellada M, Soutullo CA, Baeza I, Gonzalez-Pinto A, Graell M et al. Antipsychotic treatment in child and adolescent first-episode psychosis:a longitudinal naturalistic approach. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2008;18:327-36.
https://doi.org/10.1089/cap.2007.0138
22. Setoya Y, Saito K, Kasahara M, Watanabe K, Kodaira M, Usami M. Evaluating outcomes of the child and adolescent psychiatric unit: A prospective study. International Journal of Mental Health Systems. 2011;5:7.
https://doi.org/10.1186/1752-4458-5-7
23. Lyons JS, Schaefer K. Mental health and dangeouresness: characteristics and outcomes of children and adolescents in residential care. J Child Fam Stud. 2000;9(1):67-73.
https://doi.org/10.1023/A:1009411732334

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2019;9(2):143-148
doi:10.5222/buchd.2019.62533

Özgün Araştırma / *Research Article*

Doğumsal Metabolik Hastalıklı Olgularda Üç Yıllık Deneyimimiz

Inborn Errors of Metabolism: A Three-Year Experience

Ferit Kulalı
Melis Köse
Tuğçe Candan Çelik
Ezgi Yangın Ergon
Oğuz Han Kalkanlı
Rüya Çolak
Meral Yıldız
Senem Alkan Özdemir
Tülin Gökmen Yıldırım
Şebnem Çalkavur

ÖZ

Amaç: *Metabolik yolaktaki bir enzim veya kofaktörün eksikliği ya da yokluğu sonucu özel bir metabolitin oluşamaması ya da birikimi Doğumsal Metabolik Hastalıklar (DMH)'a neden olmaktadır. Doğumda genellikle sağlıklı olan bu bebekler, doğumdan sonra saatler ya da günler içinde aktivitede azalma, beslenememe, solunum güçlüğü, bilinç değişikliği veya nöbet gibi semptomlarla başvururlar. Bu semptomlar DMH'a özgü olmadığından erken tanı ve tedavi ile komplikasyonların ve ölümlerin önlenmesinde klinik şüphe varlığı önemlidir. Bu çalışmada, yenidoğan döneminde tanı alan DMH'a sahip hastaların klinik ve biyokimyasal özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı.*
Yöntem: *Bu retrospektif çalışma, 01.02.2015-01.02.2018 tarihleri arasında SBÜ İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde yapıldı. Hastaların demografik ve klinik özellikleri ile laboratuvar bulguları kaydedildi.*
Bulgular: *Çalışmaya DMH'ı saptanan 33 hasta alındı. Ortanca doğum ağırlığı 3000 (çeyrekler arası, 2865-3300) g, ortanca gebelik haftası ise 39 (çeyrekler arası 38-40) hafta idi. En sık başvuru yakınması %45,5 ile beslenme güçlüğü ve taşipne idi. Başvuru sırasında olguların %36,4'ünde transaminaz yüksekliği, %36,4'ünde hiperamonemi, %33,3'ünde metabolik asidoz, %27,3'ünde ise hipoglisemi saptandı. En sık konulan tanılar galaktozemi (%21,2), Zellweger sendromu (%9,1) ve nonketotik hiperglisinemi (%9,1) idi. Hastaların %64,7'si klinik ve laboratuvar bulguları düzelerek taburcu edildi.*
Sonuç: *Ülkemiz gibi akraba evliliklerinin yüksek oranda olduğu bölgelerde, yenidoğan döneminde beslenememe, taşipne ve sarılık gibi nonspesifik semptomlarla başvuran, laboratuvar incelemelerinde metabolik asidoz ya da transaminaz yüksekliği saptanan olgularda DMH açısından dikkatli olunmalıdır.*

Anahtar kelimeler: *Zellweger sendromu, nonketotik hiperglisinemi, yenidoğan, hiperamonyemi*

ABSTRACT

Objective: *The deficiency or absence of an enzyme or cofactor in the metabolic pathway leads to the formation or accumulation of a specific metabolite resulting in inborn errors of metabolism (IEM). These babies generally healthy at birth, will present symptoms such as reduced activity, inability to be fed, , difficulty in breathing, changes in consciousness, or seizures within hours or days after birth. Since these symptoms are not specific to IEM, a high degree of clinical suspicion is essential in the early diagnosis, and treatment so as to prevent complications and death. The aim of this study was to evaluate the clinical and biochemical characteristics of neonates diagnosed with IEM.*
Method: *This retrospective study was performed in Neonatal Intensive Care Unit of SBU Izmir Behçet Uz Pediatrics Education and Research Hospital between 01.02.2015 and 01.02.2018. Demographic and clinical features and laboratory findings of the neonates were recorded.*
Results: *Thirty-three patients with IEM were enrolled into the study. The median birth weight was 3000 (interquartile range: 2865-3300) gr, the median gestational week was 39 (interquartile range: 38 to 40) weeks. The most common presenting complaints were nutritional disorders and tachypnea with a rate of 45.5% Sat admission transaminase elevation (36.4%), hyperammonemia (36.4%), metabolic acidosis (33.3%) and hypoglycemia (27.3%) were detected.The most common diagnoses made were galactosemia (21.2%), Zellweger syndrome (9.1%) and non-ketotic hyperglycinemia (9.1%). Overall, 64.7% of the patients were discharged after improvement in their clinical, and laboratory findings.*
Conclusion: *Nonspecific symptoms such as nutritional disorders, tachypnea, and jaundice, or nonspecific laboratory abnormalities such as metabolic acidosis or elevation of transaminase values should alert the physician for IEMs, particularly in countries where the prevalence of consanguineous marriages is high, such as Turkey.*

Keywords: *Zellweger syndrome, nonketotic hyperglycinemia, newborn, hyperammonemia*

Alındığı tarih: 19.03.2019
Kabul tarihi: 26.03.2019
Yayın tarihi: 26.07.2019

Ferit Kulalı
Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Kliniği, İzmir - Türkiye
✉ fkulali@hotmail.com
ORCİD: 0000-0003-0310-1184

M. Köse 0000-0003-2255-3725
Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma, İzmir, Türkiye

T.C. Çelik 0000-0002-3008-1847
Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri, İzmir, Türkiye

E. Yangın Ergon 0000-0003-0836-7379
O.H. Kalkanlı 0000-0003-1965-1420
R. Çolak 0000-0002-8732-7932
M. Yıldız 0000-0001-8906-9327
S. Alkan Özdemir 0000-0003-0474-7120
T. Gökmen Yıldırım 0000-0001-5951-2631
Ş. Çalkavur 0000-0002-3820-26901
Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Kliniği, İzmir, Türkiye

Bu çalışma, 14-17 Nisan 2018 tarihleri arasında Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde düzenlenen 26. Ulusal Neonatoloji Kongresi'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

© Telif hakkı İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne aittir. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır.
Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.
© Copyright İzmir Dr. Behçet Uz Children's Hospital. This journal published by Logos Medical Publishing.
Licenced by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

GİRİŞ

"Doğumsal metabolik hastalık" söylemi ilk kez 100 yıl kadar önce Archibald Garrod tarafından alkaptonüri için kullanılmıştır [1]. Metabolik yolaktaki bir enzim veya kofaktörün eksikliği ya da yokluğu sonucu özel bir metabolitin oluşamaması ya da birikimi Doğumsal Metabolik Hastalık (DMH)'lara neden olmaktadır [2]. Günümüze kadar 1.000'den fazla, farklı DMH tanımlanmıştır [3]. Bireysel olarak nadir görülmelerine rağmen, bir hastalık grubu olarak düşünüldüğünde göreceli olarak daha sık görülürler ve toplam insidansı 1:800-1:2500 doğumdur [4]. DMH'a sahip hastaların yaklaşık %25'i yenidoğan döneminde bulgu verir [5]. Bu bulgular genellikle doğumdan saatler ya da günler sonra başlar ve aktivitede azalma, emmeme, solunum sıkıntısı, uykuya meyil veya nöbet gibi non-spesifik semptomları içerir [5]. Metabolik hastalıkların çoğu, metabolik yolağın bir basamağını kesintiye uğratan tek bir enzim eksikliğinden kaynaklanır. DMH'lar, altta yatan patofizyolojik mekanizmalara göre üç gruba ayrılabilir [6]. Grup 1, aminoasidopatiler, organik asidüriler, üre siklus defektleri, şeker intoleransları, metal bozuklukları ve porfiriler gibi intoksikasyon tipi metabolik hastalıkları kapsar. Semptomlar akut veya kronik başlangıçlı olabilir, yenidoğan döneminde ya da sonrasında bebeklikten erişkin döneme kadar herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir. Bu hastalıkların çoğu tedavi edilebilir ve özel diyetler, ekstrakorporeal işlemler, arındırıcı ilaç veya vitaminlerle toksinin acil olarak uzaklaştırılmasını gerektirir. Grup 2, sitoplazmik ve mitokondriyal enerji üretim süreçlerini etkileyen metabolik hastalıkları içerir. Sitoplazmik defektler, glukoliz, glukojenozis, glukoneojenez, hiperinsülinizm ile kreatin ve pentoz fosfat yolaklarını kapsar. Mitokondriyal defektler ise solunum zinciri bozukluklarını, Krebs siklusu ve piruvat oksidasyon defektlerini içerir. Bu grupta ki hastalıkların çoğu tedavi edilemez. Grup 3 ise hücresel organelleri ve bu organellerdeki lizozomal, peroksizomal, glikozilasyon ve kolesterol sentez kusurlarını içerir. Bu grupta yer alan bazı lizozomal bozukluklar enzim replasmanı ya da substrat azaltma yoluyla etkin bir şekilde tedavi edilebilir. Bu hastalıkların hızlı tanı ve uygun tedavisi, mortalite ve morbidite açısından hastanın prognozu ile doğrudan ilişkilidir [4].

Bu çalışmanın amacı, yenidoğan döneminde tanı alan DMH'a sahip hastaların klinik ve biyokimyasal özelliklerinin değerlendirilmesidir.

GEREÇ ve YÖNTEM

SBÜ İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde 01.02.2015-01.02.2018 tarihleri arasında KMH tanısı alan 33 hasta retrospektif olarak incelendi. Standart bir form oluşturularak; hastaların yaşı, cinsiyeti gibi demografik özellikleri ile yakınması, yakınmanın başlama zamanı, fizik muayene bulguları gibi klinik özellikleri ile laboratuvar bulguları, tanı zamanları ve prognozları kaydedildi. Hastalar tanısal özelliklerine uygun olarak, Mendelian Kalıtım (OMIM) sınıflamasına göre yalnızca bir tanı grubuna alındı.

Çalışma, yerel Etik Kurul tarafından onaylandı.

İstatistiksel yöntem: Verilerin analizi SPSS 23.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli sayısal değişkenler için medyan (çeyrekler arası dağılımı genişliği) şeklinde, kategorik değişkenler için ise olgu sayısı ve (%) biçiminde gösterildi.

BULGULAR

Çalışma süresince DMH tanısı alan 33 olgunun 21'i (%63,6) erkek, 12'si (%36,4) kız, 3'ü (%9,1) preterm 30'u ise (%90.9) term bebekti. Ortanca gebelik haftası 39 (çeyrekler arası aralık, 38-40) hafta, ortanca doğum ağırlığı ise 3000 (çeyrekler arası aralık, 2.865-3.300) g idi. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir. Ortanca başvuru zamanı 4 (çeyrekler arası aralık, 1,5-9,5) gün, ortanca tanı zamanı ise 15 (çeyrekler arası aralık 4-47) gün idi. En sık başvuru yakınması, sırası ile, beslenme güçlüğü (%45,5), taşipne (%45,5), sarılık (%27,3), nöbet (%24,2) ve inatçı kusma (%3,0) idi. Olguların 19 (%57,6)'unda akrabalık öyküsü, 8 (%24,2)'inde ise kardeş ölüm öyküsü vardı. On beş hastada (%45,5) çeşitli hematolojik anormallikler saptandı; bu hasta-

ların 11'inde trombositopeni, 9'unda anemi, 7'sinde bisitopeni, 2'sinde nötropeni saptanırken, hiçbir hastada pansitopeni saptanmadı. Başvuru sırasında yapılan laboratuar incelemelerinde, hastaların %36,4'ünde transaminaz yüksekliği, %36,4'ünde hiperamonemi, %33,3'ünde metabolik asidoz, %27,3'ünde ise hipoglisemi saptandı. En sık konulan tanılar galaktozemi (%21,2), Zellweger sendromu (%9,1) ve non-ketotik hiperglisinemi (%9,1) idi. Tablo 2'de kalıtsal metabolik hastalığa sahip hastalarımızın tanısal dağılımı görülmektedir. Hastaların %64,7'si klinik ve laboratuvar bulguları düzelerek taburcu edildi.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri.

Hastaların demografik özellikleri	n (%)
Hasta sayısı	33
Doğum haftası (hafta) (min-max)	$39^{0/7}$ ($33^{0/7}$-$41^{5/7}$)
Preterm	3 (%9,1)
Term	30 (%90,9)
Doğum ağırlığı (g) (min-max)	3000 (1660-4090)
Gebelik haftasına uygun doğum ağırlığı	31 (%94)
Erkek cinsiyet	21 (%63,6)
Sezaryen doğum	21 (%63,6)
APGAR[5] (min-max)	8.5 (8-10)
SNAPPE-II (min-max)	14 (0-19)
Akrabalık	19 (%57,6)
I. derece	11 (%33,3)
II. derece	3 (%9,1)
III. derece ve üzerinde	5 (%15,2)
Kardeş ölüm öyküsü	8 (%24,2)

SNAPPE-II: Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension

Tablo 2. Kalıtsal metabolik hastalığa sahip hastalarımızın tanılara göre dağılımı.

