



İZMİR, DR. BEHÇET UZ
ÇOCUK HASTANESİ'NİN
YAYIN ORGANIDIR.

Nisan / April 2020

Cilt / Volume 10

Sayı / Number 1

ISSN 2146-2372
e-ISSN 1309-9566

İzmir

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Dergisi

Journal of Dr. Behçet Uz
Children's Hospital





www.behcetuzdergisi.com

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

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

Yıl / Year 2020
Cilt / Volume 10
Sayı / Issue 1

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 İzmir 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)

Özlem Bağ
Korhan Barış Bayram
Özlem Bekem Soylu
Ebru Bekiroğlu Yılmaz
Hülya Bilgen
İlknur Bostancı
Demet Can
Şebnem Çalkavur
Seçil Arslansoyu Çamlar
Tanju Çelik
İlker Devrim
Nida Dinçel
A. Gülden Diniz Ünlü
Hülya Ellidokuz
Kemal Ergin
Münevver Hoşgör
Aslı Memişoğlu
Timur Meşe
Mustafa Olguner
Nuray Özgülnar
Nuket Özkavruk Eliyatkin
Ayşe Sarsan
Ayşen Türedi Yıldırım
C. Şule Ünsal
Şermin Yalın Sapmaz
Murat Muhtar Yilmazer
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 ASILSOY

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. Füsün 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. Ceyhan 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 TEKĞÜL
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

AKİC 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 bildirmede açık erişim, "bilimsel literatürün internet 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, kullanılabilir.

12 Eylül 2012 tarihinde kabul edilen, yayın kurumumuzun da benimsediği bu açık erişim politikalarına <http://www.budapestopenaccessinitiative.org/boa-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 eserini karıştırarak farklı bir sürümünü oluşturmasını, ince ayar yaparak geliştirmesine, ya da eserinin 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, metodlarını, verilerini veya eserlerini bilimsel kuralara 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 kullanılan 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 gereksiz ve uygun olmayan bir biçimde değiştirmek, aktif katkısı olanların isimlerini sonraki baskılarda eserden çıkarmak, 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 önemsenmez, 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 değerlendirilmeye alınır.

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

TELİF HAKKI DEVİRİ

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) doldurdıkları 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 hiçbirisi 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 kurumumuz 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 Dergisinde gönderilen tüm çalışmalar çift-kör hakem değerlendirmesine tabi tutulmaktadır. Gönderilecek her çalışmayı, alanında uzman, en az iki hakem değerlendirir. Makalelerin hızlı bir şekilde değer-

lendirilebilmesi 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 yüklemeyen 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 bilgilendirme 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.

- 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 konulmaz.
- 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. Özetle 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 konulmaz.

- 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 bulunmasına 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 cümlelerin sonunda veya yazar adı geçmiş ise imden 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. Yayınlanmak üzere kabul edilmiş, ancak basımda 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, Pollock 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 taşınmalıdır. 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 büyüme 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 tanınip önlenmesinde, hastane yatış süresinin ve maliyetin azaltılmasında hemşireler tarafından verilen bakım önemlidir (9). Bu nedenle hemşirelerin nütrisyon 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/2Ukey3> 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 örneklerle 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, Schorffheide AM. Adolescent pregnancy. 2nd ed. Wiecezorek 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 Elektrokardiografi]. 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: 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>

Elektronik rapor/döküman:

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 yayınlanmasını 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 çalışmanın yayına alınma sürecini hızlandıracaktır.

Makale Geri Çekme: Yayın politikamız 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.

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, DOI: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, Kufe DW, Pollock 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 a separate TIFF or JPEG format, submitted as a separate 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 parenthesis 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 auxiliary 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/2IJkey3>). 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>

nals.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, Schorffheide AM. Adolescent pregnancy. 2nd ed. Wiecezorek 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. Planlamamın temelleri. In: Robbins SP, Decenzo DA, Coulter M. editors. *Yönetimin Esasları: Temel Kavramlar ve Uygulamalar*. Ögüt 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 İzmir Dr. Behcet Uz Children's Hospital during submission process, the author can not send the work to another journal for evaluation unless the request for withdrawal of this work is approved.

İçindekiler / Contents

Derleme / Review

Pediyatrik Palyatif Bakım

Pediatric Palliative Care

Nilgün Harputluoğlu, Tanju Çelik 1-7

Klinik Araştırmalar / Clinical Investigations

Kim Daha Çok Damgalıyor? Ruhsal Bozukluğu Olan Ergenler mi Yoksa Ebeveynler mi?

Who Stigmatizes More? Adolescents with Mental Disorders or Their Parents?

Gül Dikeç, Öznur Bilaç, Gülçin Uzunoglu 8-14

İmmünglobulin A Eksikliğinde Atopik Hastalıkların Sıklığı

Frequency of Atopic Diseases in Immunoglobulin A Deficiency

Nesli Ağralı, Seda Şirin Köse, Suna Asilsoy, Özden Anal 15-21

Çocuklarda Sindirim Sistemi Duplikasyonlarında Minimal İnvaziv Yaklaşım

Minimally Invasive Approach to Gastrointestinal Tract Duplication Cysts in Children

Ufuk Ateş, Farid Khanmammadov, Kutay Bahadır, Ergun Ergun, Sümeyye Sözüduyar, Aydın Yağmurlu, Murat Çakmak, Tanju Aktuğ, Hüseyin Dindar, Metem Bingöl-Koloğlu 22-24

Comparison of Minimal Excision and Primary Wound Closure with Limberg Flap Procedure in Adolescent Sacrococcygeal Pilonidal Sinus Surgery

Adolesan Sakrokoksigeal Pilonidal Sinus Cerrahisinde Minimal Eksizyon ve Primer Kapama ile Limberg Flap Yönteminin Karşılaştırılması

Cem Karaali, Ali Sayan, İsmail Sert, Mehmet Ustun, Cengiz Aydın, Mustafa Emiroğlu 25-32

Çocukluk Çağında Akut Piyelonefrite Neden Olan Mikroorganizmaların Antibiyotik Dirençlerinin Beş Yıl Ara ile Karşılaştırılması

Comparison of Antibiotic Resistance Patterns of Microorganisms Causing Acute Pyelonephritis in Children at 5-year Interval

İlknur Girişgen, Selçuk Yüksel, Görkem Oğuz, Seren Cerit Özün, Tülay Becerir, İlknur Kaleli, Hande Şenol 33-39

Çocukluk Çağı Akciğer Dışı Tüberkülozunda 6 Yıllık Tek Merkez Deneyimi

Pediatric Extrapulmonary Tuberculosis, One Center Six Years Experience

Belgin Gülhan, Saliha Kanık Yüksek 40-46

The Effects of Neuro-Developmental Treatment Based Rehabilitation on Gross Motor Function in Children with Spectic Cerebral Palsy

Spastik Serebral Palsili Çocuklarda Nörogelişimsel Tedaviye Dayalı Rehabilitasyonun Kaba Motor Fonksiyon Üzerine Etkisi

Duygu Çubukçu, Pakize Karaoğlu 47-52

The Level of Clinical Improvement in Sexually Abused Children Admitted to an Inpatient Child and Adolescent Mental Health Unit

Cinsel İstismar Nedeniyle Bir Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Yataklı Servisinde Tedavi Gören Olgularda Klinik İyileşme Düzeyi

Burcu Serim Demirgören, Taner Güvenir, Oğuzhan Şimşek, Bahar Şen 53-60



www.behcetuzdergisi.com

Antiproliferative Effects of Carvacrol on Neuroblastoma Cells <i>Karvakrolün Nöroblastom Hücreleri Üzerindeki Antiproliferatif Etkisi</i> Gizem Çalıbaşı Koçal, Ahu Pakdemirli	61-64
Wilms Tümöründe İmmünohistokimyasal ERG Doku Ekspresyonun Değerlendirilmesi <i>Evaluation of Immunohistochemical ERG Tissue Expression in Wilms Tumor</i> Güliden Diniz, İsmail Eren Birol, Haldun Öñiz, Canan Vergin, Safiye Aktaş	65-70
The Importance of Echocardiography in Detecting Coronary Artery Anomalies in Children <i>Çocuklarda Koroner Arter Anomalilerini Tespit Etmede Ekokardiyografinin Önemi</i> Tülay Demircan, Barış Güven, Cem Karadeniz, Ali Rahmi Bakiler, Dilek Öñcel, Nazmi Narin	71-76
Son Yıllarda Giderek Artan Yenilebilir Tohum Alerjileri: Susam Alerjisi <i>Ever Increasing Allergies to the Edible Seeds in Recent Years: Sesame Allergy</i> Rukiye İrem Yekeler, Hikmet Tekin Nacaroglu	77-81
İnfanrlarda Üriner Sistem Taş Hastalığı: Tek Merkez Deneyimi <i>Urinary System Stone Disease in Infants: A Single Center Experience</i> Bahriye Atmış, Derya Cevizli, Engin Melek, Aysun Karabay Bayazıt	82-86