Tanı	n (%)
Galaktozemi	7 (21,2)
Aminoasit metabolizma bozukluğu	6 (18,2)
Non-ketotik hiperglisinemi	3
Akçaağaç şurubu idrar hastalığı (MSUD)	2
Fenilketonüri (FKÜ)	1
Organik asidemiler	5 (15,2)
Propiyonik asidemi	3
İzovalerik asidemi	2
Üre siklus defekti	5 (15,2)
Karbamoil fosfat sentetaz – I eksikliği	2
Sitrulinemi tip 1	2
Arginosuksinik asidüri	1
Peroksizomal biyogenez defekti	3 (9,1)
Zellweger sendromu	3
Lizozomal depo hastalıkları	2 (6,1)
Gaucher hastalığı	1
GM1 gangliosidoz	1
Pirüvat metabolizma bozukluğu	2 (6,1)
Pirüvat karboksilaz eksikliği	2
Glukoz transporter defekti (GLUT-1 eksikliği)	1 (3,0)
Ketoliz defekti (Süksinil-CoA:3-ketoasit CoA transferaz (SCOT) eksikliği)	1 (3,0)
Mitokondriyal respiratuvar zincir defekti (Kompleks 1 eksikliği)	1 (3,0)

TARTIŞMA

DMH'lar, bireysel olarak nadir görülmelerine rağmen bir hastalık grubu olarak düşünüldüğünde göreceli olarak daha sık görülürler [(3)]. Toplumdaki görülme sıklığı, etnisiteye, o toplumdaki akraba evliliği oranlarına, kullanılan tanısal testlere, neonatal tarama programlarına, gelişen teknolojiye, artan raporlanma hızı ve farkındalık düzeyine bağlı olarak değişir [(7)]. Çalışma süresince kliniğimize toplam 4886 hasta yatmış olup, bunlardan 33'üne DMH tanısı konmuştur. Olguların %24,2'sinde kardeş ölüm öyküsü, %57,6'ında ise ebeveynler arasında farklı derecelerde akrabalık vardı ve bunların da çoğunu birinci derece akrabalıklar oluşturmaktaydı. DMH'ların büyük çoğunluğu, otozomal resesif olarak aktarıldığı için yüksek akraba evliliği oranlarına sahip toplumlarda daha sık görülmektedir [(8)]. Bu yüzden, anne baba arasında akrabalık öyküsü ya da daha önce etkilenen kardeş öyküsü varsa DMH şüphesi artırılmalıdır [(5)]. Ebeveynleri arasında birinci derece akrabalık bulunan ve bir kardeşi başka bir merkezde üre siklus defekti tanısı ile exitus olan bir hastamız 4 günlük iken DMH tanısı aldı. Tanının bu kadar hızlı konulması, DMH'da hastalık ve aile öyküsünün önemini göstermektedir. DMH ve akraba evliliği ilişkisini inceleyen en güncel çalışmalardan birisi, Afzal ve ark.'na aittir. On beş yıl süren bu çalışmaya, Danimarka, Faroe Adaları ve Grönland'dan toplam 838.675 yenidoğan katılmış olup, yenidoğan taramaları ile 196 olguya DMH tanısı konmuştur. Bu olgulardan 155'i Danimarka'da ikamet etmekte olup, DMH sahip etnik olarak Danimarka'lı 93 olgunun 2 (%2,15)'sinde, DMH sahip ortadoğu kökenli (Arap, Türk, Afgan, Paki) 33 olgunun ise 20 (%60,6)'sinde akraba evliliği saptanmıştır [(9)]. Ülkemizde akraba evliliği ve DMH ilişkisini doğrudan inceleyen bir çalışma bulunmamakla

birlikte, Ortadoğu ülkelerinden yapılan çalışmalarda %95'e varan sıklık bildirilmektedir [10].

DMH'a sahip çocuklar, doğumda neredeyse daima normal görünürler çünkü hastalıktan sorumlu olan ara metabolitler sıklıkla plasentadan geçebilen küçük moleküllerdir ve annenin metabolizması aracılığı ile uzaklaştırılabilir [4]. Bu nedenle hastalarımızın neredeyse tamamı normal doğum ağırlığına ve normal doğum süresine sahipti (sırasıyla, %94,0 ve %90,9).

Hastalık, fetus ve yenidoğan döneminden erişkin döneme kadar herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir [3]. Yenidoğan döneminde bulgu vermesi sıktır çünkü yenidoğan dönemi önemli bir katabolizma dönemidir [4]. Çalışmamızda, semptomların ortanca başlangıç zamanı 2 (1-23) gün, ortanca başvuru zamanı ise 4 (1-27) gün olarak saptandı. Semptomların başlangıç zamanı ile başvuru zamanının bu kadar kısa olması ailelerin farkındalık düzeyinin yüksek olmasından kaynaklanabilir. DMH'ları sıradan çocukluk çağı hastalıklarından ayırmak güç olabilir [11]. Ne yazık ki, yenidoğanın sınırlı repertuvarından dolayı semptomlar özgün değildir ve genellikle yetersiz beslenme, solunum güçlüğü, letarji, hipotoni, kusma, hipotermi, nöbet gibi yenidoğan sepsisi ile karışabilecek sık görülen semptomlarla başvururlar [4]. Literatürle uyumlu olarak, en sık görülen semptomlar beslenme güçlüğü, takipne, sarılık ve nöbetti. Kusma, solunum sıkıntısı ve hatta ensefalopati olsa bile bu tür semptomlar daha sık olarak infeksiyon ve sepsis lehine yorumlanır [11]. Enfeksiyon ile ilişkili risk faktörü yoksa ayırıcı tanıda DMH'lar kesinlikle düşünülmelidir [11]. Tanı için önemli bir ipucu da standart tedavi ile iyileşmenin olmamasıdır [11].

DMH'lar, vücuttaki birçok sistemi etkileyebilir. Bu sistemlerden birisi de hematolojik sistemdir. Organik asidemilerde biriken toksik ara ürünlerin kemik iliğini baskıladığı bu nedenle nötropeni ya da pansitopeniye neden olduğu bilinmektedir [5]. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hematolojik anormalliklere en sık neden olan DMH grubu organik asidürilerdi. Üre siklus defektlerinin hematolojik anormalliklere neden olması, beklenen bir bulgu olmamasına rağmen, çalışmamızda, üre siklus defektlerinin anemi, nötropeni ve trombositopeni gibi çeşitli anormalliklerle ilişkisi saptandı. Bunun birkaç nedeni olabilir. Birincisi, organik asidemilerde olduğu gibi uzun süre ve yüksek dozda toksik ara metabolitlerine maruz kalan kemik iliğinin baskılanması, diğeri ise eşlik eden enfeksiyonlar ve sepsis gibi durumlar nedeni ile kemik iliğinin baskılanması olabilir.

Şiddetli ve persistan ya da başka nedenlerle açıklanamayan hipoglisemide, altta yatan metabolik ya da endokrin nedenler araştırılmalıdır [4]. Tekrarlayıcı, beklenmeyen post-prandiyal hipoglisemi, hiperinsülinizmde, büyüme hormonu eksikliği ve organik asidemi veya glikoneogenez defektleri ile ilişkili bozukluklar da görülür [4]. Hipoglisemiye sahip hastalarda en sık saptanan DMH galaktozemi idi. Bunun nedeni ülkemizdeki galaktozemi insidansının yüksek olması olabilir. Hipoglisemiye sahip diğer hastalarımızın tanısı ise organik asidemi, aminoasit metabolizma bozukluğu, lizozomal depo hastalığı ve pirüvat metabolizma bozukluğu idi.

Yenidoğanlarda ciddi karaciğer disfonksiyonu, tirozinemi tip 1, galaktozemi, herediter fruktoz intoleransı, mitokondriyal hepatopati, yağ asidi oksidasyon defektleri, şeker alkol defektleri ve konjenital glikolizasyon defektleri gibi birçok metabolik hastalıkta görülebilir [4]. Anormal karaciğer fonksiyon testlerine sahip hastalarımızın tanıları, sırasıyla, galaktozemi, fenilketonüri, Gaucher tip II, propiyonik asidemi, Zellweger sendromu, pirüvat karboksilaz eksikliği, üre siklus defektiydi. Bu nedenle, yenidoğan döneminde DMH düşünülen bir olguda karaciğer yetmezliği varsa galaktozemi tanısı kesinlikle dışlanmalıdır.

Metabolik asidoz yenidoğanlarda oldukça yaygındır ve enfeksiyonlar, ciddi katabolik durumlar, doku hipoksisi ve dehidratasyon gibi çeşitli durumlarda görülebilir [4]. Organik asidemiler, Akçaağaç şurubu idrar hastalığı, pirüvat metabolizma bozuklukları, yağ asidi oksidasyon bozuklukları, Fruktoz-1,6-bifosfataz eksikliği, glikojen depo hastalığı tip I, mitekondriyal respiratuvar zincir defektleri, ketoliz bozuklukları ve 3-hidroksi-3-metilglutaril coenzim A (HMG CoA) liyaz eksikliği metabolik asidoza neden olmaktadır [5]. Metabolik asidoz saptanan hastalarımızda sırasıyla, organik asidemi, pirüvat metabolizma bozuklukları, Akçaağaç şurubu idrar hastalığı, galaktozemi, Gaucher hastalığı tip II, Glukoz transporter defekti ve ketoliz defekti saptandı.

Amonyak düzeylerinin ölçümü, metabolik hastalık tanısında oldukça önemli bir yere sahiptir [4]. Hiperammonemi, nörolojik fonksiyon ve yapıların ciddi şekilde bozulmasıyla sonuçlanabilen acil bir klinik durumdur. Nörolojik hasarın derecesi, hiperamonyemi süresine bağlıdır ve bu yüzden hızlı tanı ve müdahale önemlidir. Hiperamonemiye neden olan DMH; üre siklus defektleri, organik asidemiler, pirüvat metabolizma bozuklukları ve yağ asidi oksidasyon defektleridir [5]. Çalışmamızda ise, üre siklus defektleri, organik asidemiler ve pirüvat metabolizma bozuklukları en sık hiperamonemiye neden olan DMH idi. Dallı zincirli aminoasit metabolizma bozukluğuna bağlı organik asidürilerde hiperamonyemiye neden olan durum propiyonil glisin metabolitinin N-Asetil Glutamat Sentetaz enzimini inhibe ederek üre siklusunu inhibe etmesidir.

Neonatal tarama programları ve kapsamları ülkelere göre farklılık göstermektedir [3]. Ülkemizde ise 2006 yılında fenilketonüri (FKÜ) ve konjenital hipotroidi taraması ile başlayan neonatal tarama programlarına 2008 yılında biyotinidaz eksikliği paneli, 2015 yılında ise Kistik fibrozis taraması eklenmiştir [12]. Hastalarımızdan yalnızca birisine neonatal tarama programı kapsamında tanı konuldu. Yenidoğan tarama programı çerçevesinde tanı alan 1 FKÜ hastamız dışında program kapsamında tanı olan DMH hastamız bulunmamaktadır. Bunun önemli bir nedeni FKÜ hastalığının yenidoğan döneminde herhangi bir bulgu vermemesidir. Ülkemizde yenidoğan tarama programı taradığı hastalıklar çerçevesinde başarılı sonuçlar vermekle birlikte, özellikle intoksikasyon tipi DMH'larda semptomların ortaya çıkış zamanı ve başvuru süreci değerlendirildiğinde yenidoğan tarama programının genişletilmesi gerektiği düşünülmektedir. DMH'lı çocuklarda optimal sonuçlar, semptom ve bulguların erken tanınmasına, hızlı değerlendirilmesine ve referans bir merkeze sevkine bağlıdır [13]. Tanıdaki gecikme, akut metabolik dekompanzasyona, ilerleyici nörolojik hasara ve ölüme neden olmaktadır [13]. Toplam mortalite, Dionisi ve ark. [7] tarafından yapılan bir çalışmada, %25,2, Tu ve ark. [14] tarafından yapılan başka bir çalışmada ise, %50 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise toplam mortalite %33,3'tür. Çalışmalar arasındaki bu farklılık, çalışmamızın tek merkezli ve daha sınırlı zaman diliminde yapılmış olmasından kaynaklanmaktadır. Ayrıca tanı zamanı, konulan tanı ve DMH neden olan enzimin aktivite düzeyi de prognozu etkilemektedir.

Sonuç olarak, DMH'lar klinik, biyokimyasal ve genetik heterojeniteye sahip bir grup hastalıktır. Ülkemiz gibi akraba evliliklerinin yüksek oranda olduğu bölgelerde, yenidoğan döneminde beslenememe, taşipne ve sarılık gibi nonspesifik semptomlarla başvuran, laboratuvar incelemelerinde metabolik asidoz ya da transaminaz yüksekliği saptanan olgularda DMH açısından dikkatli olunmalıdır. Ülkemizdeki neonatal tarama programlarının kapsamını ve yeterliliğini belirlemek için epidemiyolojik çalışmalara gereksinim vardır.

Etik Kurul Onayı: Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alınmıştır (2019/01-07 - 10.01.2019).
Çıkar Çatışması: Yok.
Finansal Destek: Yok.
Hasta Onamı: Tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı.

Ethics Committee Approval: Ethics Committee approval was received for Clinical Trials (2019 / 01-07 - 10.01.2019).
Conflict of Interest: None.
Funding: None.
Informed Consent: Informed consent was received from all patients.

KAYNAKLAR

1. Garrod AE. The incidence of alkaptonuria: a study in chemical individuality. The Lancet. 1902;160:1616-20. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)41972-6
2. Sutton VR. Inborn errors of metabolism: classification. UpToDate, 2017. Available from: https://www.uptodate.com/contents/inborn-errors-of-metabolism-classification
3. Mak CM, Lee HH, Chan AY, Lam C. Inborn errors of metabolism and expanded newborn screening: review and update. Crit Rev Clin Lab Sci. 2013;50:142-62. https://doi.org/10.3109/10408363.2013.847896
4. Brunetti-Pierri N, Parenti G, Andria G. Inborn errors of metabolism. In Buonocore G, Bracci R, Weindling M (eds). Neonatology: A Practical Approach to Neonatal Diseases. Italia: Springer. 2012:949-66. https://doi.org/10.1007/978-88-470-1405-3_120
5. El-Hattab AW. Inborn errors of metabolism. Clin Perinatol. 2015;42:413-39.

https://doi.org/10.1016/j.clp.2015.02.010
6. Saudubray JM, Sedel F, Walter J. Clinical approach to treatable inborn metabolic diseases: an introduction. J Inherit Metab Dis. 2006;29:261-74. https://doi.org/10.1007/s10545-006-0358-0
7. Dionisi-Vici C, Rizzo C, Burlina AB, Caruso U, Sabetta G, Uziel G, et al. Inborn errors of metabolism in the Italian pediatric population: a national retrospective survey. J Pediatr. 2002;140:321-9. https://doi.org/10.1067/mpd.2002.122394
8. Moammar H, Cheriyan G, Mathew R, Al-Sannaa N. Incidence and patterns of inborn errors of metabolism in the Eastern Province of Saudi Arabia, 1983-2008. Ann Saudi Med. 2010;30:271. https://doi.org/10.4103/0256-4947.65254
9. Afzal RM, Lund AM, Skovby F. The impact of consanguinity on the frequency of inborn errors of metabolism. Mol Genet Metab Rep. 2018;15:6-10. https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2017.11.004
10. Al-Thihli K, Al-Murshedi F, Al-Hashmi N, Al-Mamari W, Islam MM, Al-Yahyaee SA. Consanguinity, endogamy and inborn errors of metabolism in Oman: a cross-sectional study. Hum Hered. 2014;77:183-8. https://doi.org/10.1159/000362686
11. Levy PA. Inborn errors of metabolism: part 1: overview. Pediatr Rev. 2009;30:131-8. https://doi.org/10.1542/pir.30-4-131
12. İçke S, Genç RE. National newborn screening tests carried out with heel lance and their importance. J Pediatr Res. 2017;4:186-90. https://doi.org/10.4274/jpr.22932
13. Sutton VR. Inborn errors of metabolism: Epidemiology, pathogenesis, and clinical features. UpToDate, 2017. Available from: https://www.uptodate.com/contents/inborn-errors-of-metabolism-epidemiology-pathogenesis-and-clinical-features
14. Tu W, He J, Dai F, Wang X, Li Y. Impact of inborn errors of metabolism on admission in a neonatal intensive care unit-a prospective cohort study. Indian J Pediatr. 2012;79:494-500. https://doi.org/10.1007/s12098-011-0464-3

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2019;9(2):149-154
doi:10.5222/buchd.2019.39306

Özgün Araştırma / *Research Article*

Serum İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1 Düzeyi ile Bronkopulmoner Displazi Arasındaki İlişki

Nükhet Aladağ Çiftdemir
Betul Acunaş
Ülfet Vatansever Özbek
Rıdvan Duran

The Relation Between Serum Levels of Insulin-like Growth Factor-1 and Bronchopulmonary Dysplasia

ÖZ

Amaç: *Prematüre doğumun uzun vadedeki en önemli istenmeyen sonucu olan bronkopulmoner displazinin (BPD) nedeni henüz net olarak belirlenmemiştir. İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) hem prenatal hem de postnatal akciğer gelişiminde rol oynar. Bu çalışmada amacımız, postnatal serum IGF-1 düzeylerinin preterm bebeklerde BPD gelişimi ile ilişkisini araştırmaktır.*
Yöntem: *Altmış yedi prematüre yenidoğan, BPD ile ilişkili risk faktörlerini araştırmak ve BPD ile serum IGF-1 düzeyleri arasındaki ilişkiyi saptamak amacıyla prospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya alınan bebekler, BPD gelişenler grup 1 (n=12), gelişmeyenler ise grup 2 (n=55) olarak ikiye ayrıldı. Her bebekten postnatal 1, 7, 14 ve 28. günlerde alınan venöz kanlardan serum IGF-1 düzeyleri ölçüldü.*
Bulgular: *İki grup arasındaki karşılaştırmalarda anlamlı farklılık gösteren değişkenler farklı lojistik regresyon modellerinde değerlendirildiğinde, en anlamlı bulunan modele göre koryoamniyonit varlığının BPD gelişimine anlamlı bir katkısı bulunmazken, gebelik haftasındaki 1 hafta artışın BPD oluşma riskini yarıya yarıya azalttığı, BPD gelişimini RDS varlığının 14,4 kat, sepsis varlığının 9,6 kat arttırdığı belirlendi. Seri ölçülen IGF-1 değerleri ile yapılan ROC analizinde IGF-1'in BPD gelişiminde belirleyici olmadığı ortaya konulmuştur.*
Sonuç: *Çalışmamızda, serum IGF-1 düzeyleri ve BPD gelişimi riski arasında bir ilişki saptayamadık. Bu durumun nedeninin BPD gelişen bebek sayısının düşük olmasına bağlı olduğunu düşünüyoruz.*

Anahtar kelimeler: *Bronkopulmoner displazi, insülin benzeri büyüme faktörü-1, prematüre*

ABSTRACT

Objective: *The etiology of bronchopulmonary dysplasia (BPD) which is the most important unwanted consequence of premature delivery at long term has not been determined clearly yet.. Insulin-like growth factor-1 (IGF-1) is involved in both prenatal and postnatal lung growth. Our aim is to characterize postnatal changes in serum IGF-1 in relation to development of BPD in preterms.*
Method: *Sixty-seven preterm newborns were evaluated prospectively in order to investigate independent risk factors associated with BPD and to determine the relation between serum IGF-1 levels and BPD. Infants included in the study were divided into two groups as those that developed (Group 1; n=12) and did not develop BPD (Group 2; n=55). Serum IGF-1 levels were measured from venous blood samples of each infant on days 1, 7, 14 and 28 after birth.*
Results: *When the variables showing significant differences in the comparisons between the two groups were evaluated in different logistic regression models, according to the most significant model; presence of chorioamnionitis did not contribute significantly to the development of BPD. It was found that 1 week increase in gestational week reduced the risk of BPD formation by half, while the presence of RDS or sepsis increased the risk of development of BPD by 14.4, and 9.6 times, respectively. ROC analysis with serial measurements of IGF-1 showed that IGF-1 was not a determinant of BPD development.*
Conclusion: *We could not find any relation between development of BPD and serum IGF-1 levels in our study and concluded that the smaller number of newborn who developed BPD could have limited the evaluation of this association.*

Keywords: *Bronchopulmonary dysplasia, insülin-like growth factor-1, preterm*

Alındığı tarih: 22.07.2018
Kabul tarihi: 20.03.2019
Yayın tarihi: 26.07.2019

Nükhet Aladağ Çiftdemir
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı,
Edirne - Türkiye
✉ nukhetaladag@yahoo.com
ORCİD: 0000-0002-0365-2181

B. Acunaş 0000-0002-8567-9678
Ü. Vatansever Özbek 0000-0001-7260-416X
R. Duran 0000-0002-5372-5668
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı,
Edirne, Türkiye

Bu çalışma, 30 Ekim-3 Kasım 2018 tarihleri arasında Fransa'da düzenlenen 7th Congress of the European Academy of Paediatric Societies (EAPS 2018) de poster bildirisi olarak sunulmuştur.

© Telif hakkı İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne aittir. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır.
Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.
© Copyright İzmir Dr. Behçet Uz Children's Hospital. This journal published by Logos Medical Publishing.
Licenced by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

GİRİŞ

Son yıllarda akciğer koruyucu mekanik ventilasyon yöntemleri, antenatal steroid ve ekzojen sürfaktanın yaygın kullanımı gibi neonatoloji alanındaki gelişmeler sonucu çok düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerin yaşama şansı artmıştır. Bu bebekler BPD açısından risk altındadırlar [1]. Daha çok sayıda küçük preterm bebeğin yaşatılır olması BPD tanımlamasında değişikliği gerektirmiştir. Eskiden BPD gebelik haftası daha büyük bebeklerde görülürken, günümüzde (yeni BPD) daha küçük gebelik yaşındaki bebeklerde görülmekte, bunlarda alveolarizasyon ve vaskülarizasyonda bozukluk ön planda saptanmaktadır. BPD patogenezinde preterm doğum, mekanik ventilasyon, oksijen tedavisi veya genetik gibi birçok faktörün yanısıra antenatal enfeksiyon ve enflamasyon da önemli rol oynamaktadır [2]. Prenatal, postnatal enfeksiyon, mekanik ventilasyon, hipoksik yaralanma ve hiperoksik hasar gibi farklı nedenlerin bir sonucu olarak ortaya çıkan inflamatuvar süreç sırasında birçok pro-inflamatuvar ve anti-inflamatuvar sitokinler salınır. Yapılan çalışmalarda, BPD ile pro-inflamatuvar sitokinler ve antienflamatuvar sitokinler arasındaki ilişki araştırılmıştır [3,4]. Ayrıca, BPD gelişiminde, pulmoner alveolarizasyon ve doku yaralanmaları iyileşmesinde etkili insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1)'in potansiyel rolü de gösterilmiştir [5,6]. Hatta IGF-1'in ileri derecede preterm bebeklerde intravenöz infüzyon şeklinde kullanını gündeme gelmiştir [7]. Bu çalışmada, hastanemizdeki olgularda BPD gelişiminde rol oynayan risk faktörlerini değerlendirilmesi, IGF-1 düzeyleri ile BPD arasındaki ilişkinin ve ardışık olarak alınan IGF-1 düzeylerinin BPD'yi öngören bir gösterge olarak kullanılıp kullanılamayacağı araştırılmış ve güncel bilgiler gözden geçirilmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitemizde 2004-2006 yılları arasında izlenen ve otuz dört gebelik haftası ve öncesinde doğan tüm preterm yenidoğan olgular prospektif olarak çalışmaya alındı. Çalışma için Trakya Üniversitesi Etik Kurulu'ndan (TÜTFEK-2004/150) ve ailelerden yazılı onam alındı. Major anomali, ağır hipoksi, ağır kardiyorespiratuar hastalığı olan yenidoğanlar çalışma dışı bırakıldı. Tüm yenidoğanların prenatal, natal ve postnatal döneme ait bilgileri, tanıları, tedavi şekilleri, transfüzyon durumları, mortalite durumları kaydedildi. BPD tanısı gebelik yaşı, postnatal 28. gün ve/veya postkonsepsiyonel 36. haftada veya bunlardan daha erken gerçekleşirse taburculuk zamanındaki oksijen gereksinimine göre koyuldu. Erken dönemde oksijen gereksinimi olduğu halde 32. gebelik haftasından önce doğan bebekler postkonsepsiyonel 36. haftada veya taburculuk sırasında, 32. gebelik haftasından sonra doğan bebekler postnatal 28. günden sonra veya taburculuk sırasında oksijen bağımlılığı göstermiyorsa hafif BPD, oksijen gereksinimi %30'un altındaysa orta şiddetli BPD, oksijen gereksinimi (≥ %30) nazal CPAP veya pozitif basınçlı ventilasyon şeklindeyse ağır BPD olarak tanımlandı [8]. Olgular BPD gelişen grup ve BPD gelişmeyen grup (kontrol grubu) olarak değerlendirildi. Çalışmaya alınan tüm olgulardan postnatal 1., 7., 14. ve 28. günlerde periferik venden kan örneği alınarak serum IGF-1 düzeyleri ölçüldü. Kan örnekleri serumu ayrıldıktan sonra -80°C'de saklandı. IGF-1 düzeyi Nükleer Tıp Laboratuvarında Gamma Counter-Gambyt CR cihazında RIA (radioimmunoassay) yöntemi ile IGF-I-D-RIA-CT kiti (BıoSource Europe S.A, Belgium) kullanılarak saptandı (Kit kodu: KIP 1588). Kitin çalışma içi ve çalışmalar arası kat sayı değişkenliği (intra-assay ve inter-assay coefficient variation) sırasıyla 47±3,2 ng/ml için %6,9 ve 104±10 ng/ml için %10'dur.

İstatistiksel Değerlendirme

Değerler uygulanan istatistiksel teste göre ortalama±standart sapma (SD), ortanca, minimum-maksimum ve olgu sayısı, oran (%) olarak verildi. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların yanı sıra ölçümle belirtilen değişkenlerin karşılaştırılmasında verilerin normal dağılımı değerlendirilerek bağımsız örneklerde T testi ya da Mann-Whitney U testi kullanıldı. BPD gelişen ve gelişmeyen gruplarda sayımla belirtilen değişkenlerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testine başvuruldu. İki grup arasında anlamlı farklılık gösteren değişkenlerin BPD gelişimine katkısı "Lojistik Regresyon Analizi" ile değerlendirildi. BPD olan ve olmayan gruplarda seri olarak alınan IGF-1 düzeyleri doğum haftası kontrol edilerek, "Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans Analizi" ile karşılaştırıldı. BPD gelişiminde

IGF-1 için bir eşik değeri olup olmadığını saptamak üzere "Receiver Opertain Characteristic (ROC) Analizi" yapıldı. IGF-1 düzeyleri esas alınarak ve n=67 olduğunda çalışmanın gücü 0.78 olarak hesaplandı. İstatistiksel değerlendirmeler Minitab Release 13 yazılım programı (lisans no: WCP 1331.00197) kullanılarak yapıldı. p<0,05 değeri istatistiksel anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Gebelik haftası 34 ve daha küçük olan 67 olgu prospektif olarak çalışmaya alındı. Takipte 12 hastada (%18) BPD gelişti.Bunlardan 4 olgu hafif BPD, 1 olgu orta BPD, 7 olgu şiddetli BPD idi. Grupların demografik özellikleri karşılaştırıldığında BPD olan grupta gebelik haftası, doğum ağırlığı anlamlı derecede düşük, normal vajinal yol ile doğum daha sık ve hastanede kalım süresi daha uzundu (Tablo 1).

Grupların prenatal, natal ve postnatal özellikleri karşılaştırıldığında, BPD gelişen grupta koryoamniyonit, antenatal kanama, respiratuar distres sendromu (RDS), şiddetli RDS varlığı, sürfaktan uygulaması, mekanik ventilatöre bağlanma ve bağlı kalma süresi istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti. Antenatal steroid uygulanma sıklığının BPD gelişmeyen grupta daha yüksekti. Oksijen alma süresi BPD gelişen olgularda daha yüksekti. BPD gelişen olguların hepsine teofilin/kafein tedavisi verilmiş olup, BPD gelişmeyen gruba göre anlamlı olarak yüksekti. BPD gelişen olgularda daha fazla oranda sepsis, prematüre retinopatisi (ROP), apne, nekrotizan enterokolit (NEK) gelişmiş, daha çok transfüzyon uygulanmış, daha uzun süre fototerapi almış, enteral beslemeye başlama ve tam enteral beslenmeye geçiş daha geçti (Tablo 2).

İki grup arasındaki karşılaştırmalarda anlamlı farklılık gösteren değişkenler farklı Lojistik regresyon modellerinde değerlendirildiğinde, en anlamlı bulunan modele göre koryoamniyonit varlığının BPD gelişimine anlamlı bir katkısı bulunmazken, gebelik haftasındaki 1 hafta artışın BPD oluşma riskini yarıya yarıya azalttığı, BPD gelişimini RDS varlığının 14.4 kat, sepsis varlığının 9.6 kat arttırdığı belirlenmiştir (Tablo 3).

BPD'e yol açan risk faktörlerinin yanı sıra BPD ile

Tablo 1. Grupların demografik özelliklerinin karşılaştırılması.

	BPD (+) (n=12)	BPD (-) (n=55)	p
Gebelik haftası*	28, 26-32	33, 26-34	p<0,001
Doğum ağırlığı**	1030±323	1423±350	p=0,001
Cinsiyet (erkek)***	7 (58,3)	25 (45,5)	AD
Gebelik yaşına göre uygun (AGA)***	10 (83,3)	38 (69,1)	AD
Gebelik yaşına göre küçük (SGA)***	2 (16,7)	17 (30,9)	
Doğum şekli (vajinal yol)***	11 (91,7)	6 (10,9)	p<0,001
Doğum yeri (hastanemiz)***	9 (75)	48 (87,3)	AD
Hastanede kalım süresi**	78,9±32,6	39,5±20	p<0,001
Eksitus***	7 (58,3)	-	-
Eksitus günü**	85,3±42,5 (n=7)	-	-

**Ortanca, minimum-maksimum; **Ortalama±SD; ***Olgu sayısı (%); AD: Anlamlı değil, BPD: Bronkopulmoner Displazi; AGA: Appropriate for gestational age; SGA: Small for gestational age*

Tablo 2. Grupların prenatal ve postnatal özelliklerinin karşılaştırılması.