Pediyatrik Palyatif Bakım

Nilgün Harputluoğlu ©
Tanju Çelik ©

Pediatric Palliative Care

ÖZ

Yaşamı tehdit eden ya da sınırlayan hastalığı olan bireylerdeki artış nedeniyle son yıllarda palyatif bakım tıpta özel bir alan olarak kabul edilmiştir. Çocuklarda palyatif bakım yetişkin hastalardan farklıdır ve farklı bir yaklaşım gerektirmektedir. Pediyatrik palyatif bakım çocuk ve ailenin yaşam kalitesinin artırılmasına odaklanan, fiziksel, ruhsal, sosyal ve manevi gereksinimleri önemseyen en üst düzeyde bir bakım sistemidir. Bu derlemenin amacı; pediyatrik palyatif bakımın özelliklerinin tanımlanması, yetişkinden farklarının belirtilmesi, bakım modelleri ve sağlık profesyonellerinin rolünün tartışılmasıdır.

Anahtar kelimeler: Pediyatrik palyatif bakım, çocuk, aile, sağlık profesyonelleri

ABSTRACT

Due to the increase in the number of individuals with life-threatening or limiting disease, palliative care has been accepted as a special area in medicine. Palliative care in children is different from adult patients, and requires a different approach. Pediatric palliative care is a top-level care system that focuses on improving the quality of life for the child and family, taking care of physical, psychological, social and spiritual needs. The purpose of this review is to define the properties of pediatric palliative care, to indicate the differences from adults and to discuss palliative care models including the role of medical professionals.

Keywords: Pediatric palliative care, child, parents, health professionals

Alındığı tarih: 25.04.2019
Kabul tarihi: 23.10.2019
Online Yayın tarihi: 30.03.2020

Nilgün Harputluoğlu

SBÜ İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk
Sağlığı ve Cerrahisi Eğitim
Araştırma Hastanesi,
Pediyatrik Palyatif Bakım Merkezi
İzmir, Türkiye

✉ nilgunharputluoglu@yahoo.com.tr
ORCID: 0000-0002-2662-6488

T. Çelik 0000-0003-3522-9406

SBÜ İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk
Sağlığı ve Cerrahisi Eğitim
Araştırma Hastanesi,
Pediyatrik Palyatif Bakım Merkezi,
İzmir, Türkiye

GİRİŞ

Son yıllarda teknoloji ve tıp alanındaki gelişmeler kronik hastalığı olan çocukların sayısında bir artışa neden olmuştur. Bir başka deyişle kronik ve yaşamı sınırlayan ya da yaşamı tehdit eden hasta ve aile sayısında belirgin bir artış gözlenmektedir. Önceden kaybedilen konjenital anomali, prematürite, nörolojik ve metabolik hastalıklar ile kanser hastalığına sahip hastaların yaşam süresi uzamaktadır. Bu çocuklar ve aileleri çok karmaşık ve çok farklı sorunlarla hayatlarını sürdürmektedir ⁽¹⁻³⁾. Palyatif bakım kavramı ilk çağlardan beri var olmakla birlikte son yıllarda bilimsel temele dayandırılarak yeni gelişen bir alan olarak karşımıza çıkmaktadır. Tedaviye odaklı yaklaşım çocuk ve ailenin fiziksel, duygusal, sosyal ve manevi gereksinimleri önemseyen bir bakım felsefesine doğru yer değiştirmektedir ⁽⁴⁾. Bu derlemede, pediyatrik palyatif bakımın içeriği, yetişkinden farkları, bakım modelleri incelenmiştir.

TANIM

Yaşamı tehdit eden ya da sınırlayan hastalığı olan çocukların ve ailelerin sayısındaki artış sağlık bakım profesyonellerinin palyatif bakıma ilgisinin artmasıyla son yıllarda hızla gelişmektedir. Yakın zamana kadar yaşam sonu bakım olarak görülen palyatif bakım, acının hafifletilmesi ve yaşam kalitesinin artırılması için olabildiğince erken dönemde, olabiliyorsa tanı konduğu andan itibaren uygulanması gerektiği şeklinde kabul görmektedir. Palyatif bakımı 1990 yılında, “Tedaviye yanıt vermeyen hastaların aktif tüm bakımını” şeklinde tanımlayan Dünya Sağlık Örgütü (WHO), 2002 yılında “yaşamı tehdit eden hastalığı olan bireyler ve ailelerin yaşam kalitesini yükselten, ağrısı, fiziksel, psikolojik, sosyal ve manevi sorunların erken dönemde belirlenmesi, doğru değerlendirilmesi ve giderilmesi” olarak tanımlamıştır ^(5,6). Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) ise “hastalık ister tedavi ister ölümle sonuçlansın, hastalık



© 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)

boyunca devam edilmesi gereken bir bakım sistemi" olarak sağlık sistemine entegre bir palyatif bakım modelini desteklemektedir ⁽⁷⁾. Palyatif bakım, öleceği düşünülen çocuklarla sınırlandırılmamalı, kronik hastalık tanısı alan çocuklar ve aileler desteklenmeli, çocuğun bakımı gelişmeli ve güçlenmelidir görüşü kabul edilmiştir.

ARTALAN

1970'li yılların sonunda mekanik ventilasyon stratejileri giderek gelişmeye başlamış ve modern yoğun bakımlar oluşmuştur. Böylece ölümcül hastalığı olan çocuklarda resüsitasyon yapılıp yapılmaması tartışması gündeme gelmiştir. Bu tartışmalar ışığında çocuklar için palyatif bakım desteği ilk olarak tartışmaya başlanılmıştır. St. Luke's Hospis merkezi Amerika'daki ilk hospis merkezi olarak açılmıştır ⁽⁸⁾.

1979 yılında yayınlanan "Private worlds of dying children" adlı çalışma ileri evre kanser hastalığına sahip olan çocuklara hastalık ve prognoz hakkında tüm bilgiler paylaşılmış, çocukların ölüm hakkındaki düşünceleri hayalleri, ölüm ve ölümden sonrası için görüşmeler yapılmıştır. Çalışmada, hem çocuklar hem de aileleri sevdikleri sağlık personeli ile bu zorlu sürecin daha kolay atlatılabildiğini belirtmiş, böylece ilk palyatif bakım desteği başlamış ve hastalık hakkında net bilgi verilmesi palyatif bakımın temelini oluşturmuştur ⁽⁹⁾.

1986 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından yayınlanan bildirgede, palyatif bakım desteği ilk kez tedaviye yanıt vermeyen hastalığı olan hastaların tüm bakımı olarak tanımladı, bu hastaların ağrı ve diğer semptomların yanı sıra, sosyal, psikolojik ve manevi sorunların kontrolü önemli olduğu vurgulandı. 2004 yılında DSÖ çocuklarda palyatif bakım desteğini, yaşamı tehdit eden bir hastalığı olan çocuğun vücudunun, aklının ve ruhunun bütün olarak aktif bakımındır ve ailesinin de beraberinde desteklenmesi şeklinde tanımladı ⁽¹⁰⁾. DSÖ pediatrik palyatif bakım (PPB) ile ilgili olarak bazı ilkeler belirlemiş ve bu ilkeler doğrultusunda tüm dünyada PPB merkezlerinin açılması ve erişkinlerden ayrılması sağlanmıştır.