	BPD (+) (n=12)	BPD (-) (n=55)	p
Koryoamniyonit*	5 (41,7)	3 (5,5)	p=0,003
Antenatal kanama*	7 (58,3)	10 (18,2)	p=0,008
Antenatal steroid*	3 (25)	37 (67,3)	p=0,008
RDS Tip 1*	11 (91,7)	23 (41,8)	p=0,005
Grafi bulgusu*			
Normal	1 (8,3)	41 (74,5)	p<0,001
Şiddetli RDS	11 (91,7)	14 (25,5)	p=0,046
Sürfaktan uygulaması*	11 (91,7)	33 (60)	p<0,001
İlk 48 saat pH**	7,26±0,07	7,33±0,05	p=0,018
İlk 48 saat PCO_2 (mmHg)**	47,65±7,5	41,82±7,26	p<0,001
MV bağlanma*	12 (100)	21 (38,2)	p<0,001
MV kalma süresi (saat)***	729,4±776,9	50,8±58,7	p<0,001
Oksijen tedavi süresi (gün)***	45, 35-153	2, 0-27	p=0,003
Teofilin/kafein tedavisi*	12 (100)	26 (47,3)	p<0,001
Kesin sepsis*	10 (83,3)	8 (14,5)	p=0.038
ROP*	3 (25)	5 (9,1)	p<0,001
Apne*	12 (100)	16 (29,1)	p=0,018
NEK*	7 (58,3)	13 (23,6)	p<0,001
Transfüzyon*	12 (100)	22 (40)	p<0,001
Transfüzyon sayısı**	19,8±13,2	3,9±3,4	p=0,008
Beslenmeye başladığı gün***	10, 4-51	4, 1-55	p=0,002
Tam beslenmeye geçildiği gün***	64, 45-65	14, 6-76	

**Olgu sayısı (%); **Ortalama ± SD; ***Ortanca, minimum-maksimum; AD: Anlamlı değil, BPD: Bronkopulmoner Displazi; RDS: Respiratuar distres sendromu; PCO_2: Parsiyel karbondioksit basıncı; MV: Mekanik ventilatör; FiO_2: Fraksiyone inspire oksijen; PIP: Peak inspiratory pressure; PEEP: Positive end-expiratory pressure; ROP: Retinopathy of prematurity; NEK: Nekrotizan enterokolit.*

Tablo 3. Bronkopulmoner displazi ile ilişkili risk faktörleri.

Değişken	Odds ratio	%95 GA	p
RDS varlığı	14,43	1,05-196,98	0,045
Sepsis varlığı	9,67	1,12-83,25	0,039
Koryoamniyonit varlığı	2,07	0,091-47,49	0,647
Gestasyon haftası	0,52	0,30-0,88	0,016
Sabit	327,5		0,045

RDS: Respiratuar distres sendromu.

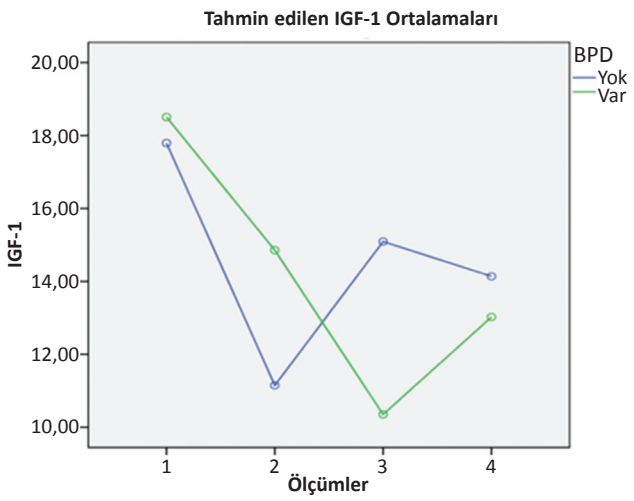
IGF-1 ilişkisini araştırdığımız çalışmamızda, öncelikle literatürde bildirilen IGF-1 düzeylerini etkileyen faktörler açısından olgular değerlendirildi. Annede preeklampsinin varlığı, anne yaşı, cinsiyet, gebelik haftası, SGA doğum, tiroid hormonları, sepsis varlığı, transfüzyon yapılmasının IGF-1 düzeylerini etkilemediği saptandı.

Doğum haftası kontrol edilerek yapılan tekrarlayan ölçümlerde varyans analizinde, BPD olan ve olmayan grupların her ikisinde de, 4 farklı zamanda ölçülen IGF I düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu (p=0,003) ve BPD olan ve olmayanlardaki tekrarlayan ölçüm eğrileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir eğim farkı bulunamamıştır (p=0,787) (Tablo 4 ve Şekil 1). Yapılan ROC analizinde IGF-1'in BPD gelişiminde belirleyici olmadığı ortaya konulmuştur.

Tablo 4. Grupların IGF-1 sonuçlarının karşılaştırılması.

	BPD (+) (n=12)	BPD (-) (n=55)
IGF-1 1. gün* (ng/ml)	16,9±7,2	22,2±12,3
IGF-1 7. gün* (ng/ml)	11,4±4,8	13,9±7,5
IGF-1 14. gün* (ng/ml)	14,9±7,1	10,9±6,9
IGF-1 28. gün* (ng/ml)	14,4±5,2	11,7±6,1

**Ortalama ± SD; Ortalamalar Doğum Haftası = 31,5077 alınarak hesaplanmıştır. BPD: Bronkopulmoner Displazi; IGF-1: İnsülin benzeri büyüme faktörü-1.*



Şekil 1. Grupların günlere göre IGF-1 değerleri değişimi.

TARTIŞMA

Neonatoloji alanındaki gelişmeler ile ileri derecede prematüre bebeklerin yaşam şansları artmıştır. Bununla birlikte BPD sıklığı azalmamıştır [9]. BPD risk faktörlerinin araştırıldığı birçok çalışmada, BPD ile prematürite, enflamasyon, oksijen tedavisi, surfaktan eksikliği, PDA, barotravma, volütravma, maternal preeklampsi ve koryoamniyonit arasında ilişki saptanmıştır [10-12]. Histolojik koryoamniyonit ve alveolarizasyonun erken döneminde endotoksin enjeksiyonu, akciğer maturasyonunu artırarak RDS sıklığını azaltırken, progressif inflamasyona, akciğer hasarına ve akciğer gelişiminin inhibisyonuna yol açmaktadır. RDS gelişmeyen prematürelerde takipte BPD gelişmesi intrauterin infeksiyonla açıklanabilmektedir. Histolojik koryoamniyoniti olan pretermler hiperoksi, mekanik ventilasyon ve postnatal sepsise maruz kalırlarsa akciğer hasarı artmaktadır Yapılan birçok çalışmada annedeki koryoamniyonitin BPD riskini artırdığı gösterilmiştir [10,13,14]. Ayrıca çalışmalarda, nozokomiyal enfeksiyonun varlığının BPD gelişiminde bir risk faktörü olduğuna dikkat çekilmiştir. Van Marter ve ark. [14] çok düşük doğum ağırlıklı koryoamniyonitli anne bebeklerinde, sonrasında sepsis gelişirse BPD riskinin gelişmeyenlere göre 2.9 kat fazla olduğunu bildirmişlerdir. Lahra ve ark. [15] da benzer şekilde koryoamniyonitin postnatal sepsis varlığında BPD riskini daha fazla arttırdığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda da postnatal sepsisi BPD için önemli risk faktörü olarak saptadık. Hastada sepsis olması olmayanlara göre BPD riskini 9.67 kat arttırırken, koryoamniyonit varlığı BPD gelişimini etkilemiyordu. Bu bulgular BPD gelişiminde antenatal enflamasyondan çok postnatal enfeksiyonun daha belirleyici olduğunu düşündürmektedir. Antenatal kanama prematüre doğumun bir nedenidir. Çalışmamızda, BPD olan grupta antenatal kanama sıklığının fazla oluşu bu grupta gebelik haftasının daha düşük oluşuna bağlandı. Wang LW ve ark.'nın [16] çalışmasında da antenatal hemoraji BPD için risk faktörü olarak bulunmuştur.

BPD gelişimi multifaktöryeldir, bunlardan biri de

ventilatöre bağlı oluşan hasardır. Olgularımız mekanik ventilatör tedavisi açısından karşılaştırıldığında BPD gelişenlerin daha uzun süre mekanik ventilatörde kaldığını saptadık. Artmış IL1, TNFα, IL6 ve IL8 düzeyleri ile oksijen desteği ve mekanik ventilasyon süresi ile ilişkili olduğu ve BPD geliştirmeyen benzer gebelik haftasındaki bebeklere kıyasla BPD gelişen bebeklerde arttığı gösterilmiştir [17]. Buna ek olarak, trakeal aspiratta, MCP-1, -2 ve -3 ve fibrotik gösterge olarak transforme edici büyüme faktörü (TGF) β1 BPD gelişen bebeklerde artırmış olarak saptanmıştır [18,19].

Metilksantin kullanımının prematüre bebeklerde başarılı ekstübasyonu sağladığı, mekanik ventilatörde kalma süresini azalttığı, antienflamatuar etkisinin de oluşuyla BPD'yi azalttığı (özellikle kafeinin) gösterilmiştir [20]. Çalışmamızda daha düşük doğum ağırlıklı bebeklere metilksantin başlanmış olması nedeniyle, BPD gelişen grupta kullanım oranı daha yüksek bulunmuştur.

Akciğer gelişimi, çeşitli büyüme faktörleri ve hormonlar tarafından programlanır ve düzenlenir. Akciğer hasarı ve ilişkili inflamasyon bu proteinlerin üretimini bozabilir ve hasarlanma sonrasında akciğer büyümesini ve gelişimini değiştirebilir. Örneğin, TGF-β üretimi, akciğer hasarından sonra artar ve proinflamatuar sitokin üretimini azaltarak koruyucu bir etki sağlar [18]. Bununla birlikte, aşırı artış, şiddetli BPD'nin ayırt edici özelliklerinden biri olan fibroblastların ve akciğer fibrozunun uyarılmasına neden olabilir. TGFβ'nin bu aşırı artışı, hava yolu salgılarında artan konsantrasyonlarla saptanır ve BPD'nin şiddeti için bir belirteç olarak kullanılabilir [21].

Akciğer gelişiminde birçok diğer büyüme faktörleri de rol oynar ve bunlar preterm doğan bebeklerin normal akciğer gelişiminde kritik role sahiptir. Bunlar arasında alveolleri hasarara karşı koruyan neuregulin, epithelial growth factor, IGF ve fibroblast growth faktör bulunmaktadır. Bu faktörlerden biri, akciğer fibroblastlarının proliferasyonunu arttıran ve akciğer hasarı sırasında kollajen üretimini uyarıcı olan ve akciğer hasarının onarımı sürecinde önemli bir rol oynayan IGF-I'dir. BPD gelişen entübe edilmiş preterm bebeklerin erken postnatal trakeal aspirat sıvısında artan serbest IGF-I konsantrasyonları gösterilmiştir [22]. Löfqvist ve ark. [6] erken postnatal dönemde IGF-I düzeylerinde azalma ve BPD gelişimi arasındaki ilişkiyi göstermişlerdir. Serum IGF-1 düzeyleri gestasyonel yaşla birlikte artmaktadır, ancak BPD geliştiren bebeklerde artış görülmemektedir. Ayrıca, BPD gelişen bebeklerde, serum IGF-1 düzeyleri, BPD'si olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük ve yaş ilerledikçe IGF-1 düzeylerinde anlamlı bir artış olmadığı görülmüştür [6].

Çalışmamızda, IGF-1'in doğum sırasında düşük olması ve sonrasında düşük seyretmesi ile BPD gelişimini ilişkili bulmadık. Bu verileri güncel verilerle karşılaştırdık. Oysa ki Hellström ve ark. [23] ROP ve BPD, intraventriküler kanama ve NEK gibi diğer morbiditelerin geliştiği prematürelerde IGF-1 düzeylerinin doğumdan sonra düşük seyrettiklerini, ROP ve diğer morbiditelerin gelişmediği grupta ise hızla yükselme eğiliminde olduğunu bulmuşlardır. Çalışmamızda, BPD gelişen ve gelişmeyen olgular karılaştırıldığında IGF-1 düzeylerindeki değişimin her iki grupta farklılık göstermediği bulunmuştur. Her ne kadar analizler doğum haftası kontrol edilerek yapılmış olsa da, kontrol grubunda 34. gebelik haftasında doğan olguların olması ve hasta sayımızın az olması anlamlı bir fark bulamamamıza neden olmuş olabilir. Çetinkaya ve ark. [24] da benzer şekilde serum IGF-1 düzeyleri ile BPD arasında ilişki saptamamışlardır. ROP ve diğer morbiditelerin gelişmediği grupta ise hızla yükselme eğiliminde olduğunu bulmuşlardır. Yılmaz ve ark. [25] ise postnatal 1., 3., 7., 21. ve 28. günlerde serum IGF-1 düzeylerini BPD gelişen grupta, gelişmeyen gruba göre anlamlı düşük bulmuşlardır.

BPD riskinin çok düşük olduğu 34 haftaya kadar olan preterm bebeklerin çalışmaya alınmış olması, BPD oranının (özellikle de ağır BPD oranının) çok düşük olması çalışmamızın kısıtlılıklarıdır.

Sonuç olarak, literatür verileri ile uyumlu olarak annede, gebelik haftasının küçük, doğum ağırlığının düşük olmasını, RDS ve sepsis varlığını BPD gelişiminde risk faktörleri olarak bulundu. Günümüzde aşırı küçük prematüre bebeklerde intrauterin dönem sonrası fizyolojik IGF ve IGF-BP düşüşlerinin ROP, BPD, nörogelişimsel ve büyüme geriliği ile ilişkisi çok sayıda izlem çalışmalarıyla gösterilmiştir. Anjiyogenezis hem ROP gelişimi, hem de BPD gelişimi ile olduğundan, ayrıca deneysel çalışmalarda IGF-1 tedavisi uygulanmasının intraventriküler kanama üzerine olumlu etkileri gösterildiğinden ROP, BPD ve nörogelişimsel etkileri açısından postnatal IGF-1 tedavilerinin Faz 1 çalışmaları tamamlanmış ve çok merkezli randomize Faz 2 çalışmaları sürmektedir. Sürekli IGF-1 infüzyonunun ağır BPD'yi azalttığı gösterilmiştir [26,27].

Etik Kurul Onayı: Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alınmıştır (TÜTFEK-2004/150).

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Bu araştırma kamu, ticari veya kar amacı gütmeyen sektörlerdeki finansman kuruluşlardan özel bir hibe almamıştır.

Hasta Onamı: Hastaların onamı alındı.

Ethics Committee Approval: Ethics Committee approval was received from Trakya University Faculty of Medicine (TÜTFEK-2004/150).

Conflict of Interest: No conflict of interest has been declared by the authors.

Funding: The authors of this research did not receive any specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Informed Consent: Informed consent was obtained from the patients.