2010 yılında T.C. Sağlık Bakanlığı palyatif bakımla ilgili çalışmalarına başlamıştır. Büyük kısmı üniversite

hastaneleri olan 10 adet palyatif bakım merkezi ile başlayan bu süreç 2015 yılında "Yeni Palyatif Bakım Hizmetlerinin Uygulama Usul ve Esasları Hakkında Yönerge"nin yürürlüğe girmesi ile hız kazanmıştır ⁽¹¹⁾. Bu yönerge palyatif bakım merkezlerinin tanımı, denetimi, fiziki şartları, çalışanlarının eğitimi, yetki ve sorumlulukları diğer kurum ve kuruluşlarla olan iş birliğini kapsamaktadır ⁽¹²⁾. Böylece palyatif bakım merkezleri açılmaya başlanmış erişkin palyatif bakım merkezlerinin sayısı hızla artırılmıştır. Ülkemiz için bu merkezlerin sayısının artırılması erişkinler için olduğu kadar çocukluk yaş grubu için de önemlidir.

YAKLAŞIMI, YAPISI ve İNSAN GÜCÜ

Pediyatrik palyatif bakım multidisipliner ve interdisipliner bir çalışmayı gerektirmektedir. Deneyimli ve gönüllü kişilerle yürütülmesi gereken pediatrik palyatif bakım, çocuk hekiminin yönetiminde hemşire, psikolog, sosyal çalışmacı, diyetisyen, fizyoterapist, manevi destek elemanının dahil olduğu bir ekip ile olasıdır. Çocuklarda palyatif bakım fiziksel, ruhsal, sosyal ve manevi boyutları içeren aktif, bütüncül yaklaşımı gerektiren bir bakım sistemidir. Palyatif bakım hastanede ve evde uygulanabilen bir hizmet olup, evde palyatif bakım ile hastanede palyatif bakım bir-biri ile koordineli çalışmaktadırlar. Hastanede palyatif bakım yatarak bakım gerektiren, kronik hastalığın akut dönemleri ve semptomların kontrol altına alındığı, müdahale ve tetkiklerin yapıldığı, girişimsel işlemlerin gerçekleştirildiği ve beraberinde rehabilitasyonun sağlandığı merkezler olarak hizmet vermektedir. Evde palyatif sağlık hizmeti; çeşitli hastalıklar nedeniyle evde sağlık hizmeti almaya gereksinimi olan bireylere; evinde ve aile ortamında, sosyal ve psikolojik danışmanlık hizmetlerini de kapsayacak şekilde verilen muayene, tanı ve tedaviye yönelik tıbbi bakım, hasta takibi ve rehabilitasyon hizmetlerinden oluşmaktadır ⁽¹³⁾.

Merkezlerin hastalara yaklaşımına bakıldığında, hasta ve ailesine ve tüm sorunlarına bütüncül bir yaklaşım kabul görmüş bir yaklaşımdır. Ölümün hızlandırılması veya geciktirilmesi düşünülmaz, yaşam ve ölüm normal süreçler olarak görülmektedir. Hasta çocuk ve ailenin dahil edildiği, çocuğun yaşamına

yıllar katmaktan çok yıllarına yaşam katmanın önemli kabul edildiği bir bakım felsefesi olup, kapsamlı ve etkin bir yaklaşımı içermektedir ⁽⁷⁾. Pediatrik palyatif bakım çocukta sıkıntıya neden olan ve yaşamdan zevk almasını önleyen ağrı, solunum sıkıntısı, kusma, iştahsızlık, anksiyete, kabızlık, konfüzyon gibi semptomların giderilmesine odaklandığı kadar yalnızlık, izolasyon gibi sosyal sorunların da hafifletilmesine ve toplam acının azaltılmasına yönelik destekleri sunar. Çocuğun fiziksel, duygusal ve bilişsel gelişimi sürdürdüğü için eğitim, okul, oyun gibi yaşa göre değişen yaşam beklentisi ve hedefleri kadar ölüm algısı da yaşa göre farklı olmaktadır ^(14,15). Pediatrik palyatif bakım ölüm yaklaştıkça çocuk ve aileyi rahatlatıcı önlemleri alıp, yas sürecine ve bu süreçteki ailelere eşlik eder ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. Pediatrik palyatif bakım “acı çekme” sürecini kültür, inanç, ırk, yaş ve eğitim gibi bütün değerleri göz önüne alarak yönetir ^(19,20).

Pediatrik palyatif bakımda insan gücü örgütlenmesinde hasta, hasta yakını, sorumlu hekim, hemşire, sosyal çalışmacı, psikolog, fizyoterapist, diyetisyen, din görevlisi aktif rol alır ^(21,22). İnsan gücü örgütlenmesi;

Hasta ve hasta yakını, hastalık ya da mevcut semptomlar hakkında ekip üyelerinden bilgi edinir, kendi yaşam deneyimlerini ve hastalıkla ilgili tepkilerini dile getirir ve bir danışmanlık/bakım planının hazırlanması kararlarında ve geliştirilmesinde aktif rol alır.

Sorumlu hekim, palyatif tedavinin temeli olarak fiziksel ağrıları azaltır, semptomlar hakkında ayrıntılı bilgiye ulaşır ilaçla tedavi de dahil semptom kontrolü ve ağrı yönetiminde aktif rol alır. Hastalık durumu ve prognozla ilgili olarak hastayı, hasta yakını ve ekibin diğer üyelerini bilgilendirir, aradaki iletişimi destekler. Hastaların bakımıyla ilgili kararlarda uzlaşmanın gerçekleşmesini sağlar ve çoğunlukla ekibin yönetimini üstlenir.

Hemşire, hasta ve hasta yakınıyla çok yakın bir ilişkimdedir. Hastaya ilerleyen hastalığın getirmiş olduğu zorlukların üstesinden gelme konusunda yardımcı ve hastaya günlük becerilerini gerçekleştirilmesinde destek olur, hemşirelik girişimleriyle semptom kontrolü yapar.

Sosyal çalışmacı, hastalık nedeniyle oluşan kişisel ve sosyal değişikliklerin ve beklenen ölümün üstesin-

den gelmelerinde hasta ve hasta yakınına yardımcı olur, onlara kurumlarla olan iletişimlerinde, bakımın planlanmasında, olası parasal sorunlarda ve aile içi çatışmalarda, taburcu edilmelerinde ve bu yöndeki hazırlıklarda destek olur, sosyal servisi ve evde bakım hizmetlerini harekete geçirir, danışmanlık yapar ve yas sürecinde hasta yakını için destektir.

Psikolog, hastalığın üstesinden gelmesinde, depresyon ve korku durumlarının tedavisinde hastaya yardımcı olur ve hasta yakınlarını, ekip üyelerini destekler.

Fizyoterapist, hastaların yatağa bağımlı olması nedeniyle gereksinimi olan fizyoterapinin uygulanması için bakıma katkı sunar.

Diyetisyen, hastaların beslenme sorunları ve ihtiyaçları konusunda gereken yöntem ile hastaya uygun olan besinlerin hazırlanmasını sağlar.

Din görevlisi, hastanın dini ve inancından bağımsız olarak dini ve manevi sorunlarda danışacağı/konuşacağı kişidir. Hastalığın anlamlandırma arayışında yardımcı olur, hastayı dinler ve suç ve affetme konularında hastaya destek sağlar.

Pediatrik palyatif bakım ekibinde belirtilen insan gücüne gönüllü çalışanlar da dahil edilmiş olup, ülkemizde henüz bu uygulama bulunmamaktadır ^(21,22).

PALYATİF BAKIM ALABİLECEK HASTA GRUPLARI

Yaşamı tehdit eden veya sınırlandıran her durum palyatif bakımı hak etmekle birlikte, belirtilen durumlar öncelikli durumlardır.

1. Bugün için tedavinin olası olmadığı, tedavinin hastalığın her döneminde palyatif olduğu durumlarıdır. Örneğin, konjenital anomaliler ve bazı metabolik hastalıklar.

2. Tedavisi olası olan ancak hastalığın seyrinin bilinmediği veya tedavinin yetersiz kaldığı durumlarıdır. Örneğin, kanser, böbrek, karaciğer ve kalp yetmezliği.

3. Yaşamın uzatılması ve normal çocukluk aktivitelerinin sürdürülmesi hedeflenerek uygulanan yoğun tedavilere rağmen beklenen yaşam süresinin kısa olduğu durumlarıdır. Örneğin, kistik fibrozis, musküler distrofiler.

4. Güçsüzlük ve sağlık sorunlarına yatkınlığı bera-

berinde getiren ancak ilerleyici olmayan durumlardır. Örneğin, serebral palsy, spinal kord yaralanması.

Pediyatrik palyatif bakımda yetişkin palyatif bakımdan farklı yönler

Günümüzde mevcut olan palyatif bakım yetişkinler için geliştirilmiş olup, çocuk yaş grubundaki hastaların gereksinimlerini karşılamakta yetersiz kalmaktadır. Çocuklar küçük yetişkin değildir ve pediyatrik palyatif bakım çocuklarla ilgili özel bir bilgiyi ve özgün bir bakımı gerektirmektedir ^(23,24).

“Çocuk” terim olarak bebeklikten adolesan dönemin sonuna kadar olan dönemi ifade etmekte olup, fiziksel, gelişimsel, duygusal açıdan farklı olan bir grubu içermektedir. Her gelişim dönemine özgü gereksinimleri farklı olmakta, bilişsel gelişimleri açısından farklı dönemlerden geçmektedirler. Oyun çocuğu ile okul dönemi farklı olduğu gibi ergenlik bambaşka bir süreci getirmektedir ^(1,25,26). Pediyatrik palyatif bakım çocuğun gelişimsel süreci nedeniyle başka bir yaklaşımı gerektirmektedir. Duygu, düşünce ve isteklerini daha çok sembolik olarak dile getiren, sözel dilin az kullanıldığı çocukluk döneminde, çocuklarla iletişim konusunda eğitilmiş sağlık profesyonelleri ile yürütülmelidir. Sağlık profesyonellerinin pediyatrik palyatif bakım konusunda eğitim ve araştırmaları yakından izlemeleri ve palyatif bakım ilkelerini nasıl uygulayacakları konusunda bilgi edinmeleri gerekmektedir.

Çocuklarda prognozun bilinmemesi ve hangi hastanın palyatif olacağının belirlenmesindeki zorluklar nedeniyle pediyatrik palyatif bakıma başlama zamanı çok açık ve kesin değildir. AAP ister iyileşme ister ölümle sonuçlansın yaşamı kısıtlayan veya tehdit eden hastalığı olan çocuklarda diğer tedavilerle birlikte palyatif bakımın uygulanması yararlı bir yaklaşım olarak önermektedir ⁽⁷⁾.

Hastalıkların bir kısmı çocukluk dönemine ait olmakla birlikte bir kısmı yetişkin döneminde devam etmektedir. Bu nedenle palyatif bakım gereksinimi ve ölümü beklenen çocuk sayısı yetişkin sayısından azdır. Çocukluktan yetişkinliğe geçen ve palyatif bakım gereksinimi olanlar yetişkin dönemde palyatif bakım gereksinimi olanların az bir kısmını oluşturmaktadır ^(2,27).

Pediyatrik palyatif bakım ekibi ile ebeveynler arasında bakımın amacını, hedeflerini açıklama ve yorumlarında da farklılıklar olmaktadır. Çocukluk çağında özerklik ile ilgili etik ve yasal durumlar farklıdır ^(25,28,29). Ebeveynler hem bakım verici hem yasal karar verici olmakta ve gereksinimleri için sağlık profesyonellerinden yardım beklemektedir. Bu süreçte çocuğun yüksek kararı konusunda aile ile sağlık çalışanları arasında çatışmalar olabilmekte ve kararları etkilemektedir.

Çocukluk dönemindeki ölüm ve yas süreci de yetişkinlerden özellikle ileri yaş ölümlerinden farklı olmaktadır. Çocukların ölümü daha uzun süreli, daha yoğun ve daha karmaşık bir yas sürecine neden olmaktadır. Ebeveynler başta olmak üzere kardeşler, arkadaşlar dolayısıyla daha fazla kişi etkilenmektedir ^(28,30). Çocuğun ölümü kendi yaşam ve ölüm felsefelerini geliştirme konusunda mücadele veren sağlık profesyonellerini de olumsuz etkilemektedir. Dolayısıyla pediyatrik palyatif bakımda hem aile hem de sağlık çalışanları uzun süre profesyonel destek ihtiyacı duyabilirler ⁽²⁵⁾.

Yaşamı tehdit eden veya kısıtlayan hastalığı olan çocukların aileleri için durum doğal olmayan ve kabul edilemez olarak değerlendirilmektedir. Bu çocukların ve ailelerin yaşam kalitesinin yükseltilmesi, acı çekmenin azaltılması, en üst düzeyde işlev görme ve bireysel gelişim için fırsat verilmesi önemli bir gereksinimdir. Yaşadıkları toplum ve kültüre uygun olarak bakım ve destek almaya gereksinim duymaktadırlar ⁽³⁾. Çocukların ve ailelerin fiziksel, psikolojik, sosyal, manevi ve eğitimle ilgili bütün gereksinimlerin karşılanmasında olası olan destek sağlanmalıdır ^(1,7,31). Pediyatrik palyatif bakım hem çocuk hem de ailenin istek ve gereksinimlerine saygılı ve duyarlı olan bir tutum göstermelidir.

Çocukların gelişim sürecine uygun olarak hastalığı ve tedavisi konusunda bilgilendirilmesi, olabildiğince sürece katılımının sağlanması gerekmektedir. Tedaviler ve uygulamalar planlanırken seçenekler arasından çocuk ve aileye en uygun olanın seçilmesi konusunda esnek olunmalıdır ^(7,30). Ebeveynler çocukların primer bakım vericileri olarak hem bakım ekibinin içinde hem de karar verici olarak ailenin içinde yer almaktadır. Tanı, tedavi planı ve uygulamalar

konusunda ve kararlarda aileler kesinlikle haberdar edilmeli ve danışmanlık yapılmalıdır. Çocukla yaşına en uygun şekilde, aileyle en uygun dille konuşulmalı ve bakım sürecine dahil edilmelidirler.

Ebeveynlerin palyatif bakım sürecinde kendilerinin de desteklenmeye gereksinimleri olmaktadır. Aile tanıdan itibaren sağlıklı çocuk beklentisini kaybetmiş olabilir. Hastalığın tanısı konulduğu andan tedavi süresi boyunca ve ölüm ve yas süreci dahil olmak üzere bakım ve destek gereksinimi duymaktadırlar. Ölüm her yaşta olabilen bir gerçektir. Çocuktan doğal beklentinin aksine olarak algılanan bu durumda çocuğun hastalığına bağlı öfke, yas ve acı çekme duyguları oluşmaktadır. Bu duyguların ifade edilmesine izin verilmelidir. Ölüm gerçeği yaklaştıkça kabullenmesi zor bir süreç başlamaktadır. Ailedeki her birey farklı güçleri olan ve baş etme becerileri farklı olan bireylerdir. Bu sebeple açık iletişimi sürdürmek en etkili yoldur ^(31,32).

PALYATİF BAKIM MODELLERİ

Dünyada ve gelişmiş ülkelerde bile tek tip bir palyatif bakım modeli olmaması sosyal, ekonomik, kültürel ve politik nedenlerden kaynaklanmaktadır. Sağlık sisteminin etkisi kaçınılmaz olup, palyatif bakım desteği alma konusundaki yaş, cinsiyet ve sosyoekonomik durum farklı uygulamaları getirmektedir ⁽³⁴⁾. Bu nedenle dünyada palyatif bakımın gelişimi çok farklı noktalarda ve çok farklı şekillerdedir ^(30,35). Pediatrik palyatif bakım konusunda dünyanın çeşitli ülkelerinde ev, hastane, hospis ve bakımevi gibi farklı şartlarda sağlık hizmetleri ve kurumlar giderek artmaktadır ^(4,25). Bu hizmetlerin amacı akut kriz dönemi yerine semptom kontrolü dönemine geçişi kolaylaştırmak, süreçte gelişen tüm olumsuz durumlar ile baş edebilecek bir ekip ile çocuk ve aileye destek sağlamaktır. Yapılan çalışmalar ailelerin evde bakımı tercih ettiklerini göstermektedir ^(4,24,28,29). Günümüzde gelişmiş ülkelerde maliyetin düşürülmesi için evde palyatif bakım önerilmektedir. Evde palyatif bakımın etkili olması için en önemli unsurlar ailenin bakımı üstlenmeye istekli olması, becerili olması ve palyatif bakımın ulaşılabilir olmasıdır ^(4,33). Aileler özellikle semptomların kontrolü ve terminal dönemde anksiyete nedeniyle hastanede bulunmayı tercih etmektedirler ^(26,29).