KAYNAKLAR

1. Sweet DG, Halliday HL, Warner JA. Airway remodelling in chronic lung disease of prematurity. Paediatr Respir Rev. 2002;3:140-6. https://doi.org/10.1016/S1526-0550(02)00010-0
2. Bancalari E. Epidemiology and risk factors for the "new" bronchopulmonary dysplasia. Neoreviews. 2000;1:e2-e5. https://doi.org/10.1542/neo.1-1-e2
3. Schneibel KR, Fitzpatrick AM, Ping X-D, Brown LAS, Gauthier TW. Inflammatory mediator patterns in tracheal aspiratte and their association with bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight neonates. J Perinatol. 2013;33:383-7. https://doi.org/10.1038/jp.2012.125
4. Köksal N, Kayik B, Çetinkaya M, Özkan H, Budak F, Kiliç Ş, et al. Value of serum and bronchoalveolar fluid lavage pro- and anti-inflammatory cytokine levels for predicting bronchopulmonary dysplasia in premature infants. Eur Cytokine Netw. 2012;23:29-35.
5. Ohkawa N, Shoji H, Kitamura T, Suganuma H, Yoshikawa N, Suzuki M et al. IGF-I, leptin and active ghrelin levels in very low birth weight infants during the first 8 weeks of life. Acta Paediatr. 2010;99:37-41. https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2009.01516.x
6. Löfqvist C, Hellgren G, Niklasson A, Engström E, Ley D, Hansen-Pupp I. Low postnatal serum IGF-I levels are associated with bronchopulmonary dysplasia (BPD). Acta Paediatr Int J Paediatr. 2012;101:1211-6. https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2012.02826.x
7. Hellstrom A, Ley D, Hallberg B, Lofqvist C, Hansen-Pupp I, Ramenghi LA, Borg J, Smith LEH, Hard AL. IGF-1 as a Drug for Preterm Infants: A Step-Wise Clinical Development. Curr Pharm Des. 2017;23(38):5964-70. https://doi.org/10.2174/1381612823666171002114545
8. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163:1723-9. https://doi.org/10.1164/ajrccm.163.7.2011060
9. Van Marter LJ. Strategies for preventing bronchopulmonary dysplasia. Curr Opin Pediatr. 2005;17:174-80. https://doi.org/10.1097/01.mop.0000158732.64293.1c
10. Özkan H, Köksal N, Çetinkaya M, Canıtez Y. Bronkopulmoner displazide risk faktörleri. Güncel Pediatri. 2008;6:66-71.
11. Nievas F, Chernick V. Bronchopulmonary Dysplasia (Chronic Lung Disease of Infancy) An Update for the Pediatrician. Clin Pediatr. 2002;41:77-85. https://doi.org/10.1177/000992280204100202
12. Jensen EA, Schmidt B. Epidemiology of bronchopulmonary dysplasia. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2014;100(3):145-57. https://doi.org/10.1002/bdra.23235
13. Watterberg KL, Demers LM, Scott SM, Murphy S. Chorioamnionitis and early lung inflammation in infants in whom bronchopulmonary dysplasia develops. Pediatrics. 1996;97:210-5.
14. Van Marter LJ, Dammann O, Allred EN, Eviton A, Pagano M, Moore M et al. Chorioamnionitis, mechanical ventilation, and postnatal sepsis as modulators of chronic lung disease in preterm infants. J Pediatr. 2002;140(2):171-6. https://doi.org/10.1067/mpd.2002.121381
15. Lahra MM, Beeby PJ, Jeffery HE. Intrauterine inflammation, neonatal sepsis, and chronic lung disease: a 13-year hospital cohort study. Pediatrics. 2009;123:1314-9. https://doi.org/10.1542/peds.2008-0656
16. Wang LW, Line YC, Wang ST. Huang CC on behalf of the Taiwan Premature Infant Developmental Collaborative Study Group. Identifying Risk Factors Shared by Bronchopulmonary Dysplasia, Severe Retinopathy, and Cystic Periventricular Leukomalacia in Very Preterm Infants for Targeted Intervention. Neonatology. 2018;114:17-24. https://doi.org/10.1159/000487505
17. Jonsson B, Tullus K, Brauner A, Lu Y, Noack G. Early increase of TNF alpha and IL-6 in tracheobronchial aspirate fluid indicator of subsequent chronic lung disease in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1997;77(3):F198-201. https://doi.org/10.1136/fn.77.3.F198
18. Bose CL, Dammann CE, Laughon MM. Bronchopulmonary dysplasia and inflammatory biomarkers in the premature neonate. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. Nov; 2008 93(6):F455-61. https://doi.org/10.1136/adc.2007.121327
19. Bhandari A, Bhandari V. Biomarkers in bronchopulmonary dysplasia. Paediatr Respir Rev. 2013;14(3):173-9. https://doi.org/10.1016/j.prrv.2013.02.008
20. Park HW, Lim G, Chung SH, Chung S, Kim KS, Kim SN. Early Caffeine Use in Very Low Birth Weight Infants and Neonatal Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Korean Med Sci. 2015;30(12):1828-35. https://doi.org/10.3346/jkms.2015.30.12.1828
21. Lecart C, Cayabyab R, Buckley S, Morrison J, Kwong KY, Warburton D et al. Bioactive transforming growth factor-beta in the lungs of extremely low birthweight neonates predicts the need for home oxygen supplementation. Biol Neonate. 2000;77:217-23. https://doi.org/10.1159/000014219
22. Capoluongo E, Ameglio F, Lulli P, Minucci A, Santonocito C, Concolino P, et al. Epithelial lining fluid free IGF-I-to-PAPP-A ratio is associated with bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2007; 292:E308-13. https://doi.org/10.1152/ajpendo.00251.2006
23. Hellström A, Engström E, Hard AL, Albertsson-Wikland K, Carlsson B, Nikkalson A et al. Postnatal serum insulin-like growth factor 1 deficiency is associated with retinopathy of prematurity and other complications of premature birth. Pediatrics. 2003;112:1016-20. https://doi.org/10.1542/peds.112.5.1016
24. Çetinkaya M, Köksal N, Özkan H, Özmen AT. Prematüre Retinopatisi ile Serum İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1 Düzeyleri Arasındaki İlişki. Güncel Pediatri. 2008;6:47-52.
25. Yılmaz C, Köksal N, Özkan H, Dorum BA, Bağcı O. Low serum IGF-1 and increased cytokine levels in tracheal aspirate samples are associated with bronchopulmonary dysplasia. Turk J Pediatr. 2017;59(2):122-9. https://doi.org/10.24953/turkjped.2017.02.003
26. Hansen-Pupp I, Hellström A, Hamdani M, Tocoian A, Kreher NC, Ley D, Hallberg B. Continuous longitudinal infusion of rhIGF-1/rhIGFBP-3 in extremely preterm infants: Evaluation of feasibility in a phase II study. Growth Horm IGF Res. 2017;36:44-51. https://doi.org/10.1016/j.ghir.2017.08.004
27. Ley D, Hallberg B, Hansen-Pupp I, Dani C, Ramenghi LA, Marlow N et al. RhIGF-1/rhIGFBP-3 in preterm infants: Aphase 2 randomized controlled trial. J Pediatr. 2019;206:56-65.e8. (Article in press). https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.10.033. Epub 2018 Nov 22.

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2019;9(2):155-159
doi:10.5222/buchd.2019.34635

Özgün Araştırma / *Research Article*

Prevalence of Anemia Among Children in a Single University Hospital

Neslihan Karakurt
Özlem Terzi

Bir Üniversite Hastanesinde Çocuklarda Anemi Prevalansı

ABSTRACT

Objective: *Anemia is a common public health issue, causing an increase in mortality and morbidity, especially in pregnant women and children. WHO reported the prevalence of anemia in preschool children as 47.4%, and incidence of anemia is gradually increasing. Iron deficiency is responsible for approximately 50% of cases with anemia. This study aims to determine the prevalence of anemia and the underlying causes of anemia in pediatric patients who were admitted to a reference hospital.*
Method: *This cross-sectional study was planned retrospectively and children between 0.5-15 years of age who were admitted to our hospital for any indication between July 2017-July 2018 were included. Sampling Among these patients with anemia, those with hemoglobin values less than 11 g/dl were included in the study.*
Results: *The incidence of anemia was detected as 8.2% (n=4655). The median age of anemic children was three years, and 54.4% of them were male. Anemia was more common among 2-5 year-old-children (50.8%). The prevalence of anemia was higher in boys between ages of 0.5-1 and 2-5 years, while it was higher in girls between ages of 10-12 and 13-15 years with a statistically significant difference. The median hemoglobin value was 10.2 (min-max: 2.8-10.9) g/dl, and MCV was 74.5 (min-max: 46.9-126.8) fl.*
Conclusion: *The incidence of anemia in a reference centre in Black Sea region of Turkey in children between 0.5-15 years of age is 8%. The laboratory parameters were consistent with a probable diagnosis of iron deficiency anemia. The majority of patients (64%) had mild anemia. Collaboration between physicians and parents in the prevention and treatment of anemia is critical in protecting children from anemia, which is the cause of preventable mental retardation.*

Keywords: *Anemia, pediatrics, public health*

ÖZ

Amaç: *Anemi özellikle gebelerde ve çocuklarda mortalite ve morbidite artışına yol açan yaygın bir halk sağlığı sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü, dünya genelinde okul öncesi çocuklarda anemi prevalansını %47,4 olarak bildirmiştir ve anemi insidansı giderek artmaktadır. Anemisi olan olguların yaklaşık %50'sinden demir eksikliği sorumludur. Bu çalışmada, referans hastaneye başvuran pediatrik hastalarda anemi prevalansı ve nedenlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.*
Yöntem: *Bu kesitsel çalışma retrospektif olarak planlanmış olup, evrenini Temmuz 2017 ile Temmuz 2018 tarihleri arasında, hastanemize herhangi bir nedenle başvuran ve tam kan sayımı yapılan 6 ay-15 yaş arasındaki çocuklar oluşturmuştur. Örnekleme bu hastalardan anemik olanlar, yani hemoglobin değeri 11 g/dl'den küçük olanlar dahil edilmiştir.*
Bulgular: *Anemi insidansı %8,2 (n=4655) saptanmıştır. Anemik çocukların ortanca yaşı 3 yıl olup, %54,4'ü erkektir. Yaş gruplarına göre dağılımları incelendiğinde, en sık 2-5 yaş arası (%50,8) çocuklarda anemi olduğu belirlenmiştir. 0,5-1 yaş ve 2-5 yaş gruplarında erkek çocuklarında anemi sıklığı daha yüksekken, 10-12 ve 13-15 yaş gruplarında ise kız çocuklarında daha yüksektir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Anemik çocukların ortanca hemoglobin değeri 10,2 (min-max: 2,8-10,9) g/dl ve MCV 74,5 (min-max: 46,9-126,8) fl saptanmıştır.*
Sonuç: *Karadeniz bölgesinde bir referans hastanede 0,5-15 yaş aralığında anemi sıklığını %8 saptanmış olup, laboratuvar bulguları olası bir demir eksikliği anemisi tanısı ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastaların büyük çoğunluğunda (%64) hafif anemi saptandı. Hekimlerin anemiyi önleme ve tedavi etme konusunda hasta ailesiyle işbirliği içinde çalışması ve aileleri bilinçlendirmesi, çocuklarda önlenebilir bir zeka geriliği nedeni olan anemiden korunmada çok büyük önem göstermektedir.*

Anahtar kelimeler: *Anemi, pediatri, halk sağlığı*

Alındığı tarih: 21.01.2019
Kabul tarihi: 05.04.2019
Yayın tarihi: 26.07.2019

Neslihan Karakurt
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Tıp Fakültesi Hastanesi,
Çocuk Hematoloji Bölümü,
Samsun - Türkiye
neslihan.karakurt@omu.edu.tr
ORCİD: 0000-0001-5487-9485

Ö. Terzi 0000-0002-9524-5582
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı ABD,
Samsun, Türkiye

© Telif hakkı İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne aittir. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır.
Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.
© Copyright İzmir Dr. Behçet Uz Children's Hospital. This journal published by Logos Medical Publishing.
Licenced by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

INTRODUCTION

According to the World Health Organization (WHO) data, anemia is a common public health issue, causing an increase in mortality and morbidity, especially in pregnant women and children. Anemia affects 2.5 billion people on a worldwide basis. WHO reported that the prevalence of anemia in preschool children is 47.4% [1] and the incidence of anemia has increased [1,2]. Iron deficiency is responsible for approximately 50% of the cases with anemia [1,2]. Iron deficiency anemia in infancy and early childhood has negative consequences on growth and development if not treated.

Regular follow-up of children has a vital role in the diagnosis and treatment of anemia. In 2004, in order to reduce the incidence of iron deficiency anemia in Turkey, Ministry of Health launched a project named "Iron-like Turkey" [3]. In this project, it is aimed to provide prophylactic iron support to children between 4-12 months of age and to detect and treat anemia at an early period of life, between 12-23 months of age [3]. However, in our country where iron-rich diet has found a limited use, iron deficiency anemia is still an important public health problem despite the health policies implemented.

According to the data of the World Health Organization (WHO) the prevalence of anemia in childhood is 30 percent [2]. Anemia prevalence studies were performed in different provinces of Turkey. In prevalence studies performed in different parts of our country such as Istanbul, Sivas, Trabzon, Denizli [4-7], the frequency of anemia has been reported to range between 6-46 percent. In a study in Samsun, involving school-age children (7-14 years), the prevalence rates of anemia, and iron deficiency have been reported as 9%, and 26%,respectively [8].

This study was performed in a university hospital which is an important reference center that undertakes treatment of many patients. This study aims to determine the prevalence of anemia and the underlying causes of anemia in pediatric patients who were admitted to the reference hospital.

MATERIALS and METHODS

This cross-sectional study was planned retrospectively and children between ages of 6 months to 15 years who were admitted to our hospital for any indication and their complete blood counts were evaluated between July 2017 and July 2018 were included in the study. Patients aged between 6 months, and 2 years with hemoglobin levels below 10.5 g/dl, and older children with hemoglobin values less than 11 g/dl were included in the study. Repetitive data were excluded, and the results at the first admission date were taken into consideration. Data of patients, such as age, gender, complete blood count values, comorbidities, were obtained from patients' hospital records. The diagnosis was based on the international classification of diseases (ICD-10).

According to WHO's definition of anemia, hemoglobin values less than 11 g/dl were considered as anemia [9]. Patients with hemoglobin values of 10.0-11.0 g/dl , 9.9-7.0 g/dl, and <6.9 g/dl were classified in categories of mild, moderate, and severe anemia [9].

Ethics committee approval and institution permissions were obtained. As the study had a retrospective (archive screening) design, it was not seen necessary to obtain consent from the patients and their relatives.