Dünyadaki merkezler

Palyatif bakıma gereksinim duyan çocukların %98'i düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşamakta olup, bu ülkelerdeki merkezlerin durumuna bakıldığında, en iyi uygulama modellerinden Malavi, Endonezya ve Belarus gösterilmektedir ⁽³⁶⁾. Malavi'deki Kraliçe Elizabeth Merkez Hastanesinde, 2001 yılında kurulduğundan bu yana pediatrik ve genel sağlık sistemine entegre edilmiş bir model kullanılmaktadır. Kapasite geliştirme ve politika savunuculuğu, tıp uzmanları ve yardımcı sağlık çalışanları için eğitim ve danışmanlık sağlayan ve ulusal palyatif bakım politikasının geliştirilmesini destekleyen bu model hizmetin önemli bir yönüdür. Belarus Çocuk Bakımevi, savunuculuğu, eğitimi özendirmekte, mentorluk yapmış ve komşu ülkelerdeki PPB gelişiminde çok etkili olmuştur. Bu ülkelerdeki yatan hasta hizmetleri sınırlı olma eğilimindedir. Güçlü liderlik ve hükümet ve toplum temelli kuruluşlarla etkin iş birliği bu modellerin başarısının anahtarıdır ⁽³⁶⁾. Amerika'da çocuk hastanelerinde pediatrik palyatif bakım yaygınlaşmakta olup, 2015'te 38 yeni merkez ulusal kayıtlara eklenmiştir. Hastane odaklı palyatif bakım Belçika, İsrail, Hollanda ve İtalya'da uygulanmaktayken, ev temelli palyatif bakım İngiltere, Fransa, Romanya'da uygulanmaktadır. Almanya, İsviçre, Moldova ise hastane ve evde palyatif bakımı dengeli olarak sürdürmektedir. Palyatif bakımların kalitesine dair veriler yetersiz olmakla birlikte, düşük ve orta gelirli ülkeler ile yüksek gelirli ve gelişmiş ülkelerde sadece ağrı yönetimi arasında fark yoktur. Ağrısız semptomların etkin yönetimi, iyi duygusal destek, iyi yoksunluk bakımı, disiplinlerarası bakım ve ebeveynlerin bakım kararlarına katılımı da dahil olmak üzere düşük ve orta gelirli ülkelerde kalite düşük bulunmuştur ⁽³⁷⁾.

Türkiye'deki merkezler

Sağlık bakanlığının hazırlamış olduğu "Yeni Palyatif Bakım Hizmetlerinin Uygulama Usul ve Esasları Hakkında Yönerge"nin yürürlüğe girmesi ile ülkemizin koşulları ve önceliklerine göre pediatrik palyatif bakım kavramının yaygınlaşması, palyatif bakım hizmetlerinin artırılması, bu alanda yetişmiş deneyimli

sağlık ekiplerinin oluşturulması ve bu hizmetlere gereksinim duyan hastaların buna ulaşması hedeflenmektedir. 2015 yılında ilk olarak Bursa Dörtçelik Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesinde Pediatrik Palyatif Bakım Merkezi çocuk hastaların aileleri ile birlikte kalabileceği şekilde dizayn edilerek hizmete sunulmuştur. Aydın ve Mersin'deki merkezlerin ardından, 2018 yılında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi bünyesinde yönetmeliğe uygun olarak, Avrupa standartları referans alınarak hizmet verilen ilk Pediatrik Palyatif Bakım Merkezi açılmıştır. Evde "Palyatif Bakım Mobil Hizmetler" bu merkeze entegre edilerek hizmete geçirilmiştir.

BAŞARILANLAR ve SORUNLAR

Palyatif bakım en üst düzeyde yapılandırılmış sağlık hizmeti olarak tanımlanmaktadır. Tıpta özel bir alan olarak kabul edilmiş olan palyatif bakım hem bir bakım felsefesi hem de üst düzey bir bakım sistemidir. Pediatrik palyatif bakım ise yeterince gelişmemiş bir alandır. Pediatrik palyatif bakım hastasının belirlenmesindeki sorunlar, çocuk ölümlerindeki azalma, sağlık profesyonellerinin palyatif bakımı son çare olarak görmesi, özelleşmiş sağlık profesyoneli sayısındaki azlık pediatrik palyatif bakımın gelişmesini önlemektedir ^(7,28,29,31). Pediatrik palyatif bakımda en önemli sorunlarda biri sağlık profesyonellerinin ağır yönetimi ve ölüm konusunda sınırlı bir eğitim almış olmaları, bilgi ve deneyimlerinin yetersiz olmasıdır. Bilgi ve eğitim eksikliği çocuk aile ve ekip arasındaki uygulamalarda ve iletişimde olumsuzluğa yol açmaktadır ^(7,38). Palyatif bakım ihtiyacı üzerine yapılan çoğu çalışma, sağlık eğitiminin geliştirilmesinin önemini vurgulamaktadır. Eğitim gereksinimi üç seviye olarak belirlenmiştir: 1) tüm sağlık profesyonelleri için palyatif bakımda temel eğitim, 2) yaşamı tehdit edici olan hastalarla düzenli olarak çalışanlar için ara eğitim ve 3) daha karmaşık semptomları olan hastaları yönetmek için ileri eğitim ⁽³⁹⁾. PPB merkezlerinin açılması ve geliştirilmesi, eğitimin güçlendirilmesi gerekmektedir.

Pediatrik palyatif bakım çocuk ve aileye kapsamlı bir hizmet sunmakla birlikte ekip ve aile arasında bir

ortaklık şeklindeki bakım modeli aile eğitimi, danışmanlık için zaman ayrılmasını gerektirir. Ancak, pediatrik palyatif bakım çalışanları için psikososyal destek kaynağı yetersizdir. Sonuç olarak, en önemli sorunlardan biri de çocuklar, aileler gibi ekip de acı çekmekte, yaşam kaliteleri düşmektedir. Pediatrik palyatif bakım çalışanlarının da desteklenmesi gerekmektedir.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Sonuç olarak, PPB yaşamı tehdit eden veya kısıtlayan hastalığı olan çocuk ve ailenin karmaşık gereksinimlerini değerlendirme, semptom kontrolü, hastalık ve yas süreci boyunca destekleme ve süreci yönetme konusunda becerili sağlık profesyonelleri ile yürütülmesi gereken, multidisipliner çalışmanın güzel bir örneğidir. Pediatrik palyatif bakım alanında çalışan sağlık profesyonelleri eğitimleri ve araştırmaları izlemeli, bilgi ve becerilerini artırmalı, pediatrik palyatif bakımın gelişmesi için çalışmalıdırlar. Özel gereksinimleri olan bu grubun yanında olmak ve onların yaşam öykülerini paylaşmak sağlık profesyonellerinin bireysel ve profesyonel anlamda gelişmesine katkıda bulunabilir. Ülkemizde henüz yeni gelişmekte bir alan olması nedeniyle, yaygınlaştırma ve iyileştirme çalışmalarının sağlık yöneticileri tarafından desteklenmesi ve desteğin sürdürülmesi önemlidir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışmaları olmadığını deklare etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için özel bir fon almamıştır.

Conflict of Interest: The authors declared that there were no conflicts of interest.

Funding: The authors received no specific funding for this work.

KAYNAKLAR

1. Field MF, Behrman RE. Eds. When children die: improving palliative and end-of-life care for children and their families. (online text of the Institute of Medicine's Report) Available at: www.nap.edu/books/0309084377/html/index.html (25.04.2005).
2. Review of Children's and Young Person's Palliative Care in the Western Health and Social Services Board Area. Available at:

- www.whssb.org/reports/pdfversions/PalliativeCareReview/PalliativeCareReport (10.01.2005).
3. National Consensus Project for Quality Palliative Care. Clinical Practice Guidelines for Quality Palliative Care. 2004. Available at: www.nationalconsensusproject.org
 4. Abu-Saad HH. Palliative care: An international view. Patient Education and Counseling. 2000;41:15-22. [https://doi.org/10.1016/S0738-3991\(00\)00111-7](https://doi.org/10.1016/S0738-3991(00)00111-7)
 5. World Health Organization. Cancer pain relief and palliative care. WHO, Geneva:1990.
 6. World Health Organization. Definition of palliative care. Available at: <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/print.html> (17.10.2019).
 7. American Academy of Pediatrics (AAP). Palliative care for children. Pediatrics. 2000;106:141-6.
 8. Pediatric Palliative Care and Hospice Care Commitments, Guidelines, and Recommendations. Section on hospice and palliative medicine and committee on hospital care. Pediatrics. 2013;132(5):966-72. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-2731>
 9. Myra Bluebond-Langner. The Private Worlds of Dying Children Princeton, NJ: Princeton University Press; 1978.
 10. Summer L. Lighting the way: Improving the way children die in America. Caring Magazine. 2003;22(5):14-8.
 11. TC Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Palyatif Bakım hizmetlerinin uygulamam usul ve esasları hakkında yönerge. 07.07.2015.
 12. Demir M. Palyatif bakım etiği. Yoğun Bakım Dergisi. 2016;7:62-6. <https://doi.org/10.5152/dcbymbd.2016.1202>
 13. Aksayan S, Cimente G. Evde Bakım Kavramı. I. Ulusal Evde Bakım Kongresi Kitabı. İstanbul 1998.
 14. Alger L. Çocuklarda palyatif bakım. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. 2005;58(3):132-5.
 15. Bahar A. Ölüm sürecinde olan hasta: Terminal bakım ve hospis. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi. 2007;2(6):147-58.
 16. Kabalak AA, Öztürk H, Çağır H. Yaşam sonu bakım organizasyonu. Palyatif bakım. Yoğun Bakım Dergisi. 2013;11:56-70.
 17. American Academy of Hospice and Palliative Medicine; Center to Advance Palliative Care; Hospice and Palliative Nurses Association; Last Acts Partnership; National Hospice and Palliative Care Organization. National Consensus Project for Quality Palliative Care: Clinical Practice Guidelines for quality palliative care, executive summary. J Palliat Med. 2004;7:611-27. <https://doi.org/10.1089/jpm.2004.7.611>
 18. American Academy of Pediatrics, Committee on Bioethics and Committee on Hospital Care. Palliative care for children. Pediatrics. 2000;106:351-7. <https://doi.org/10.1542/peds.106.2.351>
 19. Borasio GD. Translating the World Health Organization definition of palliative care into scientific practice. Palliat Support Care. 2011;9:1-2. <https://doi.org/10.1017/S1478951510000489>
 20. Carter BS. Providing palliative care for newborns. Pediatric Annals. 2004;33:770-7. <https://doi.org/10.3928/0090-4481-20041101-12>
 21. Bausewein C, Roller S, Voltz R. Leitfaden; Palliativmedizin. 2. Auflage p. 13-17. Münschen: Urban&Fischer; 2004.
 22. Bağ B. Almanya örneğinde sağlık sisteminde palyatif bakım uygulamaları. Türk Onkoloji Dergisi. 2012;27(3):142-9.
 23. Jennings PD. Providing pediatric palliative care through a pediatric supportive care team. Pediatr Nurs. 2005;31:195-200.
 24. Beardsmore S, Fitzmaurice N. Palliative care in paediatric oncology. Eur J Cancer. 2002;38:1900-7. [https://doi.org/10.1016/S0959-8049\(02\)00216-2](https://doi.org/10.1016/S0959-8049(02)00216-2)
 25. Papadatou D. Training health professionals in caring for dying children and grieving families. Death Studies. 1997;21:575-600. <https://doi.org/10.1080/074811897201787>
 26. Royal Children's Hospital. About palliative care. Available at: http://www.rch.org.au/rch_palliative/index. 17.10.2019.
 27. Watterson G, Hain RD. Palliative care: moving forward. Current Paediatr. 2003;13:221-5. [https://doi.org/10.1016/S0957-5839\(03\)00002-2](https://doi.org/10.1016/S0957-5839(03)00002-2)
 28. Rushton CH. Ethics and palliative care in pediatrics. AJN 2004;104:54-63. Royal Children's Hospital. About palliative care. Available at: http://www.rch.org.au/rch_palliative/index. 17.10.2019 <https://doi.org/10.1097/00000446-200404000-00019>
 29. Hynson JL, Sawyer JM. Pediatric palliative care: distinctive needs and emerging issues. J Paediatr Child Health. 2001;37:323-5. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1754.2001.00674.x>
 30. Meghani SH. A concept analysis of palliative care in the United States. J Adv Nurs. 2004;46:152-61. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2003.02975.x>
 31. Baum D, Curtis H, Elston S, et al. A Guide to the Development of Children's Palliative Care Services. Bristol: ACT/RCPC, 1997.
 32. Levetown M. Children and palliative care: it can be done. Available at: <http://www.medscape.com/viewarticle/499471> (05.07.2005).
 33. Goldman A. Special problems of children. BMJ. 1998;316:49-52. <https://doi.org/10.1136/bmj.316.7124.49>
 34. Nursing Care at the End of Life. ELNEC (End-of-Life Nursing Education Consortium). Available at: <http://www.aacn.nche.edu/elneec/> (05.04.2004).
 35. Sepulveda C, Marlin A, Yoshida T, et al. Palliative care: The World Health Organization's global perspective. J Pain and Symptom Management. 2002;24:91-6. [https://doi.org/10.1016/S0885-3924\(02\)00440-2](https://doi.org/10.1016/S0885-3924(02)00440-2)
 36. Downing J, Powell RA, Marston J, Huwa C, Chandra L, Garchakova A, Harding R. Düşük ve orta gelirli ülkelerde çocuklara yönelik palyatif bakım. Arch Dis Çocuk. 2016;101(1):85-90. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2015-308307>
 37. Delgado E, Barfield RC, Baker JN, et al. Availability of palliative care services for children with cancer in economically diverse regions of the world. Eur J Kanser. 2010;46(12):2260-6. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2010.05.006>
 38. Hylton RC, Catlin A. Pediatric palliative care: the time is now. Pediatric Nursing. 2002;28:57-60.
 39. Dangel T. The status of pediatric palliative care in Europe. J Pain Symptom Manage. 2002;24(2):160-5. [https://doi.org/10.1016/S0885-3924\(02\)00466-9](https://doi.org/10.1016/S0885-3924(02)00466-9)

Kim Daha Çok Damgalıyor? Ruhsal Bozukluğu Olan Ergenler mi Yoksa Ebeveynleri mi?

Gül Dikeç ©
Öznur Bilaç ©
Gülçin Uzunoğlu ©

Who Stigmatizes More? Adolescents with Mental Disorders or Their Parents?

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, çocuk ve ergen psikiyatri kliniğinde takip edilen ergenlerin ve ebeveynlerinin içselleştirilmiş damgalanma düzeylerini karşılaştırmaktır.

Yöntem: Bu çalışma, Ocak-Mayıs 2019 ayları arasında çocuk ve ergen psikiyatrisi kliniğinde takip edilen ve çalışmaya katılmayı kabul eden 60 ergen ve bu ergenlerin 60 ebeveyni ile yapıldı. Verilerin toplanmasında Bilgi Formu, Ruhsal Hastalıkların İçselleştirilmiş Damgalanması Ölçeği (RHİDÖ) ve Ebeveynlerin Ruhsal Hastalıklarda İçselleştirilmiş Damgalanması Ölçeği (ERHİDÖ) kullanıldı. Verilerin analizinde SPSS 25.0 programında sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, Mann Whitney U testi, Kruskal Wallis testi ve Cronbach Alfa Katsayısı kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya katılan ergenlerin yaş ortalamalarının 14,53±1,79, ebeveynlerinin ise yaş ortalamasının 40,9±5,8 olduğu belirlendi. Ebeveynlerin %66,7'sinin evli, %83,3'ünün kadın, %35'inin ilköğretim mezunu olduğu belirlendi. Ergenlerin %55'inin erkek ve %63,3'ünün ortaokulda okuduğu saptandı. Çalışmaya katılan ergenlerin ruhsal bozukluklara yönelik özellikleri incelendiğinde, %35'inin davranım bozukluğu, %28,3'ünün dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, %22'sinin duygudurum bozukluğu tanısı aldığı belirlendi. Çalışmaya katılan ergenler RHİDÖ ve ebeveynlerin ERHİDÖ toplam puan ve alt ölçek puan ortalamaları bakımından yabancılaşma alt ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken ($p<0,05$), toplam puan ve diğer alt ölçek puan ortalamaları bakımından gruplar arası anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Sonuç: Bu çalışmaya katılan ruhsal bozukluk tanısı alan ergenler ve ebeveynlerinin içselleştirilmiş damgalanma puanlarının benzer olduğu belirlendi. Çocuk ve ergenlerin tedaviye uyumlarını arttırmada hem ergenlerin hem de ebeveynlerinin içselleştirilmiş damgalanmalarını azaltabilecek psikososyal girişimler uygulanması önerilebilir.