After the data obtained from the research were coded, it was transferred to SPSS (Version 22 for Windows, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) package program and analyzed. When data were evaluated, parametric variables were expressed by the mean ± standard deviation, while the non-parametric variables were expressed in median (minimum and maximum) (min-max) values. Frequency data were expressed by numbers and percentagse (%). In statistical analysis, the chi-square test was used to compare frequency data. The Kolmogorov-Smirnov test examined the suitability of the variables to the normal distribution. For data with non-normal distribution, the paired comparisons were performed using the Mann Whitney U test. The statistical significance level for all tests was accepted as $p<0.05$.

RESULTS

A total of 56713 patients between the ages of six months and 15 years were admitted to our hospital during the twelve month-period specified in the study. The female/male ratio was 30833 (54.3%) /25880 (45.7%). All patients (n=4655; 8.2%) with anemia were included in the study. The median age of anemic children was three years (min-max: 0-15), and 54.4% of them were male. Anemia was most commonly (50.8%). encountered in the age group of 2-5-years The comparison of age groups by gender is shown in Table 1.

The prevalence of anemia was higher in boys in the age group of 0.5-1 years and 2-5 years, while it was higher in girls between 10-12 and 13-15 years of age, and the difference was statistically significant (p<0.00001).

The median hemoglobin value of anemic children was 10.2 (min-max: 2.8-10.9) g/dl and the mean erythrocyte volume (MCV) was 74.5 (min-max: 46.9-126.8) fl (Table 2).

When the age groups of the patients were classified according to hemoglobin levels, the most common hemoglobin values measured were between 10-11 g/dl (mild anemic) in all age groups. However, there was no statistically significant difference between age groups regarding anemia (p=0.18) (Table 3).

Patients had received diagnoses of iron deficiency anemia (n=1298; 28%), acute leukemia (n=1182; 3%), hemolytic anemia (n=179; 3.4%) and aplastic anemia (n=23; 0.4%). A total of 3037 (65%) of the patients who were anemic according to laboratory results did not have any ICD-10 diagnosis for anemia. These 3037 children, (n=2023) had hemoglobin values between 10-11 g/d (n=2023; 66.6%), 7-9 g/dl (n=925; 30.5%) and below 7 g/dl (n=89; 2.9%), respectively .

A total number of 262 (5.6%) patients had severe anemia (<7.0 g/dl), and 56.9% of these patients were male, but no statistically significant difference was found between genders among non-severe anemic

Table 1. Distribution of ages of children with anemia according to gender.

	Total n(%)*	Male n (%)	Female n (%)
6 months- 1 year old	929 (20.0)	529 (56.9)	400 (43.1)
2-5 years old	2367 (50.8)	1355 (57.2)	1012 (42.8)
6- 9 years old	681 (14.6)	353 (51.8)	328 (48.2)
10-12 years old	313 (6.7)	150 (47.9)	163 (52.1)
13-15 years old	365 (7.8)	143 (39.2)	222 (60.8)
Total	4655 (100.0)	2530 (54.4)	2125 (45.6)

**Percent of columns*

Table 2. Complete blood count parameters of children with anemia.

	Median (min-max)
Hemoglobin (g/dl)	10.2 (2.8-10.9)
WBC count (thousands/ul)	9.0 (0.10-236.80)
PLT (thousands/ul)	334.0 (100.0-3694.0)
MCV (fl)	74.5 (46.9-126.8)
RBC (millions/ul)	4.3 (0.88-7.15)
MCHC (g/dl)	33.0 (22.9-39.6)

Table 3. Distribution of level of anemia according to the age of children.

	Hemoglobin level						
	10.0-11.0 g/dl		9.9-7.0 g/dl		<7.0 g/dl		
	n	(%)*	n	(%)*	n	(%)*	p
6 months-1 year old	577**	(62.1)	307	(33.0)	45	(4.8)	
2- 5 years old	1536	(64.9)	706	(29.8)	125	(5.3)	
6- 9 years old	448	(65.8)	190	(27.9)	43	(6.3)	0.18
10-12 years old	195	(62.3)	98	(31.3)	20	(6.4)	
13-15 years old	230	(63.0)	106	(29.0)	29	(7.9)	
Total	2986	(64.1)	1407	(30.2)	262	(5.6)	

**Percent of row*
***Hemoglobin level is 10.0-10.5 for this group*

Table 4. Distribution of age groups of children with severe anemia according to gender.

	Total		Male		Female		
	n	(%)*	n	(%)	n	(%)	p
6 months-1	45	(17.2)	27	(60.0)	18	(40.0)	
year old	125	(47.7)	73	(58.4)	52	(41.6)	
2-5 years old	43	(16.4)	19	(44.2)	24	(55.8)	
6-9 years old	20	(7.6)	15	(75.0)	5	(25.0)	0.19
10-12 years old	29	(11.1)	15	(51.7)	14	(48.3)	
13-15 years old	262	(100.0)	149	(56.9)	113	(43.1)	
Total							

**Percent of column*

patients (p>0.05). The median age of the severely anemic patients was four years (min-max: 0-15), which was significantly higher than the mean age of all patients with anemia (p=0.02). There was no statistically significant difference in patients with severe anemia as for age groups.

When the patients diagnosed with severe anemia were evaluated according to the diagnoses defined in ICD-10, the indicated number of patients were in the categories of "anemia, unspecified" (n=35; 13.4%), "aplastic anemia", (n=10; 3.8%), and "iron deficiency anemia" (n=21; 8.0%), "hemolytic anemia" (n=20; 7.6%), and "megaloblastic anemia (n=6; 2.3%). Other diagnoses were as follows in order of decreasing frequency; chronic diseases in 77 (29.4%), malignancies in 49 (18.7%), trauma (accidents and intoxications) in 22 (8.4%) and infectious diseases in 22 (8.4%) patients. Patients with severe anemia and chronic disease (n=77) had neurological diseases (n=28; 36.6%), cardiovascular disease (n=10; 13.0%) endocrinological disease, (n=7; 9.1%) and metabolic disease (n=6; 7.8%). Of 49 patients with malignancy), 20 (40.8%) patients had acute lymphoblastic leukemia, and 19 (38.7%) had solid tumors.

DISCUSSION

Anemia is common in children and is still considered to be a public health issue in our country. The incidence of anemia varies according to age, socioeconomic conditions. In this study, we aimed to find the frequency of anemia among patients who were admitted to a reference university hospital in the Black Sea Region. The incidence of anemia among children admitted to Children's Hospital in one year was found as 8.2%. Prevalence rates of anemia in our country have been reported to range between 4 and 7 percent. We think that iron prophylaxis, which is accepted for the prevention of anemia worldwide, and free iron preparations to be given to infants within the scope of the project "Iron-like Turkey" [3] especially in our country, had a significant contribution to the reduction of the prevalence of anemia.

Median hemoglobin value of the patients included in the study was 10.2 g/dl, and median MCV value was 74.5 fl, which are consistent with a probable diagnosis of iron deficiency anemia. The majority of patients (64%) had mild anemia. The low frequency of anemia and the fact that the majority of anemic patients have mild anemia can be considered as positive findings.

In this study, anemic patients were most frequently aged between 2-5 (n=2367, 50.8%) and 0.5-1 years (n=929, 20.0%), respectively. As anticipated, anemia is seen more frequently in the preschool period where faster growth rates are seen. Besides, in this age group , children depend on adults for their nutrition, and experience frequent infections in kindergarten which also contributes to anemia. In his thesis in 2008, Eren et al. [10] found that anemia was most common in the preschool period and age of 0-1 years.

Anemia was statistically significantly more frequent in girls during adolescence period (10 years and older) in our study. It is expected that iron deficiency anemia is a consequence of failure to meet the increasing need for iron in both genders during the adolescent period, and especially in this period, the preference of "fast food" consumption leads to inadequate iron intake. Also, anemia can be seen more frequently in girls due to the menarche and irregular menstrual bleeding.

When patients were classified according to the ICD-10 diagnostic codes, 65% had no anemia-related diagnosis, and the majority (66%) of these patients had mild anemia. In other words, the rate of anemia is very high in patients who were admitted to our hospital for any indication and who did not have a hematological disease. Considering the adverse effects of anemia on growth and development, the diagnosis and treatment of even mild anemia has a vital importance.

Severe anemia was found in 5.6% of the patients. Chronic anemia (29.4%) and malignancy (18.7%) were the most common diagnoses of patients with severe anemia. Half of the patients with severe anemia were between 2-5 years of age. The age interval between 2-5 years, which is also called preschool age is a period where anemia is seen more frequently due to the fast growth, dependency on adults

regarding nutrition and increased incidence of childhood cancers.

To sum up, anemia is a significant health problem during childhood. Collaboration between physicians and parents in the prevention and treatment of anemia is critical in protecting children from anemia, which is a reason of preventable mental retardation. The incidence of anemia in a reference centre in Black Sea region of Turkey is 8% among patients between 0.5-15 years of age.

Ethics Committee Approval: Ondokuz Mayıs University Ethics Committee approval was obtained (2018/355 - 26.07.2018).
Conflict of Interest: None.
Funding: None.
Informed Consent: not considered since it is a retrospective document study.

Etik Kurul Onayı: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alınmıştır (2018/355 - 26.07.2018).
Çıkar Çatışması: Yok
Finansal Destek: Yok
Hasta Onamı: Retrospektif dosya çalışması olduğu için gerekli görülmedi.

REFERENCES

1. World Health Organization. The Global Prevalence of Anaemıa in 2011. Geneva; 2015 Available from https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/global_prevalence_anaemia_2011/en/
2. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R, et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. Blood. 2014;123(5):615-24. https://doi.org/10.1182/blood-2013-06-508325
3. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü. Demir Gibi Türkiye Projesi Genelgesi. Ankara, Turkey: Ministry of Health; 2009. Available from http://www.saglik.gov.tr/extras/birimler/acsap/demir
4. Karagün BŞ, Korkmaz Ö, Gürsu AH, Cevit Ö, Solmaz S, Bayram B, et al. Sivas ilinde hastaneye başvuran 1-15 yaş grubu çocuklar arasında anemi prevalansı. Güncel Pediatri. 2014;2:67-72. https://doi.org/10.4274/jcp.55264
5. Gür E, Yıldız I, Celkan T. Prevalence of anemia and the risk factors among school children in Istanbul. J Trop Pediatr. 2005;51:346-50. https://doi.org/10.1093/tropej/fmi032
6. Teziç T, Gedik Y, Kumandaş S. Trabzon merkez ve köylerinde 12-17 yaş grubu demir eksikliği prevelansı. (12-17 age group, the prevalence of iron deficiency in the center and the villages of Trabzon) Çocuk Hastalıkları ve Sağlığı Dergisi 1990;33:209-18.
7. Işık Balcı Y, Karabulut A, Gürses D, Ethem Çövüt I. Prevalence and Risk Factors of Anemia among Adolescents in Denizli, Turkey. Iran J Pediatr. 2012;22:77-81.
8. Güngör O, Albayrak D. Samsun ilinde 7-14 yaş arasındaki çocuklarda demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi sıklığı, Prevalance of iron deficiency and iron deficiency anemia among 7-14 years old children in Samsun. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2018;8(2):122-6. https://doi.org/10.5222/buchd.2018.122
9. World Health Organization. Haemoglobin Concentrations for the Diagnosis of Anemia and Assesment of Severity. Geneva; 2011 Available from https://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin/en/
10. Eren EÇ, Hatipoğlu S. Çocuklarda yaş gruplarına ve cinslerine göre anemi ve demir eksikliği anemisi sıklığının incelenmesi [master's thesis]. İstanbul: Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştıma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinik Bölümü; 2008.

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2019;9(2):160-163
doi:10.5222/buchd.2019.80269

Özgün Araştırma / *Research Article*

Hemofili Hastalarında Selfinfüzyon ve Hasta Eğitiminin Tedavi Uyumu Üzerine Etkisi

Elif Güler Kazancı
Mehmet Can Uğur
Yeşim Oymak
Kaan Kavaklı

The Effect of Self-infusion and Patient Education on Treatment Compliance in Hemophilia Patients

ÖZ

Amaç: *Hastaların belirlenen tedavi rejimlerine uyum sorunları hemofili tedavisinde güncel bir konudur. Bu sorunlar çok yaygın olarak bildirilmektedir. Biz de hemofili hastalarında selfinfüzyon ve hasta eğitiminin tedavi uyumu üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.*
Yöntem: *Hemofili Federasyonu'nun 2019 yılındaki Gençlik Çalıştayı'na katılan Hemofili ve von Willebrand (vWH) hastalarına elektronik posta yoluyla Hemofili Federasyonu tarafından geliştirilen anket gönderildi. On beş gün içinde hastaların anketi yanıtlanması istendi ve anket verileri uygun istatistiksel yöntemlerle değerlendirildi.*
Bulgular: *Yetmiş dört ağır hemofili A, 20 ağır hemofili B, 3 vWH tanılı toplam 97 hastaya anket uygulandı. Hastalar Türkiye'nin 6 farklı bölgesinden çalışmaya katılmıştı. Sekiz hasta orta öğrenimi tamamlayamamıştı. Altmışı orta öğrenimi tamamlamış veya devam etmekteydi, 29'u ise yüksek öğrenim mezunuydu.*
Altmış dört hasta tedaviye uyumlu, 33 hasta da tedaviye uyumsuzdu, tedaviye uyum oranı %66 idi. Hastaların eğitim durumu ve tedavi uyumu karşılaştırıldığında anlamlı ilişki saptanmadı (p=0,516). Tedaviye uyumlu hastaların yaş ortalaması 21,5, uyumsuz hastaların 20.6 olarak bulundu (p=0,015). Tedavi uyumu ile self-infüzyon uygulayabilme, self-infüzyonu öğrenme kaynağı ve internet kullanım süresi arasından istatistiksel anlamlı ilişki yoktu.
Sonuç: *Hemofili gibi kronik hastalıkların takip ve tedavisindeki başarı, hekimler ve diğer sağlık personelinin eğitiminin yanı sıra hasta ve hasta yakınlarının da eğitimi ile artmaktadır.*

Anahtar kelimeler: *Adolesan, hemofili, tedavi uyumu*

ABSTRACT

Objective: *Problematic compliance to treatment regimens is a current issue in the treatment of hemophilia. These problems have been widely reported. We aimed to investigate the effect of self-infusion and patient education on treatment compliance in hemophilia patients.*
Method: *A questionnaire developed by Hemophilia Federation was sent to Hemophilia and von Willebrand (vWH) patients who participated in the Workshop of Hemophilia Federation in 2019. Within fifteen days, patients were asked to answer the questionnaires, and survey data were evaluated by appropriate statistical methods.*
Results: *Patients with diagnosis of severe hemophilia A (n=74), severe hemophilia B (n=20) and vWH (n=3) were included in the survey study. Patients were participated from six different regions of Turkey. Eight patients could not complete secondary education. Sixty patients completed or continued their secondary education. 29 of them were graduated from a university. Sixty-four patients were complaint and 33 patients noncomplaint to the treatment. The treatment compliance rate was 66%. No significant relationship was found between the educational status and treatment compliance of the patients (p=0.516). The median ages of treatment-compliant, and noncompliant patients were 21.5, and 20.6 years, respectively (p=0.015). There was no statistically significant relationship between treatment compliance and self-infusion, self-infusion learning source and longevity of internet usage.*
Conclusion: *The success in the follow-up and treatment of chronic diseases such as hemophilia is enhanced by the training of the physicians and other health personnel, as well as the education level of patients and their relatives.*

Keywords: *Adolescent, hemophilia, treatment compliance*

Alındığı tarih: 10.05.2019
Kabul tarihi: 22.06.2019
Yayın tarihi: 26.07.2019

Mehmet Can Uğur
SBÜ İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İzmir - Türkiye
med.can@hotmail.com
ORCİD: 0000-0002-5600-3169

E. Güler Kazancı 0000-0003-0910-1142
SBÜ Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Hematoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Y. Oymak 0000-0002-6908-8309
SBÜ Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

K. Kavaklı 0000-0003-1174-1958
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediarik Hematoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

© Telif hakkı İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne aittir. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır.
Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.
© Copyright İzmir Dr. Behçet Uz Children's Hospital. This journal published by Logos Medical Publishing.
Licenced by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

GİRİŞ

Pıhtılaşma faktörleri kanamayı önceden engellemeyi hedefleyen profilaktik tedavi veya kanadıkça tedavi şeklinde yapılabilir.