Anahtar kelimeler: Stigma, ebeveyn, ruhsal hastalık, adolesan

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to compare the internalized stigmatization scores of adolescents and their parents who were followed up in the child and adolescent psychiatry clinic.

Method: This study was consisted of 60 adolescents and 60 parents of children and adolescent who were followed in the child and adolescent psychiatry clinic between January and May 2019. Data were collected by using the information form, Internalized Stigma of Mental Illness Scale (ISMI) and Parents Internalized Stigma of Mental Illness Scale (PISMI). In the analysis of the data, number, percentage, mean, standard deviation, Mann-Whitney U test, Kruskal-Wallis Test and Cronbach's Alpha Coefficient were used in SPSS 25.0 program.

Results: The mean ages of adolescents and their parents were 14.53±1.79 and 40.9±5.8, respectively. More than half (66.7%) of the parents were married, 83.3% were female and 35% were primary school graduates. 55% of adolescents were male and 63.3% were in the middle school. 35% of The adolescents were diagnosed as conduct disorder (35%), Attention Deficit/ Hyperactivity Disorder (28.3%) and mood disorders (22%). There was no significant difference between ISMI and PISMI total and subscale scores among adolescents and parents participating in the study ($p>0.05$). However, there was only statistically significant difference between the alienation subscale scores between the two groups ($p<0.05$).

Conclusion: The internalized stigmatization scores of the adolescents and their parents were similar. Psychosocial interventions that aimed to decrease internalized stigmatization of adolescents and their parents may be suggested to increase the adherence of children and adolescents to treatment.

Keywords: Adolescent, parents, mental disorder, stigma

Alındığı tarih: 22.07.2019
Kabul tarihi: 10.09.2019
Online Yayın tarihi: 30.03.2020

Öznur Bilaç
Manisa Ruh Sağlığı ve
Hastalıkları Hastanesi,
Çocuk ve Ergen Psikiyatri Kliniği,
Manisa - Türkiye
✉ oznurbilac@gmail.com
ORCID: 0000-0001-8369-6215

G. Dikeç 0000-0002-7593-4014
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Hemşirelik Fakültesi
Fakültesi, Psikiyatri Hemşireliği
Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye

G. Uzunoğlu 0000-0001-5948-5223
Manisa Ruh Sağlığı ve Hastalıkları
Hastanesi, Psikiyatri Kliniği,
Manisa, Türkiye



GİRİŞ

İçselleştirilmiş damgalanma, toplumun damgalayıcı görüşlerinin bireyler tarafından benimsenmesidir. Bireyin kendi kendini damgalaması duygu, düşünce, inanç ve korkular ile başkaları için tehlikeli olduğuna ya da kendi yaşamını yönetmede yetersiz olduğuna inanması şeklinde açıklanabilir ⁽¹⁾. İçselleştirilmiş damgalanma nedeniyle, diğer bireylerin de kendilerini damgalayacaklarını düşünmekte ve damgalanma endişesi ile bir sağlık kurumuna başvurmaktan çekinmekte, tedaviye başladığında ise tedaviyi yarıda bırakmakta ve iyilik halini sürdürmemektedir. Bu durum, ise ruhsal bozukluğu olan bireylerin hastalık belirtilerini kötüleştirerek ve iyileşmeyi geciktirerek hastalara ve ailelerine zarar vermektedir ⁽¹⁻⁵⁾.

İçselleştirilmiş damgalanma ruhsal bozukluğu olan hastaların değersizlik duygusu, utanç, toplumsal ve mesleki işlevselliklerinde bozulma ve sosyal geri çekilme yaşamasına neden olur ⁽⁶⁾. Ruhsal bozukluğu olan bireyin ebeveynleri ise ruhsal bozukluğu olan bir çocuğa sahip olma nedeniyle kendilerini suçlayabilir; çocuklarına iyi anne-babalık yapamadıklarını ya da hastalığa neden olan genlerin kendilerinden aktarıldığını düşünerek, bunun utanılacak bir durum olduğunu düşünebilirler. Bu nedenle de ruhsal bozukluğu çevrelerinden gizlerler ⁽⁷⁾. Dikeç ve ark.'nın ⁽⁸⁾ ruhsal bozukluk nedeniyle yatarak tedavi edilen ergenlerin ebeveynlerinin damgalama deneyimlerini belirlemek amacı ile yaptıkları kalitatif çalışmada, ebeveynlerin tamamının yeni bir işe başlama, yeni bir kişi ile tanışma esnasında çocuklarının hastalıklarını gizledikleri saptanmıştır. Ebeveynlerin yaşadıkları suçluluk ya da utanç duyguları nedeniyle toplumsal ilişkilerden kaçınması ve toplumun ruhsal bozukluğu olan birey ve ailesi ile aralarına sosyal mesafe koyması nedeniyle, ruhsal bozukluğu olan bireyler ve aileler sosyal izolasyon yaşarlar ⁽⁹⁾. Ayrıca ruhsal bozukluğu olan birey ya da aileleri damgalanma ya da ayrımcılığa somut bir şekilde maruz kalmaları da damgalanma endişesi yaşamaktadırlar. Aile bireylerinin yaşadığı bu damgalanma algısı ya da endişesi, anksiyete ve depresif belirtiler yaşamaya neden olarak ailelerin bakım yükünü arttırabilmektedir ⁽¹⁰⁾. Ebeveynler yaşadıkları bu olumsuz duyguları ruhsal bozukluğu olan çocuklarına yönelttiklerinde, bu durum ruhsal bozukluğu olan bireyler için toplum tarafından dışlanma ya da damgalanmaktan daha da yıkıcı olabilir

mektedir ⁽⁷⁾.

Kişilerin tutumları çocukluk döneminden başlayarak ilk yetişkinlik dönemine kadar uzanan süreçte oluşur. Weiss'in yaptığı kohort çalışmada, çocukların sekiz yıl arayla ruhsal bozukluklara yönelik tutumları değerlendirilmiş, ruhsal bozukluklara yönelik tutumlarının sekiz yıl içinde değişmediği ve ruhsal bozukluğu olan bireylere sosyal mesafe koyma istekleri belirlenmiştir ⁽¹¹⁾. Ruhsal bozukluklara yönelik tutumların şekillenmesinde aileler en önemli faktördür. Ebeveynlerin ruhsal bozukluğu yönelik tutumları, çocuklarının tutumlarına etki etmektedir. Çoğu ruhsal bozukluğun ergenlik döneminde başladığı düşünüldüğünde, ergenlik döneminde damgalanma endişesi nedeniyle psikiyatrik yardım almama, hastalıkların kronikleşmesine ve prognozun olumsuz seyrine neden olmaktadır. Oban ve Küçük'ün ⁽¹²⁾ yaptığı çalışmada, ruhsal bozukluğu olmayan ergenlerin ruhsal bozukluklara yönelik olumsuz inançları olduğu belirlenmiştir. Ruhsal hastalıklara yönelik tutumlar erken yaşlarda edinilmiş olsa da yeni deneyimler ve öğrenmelerle değişebilir ⁽¹²⁾. Ruhsal bozukluğu olan bireyin ruhsal bozukluklara yönelik tutumlarının belirlenmesi, olumlu tutumlar yaratmada, hasta ve yakınlarında var olan içselleştirilmiş damgalamayı azaltmada ilk basamaktır. Ülkemizde ve uluslararası literatürde ergenlerin ruhsal hastalıkların içselleştirilmiş damgalamasını inceleyen ya da ergenlerin ve ebeveynlerin içselleştirilmiş damgalama düzeylerini karşılaştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Özellikle ebeveynlerin ve ergenlerin içselleştirilmiş damgalanmasını ölçmeyi hedefleyen bu çalışma ile her iki grubun içselleştirilmiş damgalanma düzeyleri belirlenerek, daha sonra planlanabilecek içselleştirilmiş damgalamayı azaltma müdahale çalışmaları için temel veri sağlanabileceği düşünülmektedir. Bu özden hareketle tanımlayıcı desende yapılan bu çalışmanın amacı, çocuk ve ergen psikiyatri kliniğinde takip edilen ergenlerin ve ebeveynlerin içselleştirilmiş damgalama düzeylerini incelemek ve her iki grup arasında fark olup olmadığını belirlemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Bu çalışmanın evrenini araştırma verilerinin toplandığı Ocak-Mayıs 2019 ayları arasında çocuk ve ergen psikiyatrisi polikliniğinde DSM-V'e göre herhangi bir ruhsal bozukluk nedeniyle izlenen, en az 3