Profilaksiden tam olarak yararlanılabilmesi ve kanamaların önlenebilmesi için özellikle çocuklar ve adolesanlarda tedaviye uyumun sağlanması çok önemlidir. Hastaların belirlenen tedavi rejimlerine uyum sorunları hemofili tedavisinde güncel bir konudur. Bu sorunlar çok yaygın olarak bildirilmektedir [1,2].

Self-infüzyon, hemofili tedavisinin ve tedavi başarısının önemli bir parçasıdır. Özellikle adolesan dönemde atılan temeller, ilerleyen yıllarda tedavinin öz yönetimi açısından büyük katkı sağlamaktadır [3].

Bu çalışmada, hemofili hastalarında selfinfüzyon ve hasta eğitiminin tedavi uyumu üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hemofili Federasyonu'nun 2019 yılındaki Gençlik Çalıştayı'na katılan Hemofili ve von Willebrand (vWH) hastalarına elektronik posta yoluyla Hemofili Federasyonu tarafından geliştirilen anket gönderildi. On beş gün içinde hastaların anketi yanıtlanması istendi. Anket soruları Resim 1'de gösterilmiştir. Hastalara anketin on dördüncü sorusunda tedaviye düzenli devam edip edemediği soruldu. Anket sonucunda tedaviye uyumlu ve uyumlu olmayan hastaların; yaş, eğitim durumu, yaşadığı bölge, aldıkları tedavi, selfinfüzyon uygulayıp uygulayamaması, selfinfüzyonu öğrendiği kaynak, günlük internet kullanım süresi parametreleri karşılaştırıldı.

İstatistik:

İstatistiksel yöntemler için SPSS 20.0 programı kullanıldı. Gruplar arasındaki farkın değerlendirilmesinde normal dağılıma uymadıkları için Mann Whitney U ve Kruskal Wallis testleri kullanıldı. $P<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Yetmiş dört ağır hemofili A, 20 ağır hemofili B, 3 vWH tanılı olmak üzere toplam 97 hastaya anket uygulandı. Hastaların bölgeler arası dağılımı Ege Bölgesi 25, Akdeniz bölgesi 13, Marmara bölgesi 12, İç Anadolu bölgesi 10, Güneydoğu Anadolu bölgesi 8, Karadeniz bölgesi 5 hastaydı. Sekiz hasta orta öğrenimi tamamlayamamıştı. Altmış hasta orta öğrenimi tamamlamış veya devam etmekteydi. Yirmi dokuz

HEMOFİLİK GENÇ ANKET FORMU

1. Adınız:
2. Hemofili tipiniz (HA, HB, vWH?):
3. Faktör düzeyiniz:
4. Doğum tarihi ve yaşınız: Yaşadığınız şehir:
5. Takip ve tedavi olduğunuz hastane:
6. Tahsil durumunuz:
7. Öğreniminiz devam ediyorsa okulunuz:
8. Çalışıyorsanız işiniz:
9. Ailede başka hasta var mı?
10. Kullandığınız faktör ilacının adı nedir?
11. Profilaksi mi? Yoksa Kanadıkça mı tedavi alıyorsunuz?
12. Profilaksi alıyorsanız haftada kaç kez, kaç ünite?
13. İlacı uygularken kaç ünitelik flakonları tercih ediyorsunuz?
14. Tedaviye aksatmadan devam edebiliyor musunuz?
15. Sizce hemofili hastalığının en zor yanı nedir?
16. Kendin ilaç yapmayı öğrendin mi?
17. Öğrendiysen nereden eğitim aldın?
18. Kendin yapamıyorsan nerde yapılıyor?
19. İnternet günde kaç saat zamanınızı alıyor?
20. Hemofili konularını hangi sitelerden takip edersiniz?
21. Hemofili federasyonu web sitesini (www.hemofilifederasyonu.org) takip ediyor musun?
22. Hemofili derneklerine üyeliğin var mı?
23. Hemofili derneklerinden beklentilerin nedir?
24. İlaç araştırma projelerine hiç katıldınız mı?
25. Şu anda deneysel bir ilaç kullanıyor musunuz?
26. Gelecekteki hangi ilaçlardan ümitlisiniz? (Uzun etkililer / Deri altı ilaçları / Gen tedavisi):
27. Reçeteni yani kullandığın ilacı kim yazıyor?
28. Sence kullandığın ilacı kim seçmeli?
29. Düzenli egzersiz yapıyor musun?
30. Bugüne kadar eklem içi İZOTOP uygulaması yapıldı mı?
31. Bugüne kadar artroskobi veya protez operasyonu oldun mu?
32. Hepatit B veya C öykünüz var mı?
33. İnhibitör tarama testi yılda kaç defa yapılıyor?

Resim 1. Gençlik Çalıştayı Anket formu.

hasta ise yüksek öğrenim mezunuydu.

Yirmi yedi hasta plazma kaynaklı (%27,8), 70 hasta rekombinant ürün kullanmaktaydı (%72,2). On dört hastaya kanadıkça tedavi uygulanırken (%14,4), 82 hasta profilaktik tedavi alıyordu (%85,6).

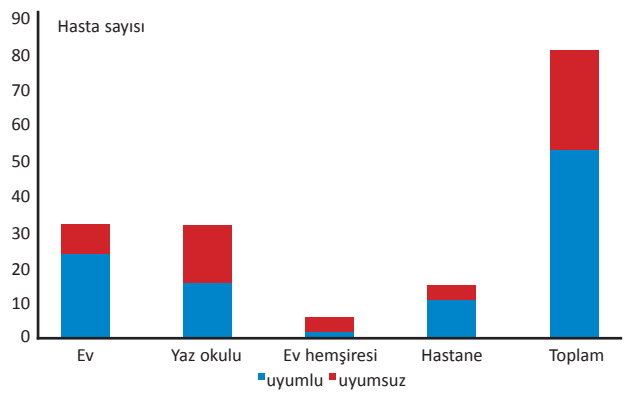
Altmış dört hasta tedaviye uyumlu, 33 hasta da tedaviye uyumsuzdu. Tedaviye uyum oranı %66 olarak saptandı. Hastaların eğitim durumu ve tedavi uyumu karşılaştırıldığında, anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0,516). Tedaviye uyumlu ve uyumlu olmayan hastaların yaş ve günlük internet kullanım süresi Tablo 1'de, selfinfüzyon uygulayıp uygulayamama ile ilişkisi Tablo 2'de, selfinfüzyonu öğrenme kaynakları Şekil 1'de gösterilmiştir. Tedaviye uyumsuz hastaların belirttikleri nedenler Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 1. Yaş ve günlük internet kullanım süresi.

	Tedaviye Uyumlu	Tedaviye Uyumsuz	Toplam/ (min-max)	P değeri
Yaş	21,5±5,6	20,6±3,6	21,2±5,0 (15,0-40,0)	0,015*
İnternet süresi	4,1±2,9	5,0±3,6	4,4±3,2 (0,0-12,0)	0,077

Tablo 2. Selfinfüzyon uygulayıp uygulayamama ile ilişkisi.

		Selfinfüzyon uygulayabilme			
		var	yok	Toplam	P değeri
Tedavi uyumu	var	51	13	64	
	yok	27	6	33	0.063
Total		78	19	97	



Şekil 1. Selfinfüzyonu öğrenme kaynağı ile ilişki (p=0,151).

Tablo 3. Tedavi uyumsuzluğunun nedenleri.

Nedenler	Sayı (n)
Damar yolu sorunu	13
Eklem hareket kısıtlılığı	9
Tedaviden sıkılma	6
İnhibitör gelişme korkusu	1
İş yerinde uygulamada sorun	1
İlaç temin edememe	1
Alerjik yan etki	1
Çevre baskısı	1

TARTIŞMA

Tedavi uyumu, hastaların hekimleri tarafından önerilen tedavi rejimine kabul edilebilir ölçülerde katılımı olarak tanımlanır [4]. Kabul edilebilir uyum tanımları, çalışmalarda büyük ölçüde farklılık gösterir. Schrijvers ve ark.'nın [5] profilaksi başlanan 34 hasta üzerinde yaptığı kesitsel bir araştırmada, tedaviye uyum oranı %58,8 olarak saptanmıştır. Torres-Ortuño A. ve ark.'nın [6] çalışmasında ise, tedaviye uyum %56 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da tedaviye uyum oranı %66 olarak saptandı.

Çalışmamızda, tedaviye uyumlu hastaların, uyumsuz hastalara göre yaş ortalaması daha yüksekti (p=0,015). Duncan ve ark.'nın [7] çalışmasında ise, pediatrik yaş grubunda, adölesan ve erişkin yaş grubuna göre tedavi uyumu daha yüksek oranda gözlenmişti.

Adolesan dönemde bir çok hasta, farklı kaynaklardan selfinfüzyonu öğrenmektedir. Özellikle tedaviye uyumun azaldığı bu dönemde selfinfüzyonun desteklenmesi tedaviye uyumun sürdürülebilmesine katkı sağlayacaktır [8]. Hemofili gibi kronik hastalıkların takip ve tedavisindeki başarı, hekimler ve diğer sağlık personelinin eğitiminin yanı sıra hasta ve hasta yakınlarının da eğitimi ile artmaktadır. Çalışmamızda, toplam 81 hastadan 28'inin selfinfüzyonu yaz okullarından öğrendiği belirlenmiştir. Bu yüksek oran, yaz okullarının hemofili hastalarının eğitimi ve tedavi uyumunun sağlanmasında önemli bir yer tuttuğunu göstermektedir.

Tedavi uyumu, multifaktöriyel bir sorundur. Yaş ve sosyoekonomik durum gibi hasta ilişkili nedenler; kanama sıklığı, venöz damar yolu ve ilaç dozu gibi tedavi ilişkili nedenler; maliyet ve sosyal güvence gibi

sağlık sistemi ilişkili nedenler tedavi uyumunu sıklıkla etkilemektedir [9].

Roosendaal ve ark. [10], hastaların tedavi takibi ve uyumunun artırılmasında elektronik takip programlarının geliştirilmesi ve yaygınlaştırılmasını önermiştir. Çalışmamızda, tedaviye uyumsuz hastaların ortalama günlük internet kullanım süresi 5 saat olarak saptanmıştır. Bu yüksek oranda internet kullanımı, hastaların takibi ve eğitimi açısından yarar sağlayabilir.

SONUÇ

Selfinfüzyonun doğru kaynaklardan öğrenilmesi, hemofili hastalarının tedaviye uyumunun artırılmasında önemli katkı sağlamaktadır. İnternet kullanımının oldukça yaygınlaştığı günümüzde elektronik takip ve eğitim programlarının yaygınlaştırılarak kullanılması önerilmektedir.

Etik Kurul Onayı: İzmir Dr. Behçet Uz Etik Kurulun'ndan onam alınmıştır.
Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.
Finansal Destek: Çalışma için herhangi kişi, kurum veya kuruluştan finansal destek alınmamıştır.
Hasta Onamı: Çalışmaya katılan gönüllülerden onam alınmıştır.

Ethics Committee Approval: Izmir Consent was obtained from Behçet Uz Ethics Committee.
Conflict of Interest: There is no conflict of interest between the authors.
Funding: No financial support was received from any person, institution or organization for the study.
Informed Consent: Consent was obtained from the volunteers who participated in the study.

KAYNAKLAR

1. Sandra B. van Os, Nick A. Troop , Keith R. Sullivan , Daniel P. Adherence to prophylaxis in adolescents and young adults with severe haemophilia: A quantitative study with patients. Hart PLoS One. 2017 Jan 19;12(1) https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169880
2. Compliance, concordance and adherence: what are we talking about? Khair K. Haemophilia. 2014;20(5):601-3. https://doi.org/10.1111/hae.12499
3. Schrijvers L, Beijlevelt-Van der Zande M, Peters M, Lock J, Cnossen M, Schuurmans M, Fischer K. Achieving self-management of prophylactic treatment in adolescents: The case of haemophilia. Patient Educ Couns. 2016;99 (7):1179-83. https://doi.org/10.1016/j.pec.2016.01.016
4. Baldi P, Iannello P, Riva S, Antonietti A. Cognitive reflection and socially biased decisions. Stud Psychol. 2013;55:265-71. https://doi.org/10.21909/sp.2013.04.641
5. Hacker M, Geraghty S, Manco-Johnson M. Barriers to compliance with prophylaxis therapy in haemophilia. Haemophilia. 2001;7(4):392-6. https://doi.org/10.1046/j.1365-2516.2001.00534.x
6. Torres-Ortuño A, Cuesta-Barriuso R, Nieto-Munuera J, Galindo-Piñana P, López-Pina JA. The behaviour and perception of illness: modulating variables of adherence in patients with haemophilia. Vox Sang. 2018 May 24.
7. Duncan N, Shapiro A, Ye X, Epstein J, Luo MP. Treatment patterns, health-related quality of life and adherence to prophylaxis among haemophilia A patients in the United States. Haemophilia. 2012;18(5):760-5. https://doi.org/10.1111/j.1365-2516.2012.02813.x
8. Schrijvers LH, Schuurmans MJ, Fischer K. Promoting self-management and adherence during prophylaxis: evidence-based recommendations for haemophilia professionals. Haemophilia. 2016;22(4):499-506. https://doi.org/10.1111/hae.12904
9. Courtney D Thornburg and Natalie A. Duncan Treatment adherence in hemophilia Patient Prefer Adherence. 2017;11:1677-86. https://doi.org/10.2147/PPA.S139851
10. Roosendaal G, Drenth ER, Poerschke M, Verkerk EC, Van den Berg HM, Metselaar M. Enhanced communication between care professionals and patients with hemophilia by using a web enabled electronic logbook. Stud Health Technol Inform. 2004;103:191-4.

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2019;9(2):164-166
doi:10.5222/buchd.2019.66934

Ergenlik Döneminde Yeni Bir Tehdit: Pregabalin Suistimali

A New Threat in Adolescence: Pregabalin Abuse

Betül Öztürk
İlknur Bodur
Aysun Tekeli
Ayla Akça Çağlar
Can Demir Karacan
Nilden Tuygun

ÖZ

Pregabalin glutamat, noradrenalin ve madde P gibi nörotransmitterlerin salınımını azaltarak etki gösteren yeni jenerasyon bir gabapentinoiddir. Günümüzde nöropatik ağrı ve fibromiyalji tedavisi için kullanılmaktadır ve bazı durumlarda antikonvülsan, anksiyolitik ve analjezik özelliklere sahiptir. Bazı vaka raporları ve epidemiyolojik çalışmalar, kullanımının son on yılda önemli ölçüde arttığından pregabalinin suistimal edilme potansiyeli konusunda kaygı uyandırmıştır. Terapötik dozları aşan miktarda alındığında potansiyel öforik ve dissosiyatif etkileri olduğu için uyuşturucu bağımlıları pregabalini rekreasyon amaçlı kullanmaktadır. Kötüye kullanım potansiyeli ve suistimalin ardındaki mekanizmalar tam olarak bilinmemektedir. Ayrıca, istismar vakalarında yaş sınırı da kademeli olarak azalmaktadır. Bu çalışmada, çocuk acil polikliniğine başvuran ve pregabalin suistimali olan üç adölesan olgu sunuldu.

Anahtar kelimeler: *Pregabalin, suistimal, ergenlik*

ABSTRACT

Pregabalin is a new generation gabapentinoid that exerts its effect by causing a decrease in the release of neurotransmitters such as glutamate, noradrenaline, and substance P. It is currently used for the treatment of neuropathic pain and fibromyalgia and has anticonvulsant, anxiolytic, and analgesic effects in some conditions. Several case reports and epidemiological studies have raised concern about potential of pregabalin abuse since its use has increased substantially over the last decade. Drug abusers are using it for recreational purposes since it has potential euphoric and dissociative effect when taken in excess of therapeutic doses. The mechanisms behind its abuse potential, , and misuse are not fully known. Furthermore, the age limit has gradually decreased in cases of abuse. In this study, we have presented three adolescent patients with pregabalin abuse who were referred to pediatric emergency outpatient clinic.

Keywords: *Pregabalin, abuse, adolescence*

Alındığı tarih: 28.12.2018
Kabul tarihi: 22.06.2019
Yayın tarihi: 26.07.2019

Betül Öztürk
Dr. Sami Ulus Kadın Doğum,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Ankara - Türkiye
drbetulozaydinozturk@gmail.com
ORCİD: 0000-0002-8000-3599

İ. Bodur 0000-0002-4135-5700
A. Tekeli 0000-0002-3639-2224
A. Akça Çağlar 0000-0002-3312-2448
C.D. Karacan 0000-0001-5301-8106
N. Tuygun 0000-0002-5359-4215
Dr. Sami Ulus Kadın Doğum,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Ankara, Türkiye

GİRİŞ

Pregabalin ve yapısal analoğu olan gabapentin gama aminobütirik asit (GABA) nörotransmitterlerinin ligandı olarak bilinirler. Nöronal eksitabilitite inhibitör mediatörleri olarak davranırlar, normal nöron aktivasyonunu etkilemezlerken hiperaktif nöron aktivasyonunu azaltırlar [(1)].Gabapentinoidlerin GABA-mimetik özelliklere sahip oldukları düşünülürken [(2)] muhtemelen dopaminerjik "ödül" sistemi üzerinde doğrudan/dolaylı etkilere sahiptirler [(3)]. Pregabalin parsiyel epilepsi, yaygın anksiyete bozukluğu; periferik ve santral nöropatik ağrı ve fibromiyalji tedavisi için onaylanmıştır [(1)]. Reçete edilmesi hızla artmakta olan ilacın dünya çapında toplam satışı 2012 yılında 4,6 milyar ABD dolarına ulaşmıştır [(1)]. Yaygın klinik kullanıma girdiğinden beri, özellikle diğer ilaçlarda kötüye kullanım öyküsü olan bireyleri içeren pregabalin kötüye kullanım raporları daha sık ortaya çıkmaktadır [(4)]. ABD, Fransa, Finlandiya gibi ülkelerde, pregabalinin büyüyen karaborsası ile birlikte hem reçetelenmesinin hem de suistimale bağlı ölümlerin artan seviyeleri bildirilmiştir [(3)].

Yeterli güvenlilik ve etkinlik bilgisi bulunmadığı için, pregabalinin 12 yaş altı pediatrik hastalarda ve ergenlerde kullanımı önerilmez. Çocuklarda kullanımı olmadığı için her doz toksik olarak kabul edilmektedir. Antidotu yoktur. Özellikle yüksek doz alımlarda SSS depresyonu, öfori, ataksi, nistagmus, supraventriküler taşikardi ve elektrokardiyografide (EKG) PR

© Telif hakkı İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne aittir. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır.
Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.
© Copyright İzmir Dr. Behçet Uz Children's Hospital. This journal published by Logos Medical Publishing.
Licenced by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

mesafesinde uzama, trombositopeni, elektrolit dengesizliği, hipoglisemi, böbrek yetmezliği, gastrointestinal sistem kanaması, kreatin kinaz artışı gözlemlenebilir [5].

Bu olgu sunumunun amacı bağımlılık yapan davranışları tetiklemesi mümkün olan pregabalinin kötüye kullanımına işaret etmek ve çocuk yaş grubunda dahi erişimi bu kadar kolay olan bu ilaçlar üzerine dikkat çekmektir.

OLGU 1:

16 yaşındaki erkek hasta 7 adet pregabalin (Lyrica®) 300 mg tablet oral ve eşzamanlı alkol (iki şişe bira) içtikten 5 saat sonra evde baygın halde bulunarak 112 ile acil servisimize getirildi. Hastanın ilaç alımı ile hastaneye başvuru arasında geçen süre yaklaşık beş saatti. Hastanın bilinci laterjik, vital bulgularında tansiyon arteriyel (TA): 130/70 mmHg ve nabız: 120/dk, vücut sıcaklığı 36°C, solunum sayısı 22/dk, kan şekeri: 81 idi. Desteksiz yürüyemeyen hastanın tremoru, dismetrisi, ellerde aralıklı myoklonik atımları ve artmış derin tendon refleksleri mevcuttu. Acil serviste destek tedavisi ile monitorize izleme alındı.

Kan gazı, hemogram, acil biyokimya, amilaz, lipaz, kreatin kinaz (CK), CK_MB, troponin-I ve EKG normaldi. Bilinci altı saat sonra açıldı. Biyokimya, amilaz, lipaz, kreatin kinaz (CK), CK_MB, troponin-I ve EKG normaldi. Bilinci altı saat sonra açıldı. Altı saat sonra kontrol tetkiklerinde CK düzeyi: 329 IU/L (38-174) olarak yüksek bulundu. Destek tedavisi olarak yalnızca hidrasyon tedavisi uygulanan ve izlemde ajitasyon ve çekilme sendromu bulguları gözlenmeyen hasta 24 saat bitiminde şifa ile taburcu edildi.

OLGU 2:

On üç yaşında erkek hasta 3 adet pregabalin 300 mg tablet alma ve arkasından 5 kez kusma şikayeti ile yakınları tarafından çocuk acil servisimize getirildi. Hastanın ilaç alımı ile hastaneye başvuru arasında geçen süre 6 saatti. Hastanın genel durumu uykuya meyilli vital bulguları normaldi. Hastanın fizik muayenesinde yer, zaman ve kişi oryantasyonu tamdı, konjonktivalar hiperemik ve diğer sistem muayenesi doğaldı. Hasta acil serviste destek tedavisi ile monitorize izleme alındı.

Kan gazı, hemogram, acil biyokimya, amilaz, lipaz, CK_MB, troponin-I ve EKG normaldi. Başvuruda CK 809 IU/L iken kontrolde 609 IU/L ye gerileyen hastalar 24. saatin sonunda şifa ile taburcu edildi.

OLGU 3:

On üç yaşında erkek hasta 3 adet pregabalin 300 mg tablet oral ve arkasından 3 kez kusma şikayeti ile çocuk acil servisimize getirildi. Hastanın ilaç alımı ile hastaneye başvuru arasında geçen süre 6 saatti. Hastanın genel durumu uykuya meyilli vital bulguları normaldi. Hastanın fizik muayenesinde yer, zaman ve kişi oryantasyonu tam, konjonktivalar hiperemik ve diğer sistem muayenesi doğaldı. Acil serviste destek tedavisi ile monitorize izleme alındı.

Kan gazı, hemogram, acil biyokimya, amilaz, lipaz, CK, CK_MB, troponin-I ve EKG normaldi. Bilinci bir saat sonra açılan hasta sekiz saat sonra şifa ile eve gönderildi.

Tüm hastalar Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları ve Sosyal Hizmetler bölümleri ile görüşülerek takibe alındı.

TARTIŞMA

Pregabalin (Lyrica®) epilepsi, sinir ağrısı ve anksiyete tedavisinde kullanılır [6]. Öfori, gelişmiş sosyallik ve esrar benzeri "yüksek"/gevşeme ve aynı zamanda "zombi benzeri" etkiler gabapentinin kötüye kullanımı ile ilişkili olabilir [7]. Olgularımız da ilacı özkıyım amacıyla değil keyif vermesi için aldıklarını iddia etmişlerdir.

Esrar, alkol, seçici serotonin geri alım inhibitörleri; liserjik asit dietilamit, amfetamin ve gama-hidroksibutirat, gabapentin ile kombine edilerek kullanıldığı bildirilmiştir [4]. Bir olgumuz da alkol ile beraber kullanmıştı. İkisi de santral sinir sistemine etki etmekte ve birlikte alındıklarında bu etkileri artmaktadır. Bu durum dikkat eksikliğinden solunum depresyonuna kadar yan etkilere sebep olabilmesine rağmen bizim hastamızda bu etkiler görülmemiştir [8].

Pregabalin'in 48.9 gr'a kadar olan dozu tolere edilmiştir ve doz aşımından (insan için önerilen dozun 20 katı alımlarda dahi) ölen vaka bildirilme-

miştir [9]. Olgularımızda en yüksek dozda ilaç alımı 2.1 gr ile belirtilen dozun altındaydı. İlk olgu ilacı alkol ile birlikte almıştı.

Pregabalinin yüksek doz kullanılmasında çeşitli yan etkiler ortaya çıkmaktadır [5]. İki olgumuzda ılımlı CK yüksekliği saptanmış, hidrasyon tedavisi ile gerilemiştir.

Yüksek dozda pregabalinin hızlı kesilmesinin, yoksunluk semptomları (örn. Uykusuzluk, bulantı, baş ağrısı, titreme, yaygın anksiyete bozukluğu, dikkat eksikliği, irritabilite veya ishal) ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [4]. Ancak olgularımızda çekilme sendromu bulguları gözlenmedi. Bu durum çok yüksek doz almamış olmalarından kaynaklanabilir.

Pregabalin endikasyon ile reçetelenirken yasadışı olarak edinildiğini doğrulamıştır [10]. İskoçya'da, gabapentin/"gabbies", 300 mg'lık tablet başına 1 sterlin (örn. 1,2 Euro/1,66 ABD Doları) bedelle satın alınabilir ve sokak eroininde "kesme ajanı" olarak kullanılabilir [7]. Hastalarımız pregabalinin tanesini 1 TL'ye (0,15 Euro) aldıklarını belirtmişlerdir.

Pregabalin genellikle yüksek dozlarda dahi iyi tolere edilebilen bir ilaç olduğundan literatürde çok eski tarihli bildirilmiş zehirlenme olguları bulunmaktadır [11]. Çocuklarda kullanımıyla ilgili yeterli güvenlik ve etkinlik bilgisi bulunmamaktadır. Ancak temin edilmesi ve kötüye kullanılması oldukça kolay olan bu maddeyle ilişkili etkilenen olgu sayısı artabilir. Bu nedenle ilacın reçetesiz satılmasının önüne geçilmesi ve ilacı reçete eden hekimlerin titiz davranması ile pregabalinin kötüye kullanımının önüne geçilebilir.

Çıkar Çatışması: Yoktur.
Hasta Onamı: Alınmıştır.

Conflict of Interest: None.
Informed Consent: Acquired.

KAYNAKLAR

1. Papazisis G, Tzachanis D. Pregabalin's abuse potential: a mini review focusing on the pharmacological profile: Int J Clin Pharmacol Ther. 2014;52(8):709-16. https://doi.org/10.5414/CP202118
2. Guglielmo G, Cippitelli A, Somaini L, Gerra G, Li H, Stopponi S et al. Pregabalin reduces cocaine self-administration and relapse to cocaine seeking in therat. Addict Biol. 2012;18:644-53. https://doi.org/10.1111/j.1369-1600.2012.00468.x
3. Schifano F. Misuse and Abuse of Pregabalin and Gabapenti n: Cause for Concern? June. 2014;28(6):491-6. https://doi.org/10.1007/s40263-014-0164-4
4. Schifano F, D'Offizi S, Piccione M, Corazza O, Deluca P, Davey Z et al. Is there a recreational misuse potential for pregabalin? Analysis of anecdotal online reports in comparison with related gabapentin and clonazepam data. Psychother Psychosom. 2011;80:118-22. https://doi.org/10.1159/000321079
5. "Pregabalin." Meyler's Side Effects of Drugs: the International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions, Ed. Jeffrey Kenneth Aronson, 16th ed., Elsevier Science, 2016, pp. 907-17. https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53717-1.00155-4
6. McNamara S, Stokes S, Kilduff R, Shine A. Pregabalin Abuse amongst Opioid Substitution Treatment Patients. Ir Med J. 2015;108(10):309-10.
7. Smith BH, Higgins C, Baldacchino A, Kidd B, Bannister J. Substance misuse of gabapentin. Br J Gen Pract. 2012;62(601):406-7. https://doi.org/10.3399/bjgp12X653516
8. Pfizer. Highlights of prescribing information: Lyrica. Available from: http://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=561.
9. Ellenhorn, Matthew J. Ellenhorn's Medical Toxicology: Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. William &Wilkins. 1998;44(2):366.
10. Grosshans M, Lemenager T, Vollmert C, Kaemmerer N, Schreiner R, Mutschler J et al. Pregabalin abuse among opiate addicted patients. Eur J Clin Pharmacol. 2013;69(12):2021-5. https://doi.org/10.1007/s00228-013-1578-5
11. Garofalo E, Koto E, Feuerstein T. Experience with gabapentin overdose: Five case studies. Epilepsia. 1993;34:157.