aydır psikotrop ilaç kullanan, daha önce hastaneye yatan, 12-18 yaşları arasındaki ergenler ve bu ergenlerin ebeveynleri oluşturdu. Her ergenin yalnızca bir ebeveyni çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya mental retardasyon, yaygın gelişimsel bozukluk, akut psikoz ve akut mani gibi psikotik tablosu olan, komorbid bozukluğu olan ergenler dahil edilmedi. Çalışmada, örneklem hesabına gidilmeyip, araştırmanın yapıldığı tarihte polikliniklerine ebeveynleri ile başvuran, örneklem seçim kriterlerine uyan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 60 ergen ile kendisinde herhangi bir ruhsal bozukluk olmayan ve hem kendisinin hem de çocuğunun çalışmaya katılmasını kabul eden, 18-65 yaş arası 60 ebeveyn oluşturdu.

Araştırmada Kullanılan Veri Toplama Araçları

Çalışmada ergenler ve ebeveynleri için sosyodemografik ve ruhsal bozukluğa dair verilerin toplanacağı iki Bilgi Formu Hazırlandı. Ergenler için hazırlanan Bilgi Formu-Ergen’de toplam 12, Bilgi Formu-Ebeveyn’de toplam 14 soru vardır. Bunun yanı sıra ergenlerin içselleştirilmiş damgalama düzeyleri Ruhsal Hastalıklarda İçselleştirilmiş Damgalanması Ölçeği, ebeveynlerin ise Ebeveynlerin Ruhsal Hastalıklarda İçselleştirilmiş Damgalanması Ölçeği ile belirlendi.

Ruhsal Hastalıklarda İçselleştirilmiş Damgalanma Ölçeği (RHİDÖ): Boyd-Ritsher ve ark. tarafından geliştirilmiş olan ölçeğin ⁽¹³⁾ Türkçe geçerlilik güvenirliği Ersoy ve Varan tarafından yapılmıştır ⁽¹⁴⁾. Ölçek 29 maddeden oluşan ve içsel damgalanmayı değerlendiren bir öz-bildirim ölçeğidir. Ölçeğin: “yabancılaşma” (madde: 1, 5, 8, 16, 17, 21), “kalıp yargıların onaylanması” (madde: 26, 10, 18, 19, 23, 29), “algılanan ayrımcılık” (madde: 3, 15, 22, 25, 28), “sosyal geri çekilme” (madde: 4, 9, 11, 12, 13, 20), “damgalanmaya karşı direnç” (madde: 7, 14, 24, 26, 27) olmak üzere beş alt ölçeği bulunmaktadır. Ölçekte yer alan maddeler, “kesinlikle aynı düşüncede değilim” (1 puan), “aynı düşüncede değilim” (2 puan), “aynı düşüncedeyim” (3 puan), “kesinlikle aynı düşüncedeyim” (4 puan) şeklinde dördü bir likert tipi ölçek üzerinde yanıtlanmaktadır. Damgalanmaya karşı direnç alt ölçeğinin maddeleri (7, 14, 24, 26, 27) ters olarak hesaplanmaktadır. Beş alt ölçeğin toplanmasıyla elde edilen toplam RHİDÖ puanı 4 ile 91 arasında değişmekte ve ölçek kesme puanı bulunmamaktadır. Yüksek puanlar kişinin içselleştirilmiş damgalanmasının olumsuz yönde daha şiddetli olduğunu göstermektedir ⁽¹⁴⁾. Çalışma öncesinde uzman görüşü

alınarak ergenlerin bilişsel dönem özelliklerine göre RHİDÖ söylemleri değiştirildi. Bu çalışmada ergenler için revize edilen RHİDÖ’nün Cronbach alfa katsayısı 0,84 olarak bulundu.

Ebeveynlerin Ruhsal Hastalıklarda İçselleştirilmiş Damgalanma Ölçeği (ERHİDÖ): Boyd-Ritsher ve ark. ⁽¹³⁾ tarafından geliştirilmiş olan Ruhsal Hastalıkların İçselleştirilmiş Damgalanması Ölçeği’nin ebeveynlerde Türkçe geçerlilik güvenirliği Dikeç ve ark. tarafından yapılmıştır ⁽¹⁵⁾. Ölçek RHİDÖ’de yer alan ifadelerin ebeveynlere uyarlanması ile elde edilmiştir. Faktör analizi RHİDÖ ile benzer olup, 29 maddeden, beş alt ölçekten oluşmakta ve dördü bir likert tipindedir. Ölçeğin bu formunda da kesme puanı bulunmamakla birlikte, yüksek puanlar kişinin içselleştirilmiş damgalanmasının olumsuz yönde daha şiddetli olduğunu göstermektedir ⁽¹⁴⁾. Bu çalışmada, ERHİDÖ’nün Cronbach alfa katsayısı 0,82 olarak bulundu.

Verilerin Analizi

Bu çalışmada, verileri SPSS 25.0 programında analiz edildi, tanımlayıcı verilerin analizinde ortalama, standart sapma, minimum, maksimum, sayı ve yüzde, ölçeklerin toplam puan ortalaması alınarak, her grup içinde normal dağılım gösterip göstermediği incelendi. Normallik testlerinde Kurtosis, Skewness ve Shapiro-Wilk, ergenler ve ailelerinin ölçek ortalamalarının karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Ergen ve ebeveynlerinin sosyodemografik ve hastalık değişkenleri ile analizinde Mann Whitney U ve Kruskal Wallis Testi yapıldı. EHİDÖ ve RHİDÖ güvenirlik analizinde Cronbach alfa katsayısı hesaplandı. Tüm bulgular $p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

Araştırmanın Etik Yönü

Çalışmanın yapılabilmesi için etik kurul izni Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Girişimsel Olmayan Etik Kurulu’ndan 28 Aralık 2018 tarih ve 4641926 sayılı ile alındı. Çalışmanın yapıldığı hastaneden kurum izni alındı. Çalışmaya katılan ruhsal bozukluğu olan ergenler ve ebeveynleri bilgilendirilerek aydınlatılmış onamları alındı.

BULGULAR

Çalışmaya katılan ergenlerin yaş ortalamalarının $14.53 \pm 1,79$, ebeveynlerinin yaş ortalamasının

40,9±5,8 olduğu belirlendi. Ebeveynlerin %66,7'sinin evli, %83,3'ünün kadın, %35'inin ilkökul mezunu olduğu belirlendi. Ergenlerin %55'inin erkek ve %63,3'ünün ortaokulda öğrenci olduğu saptandı. Ergenlerin %66,7'sinin, ebeveynlerin ise %75'inin ekonomik durumunu orta düzeyde algıladığı, ergenlerin %93,3'ünün, ebeveynlerin ise %50'sinin bir işte çalışmadığı belirlendi. Çalışmaya katılan ergenler ve ebeveynlerinin cinsiyet, eğitim durumu, ekonomik durum ve çalışma durumuna göre ölçek puanları arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 1).

Çalışmaya katılan ergenlerin ruhsal bozukluklara yönelik özellikleri incelendiğinde, ergenlerin %35'inin davranım bozukluğu, %28,3'ünün dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB), %22'sinin duygudurum bozukluğu tanısı aldığı belirlendi. Ergenlerin %83,3'ünün bir kez yatarak tedavi aldığı saptandı. Tedaviye uyumları incelendiğinde hem ebeveynlerin hem de ergenlerin sözlerinin aynı olduğu ve ergenlerin %53,3'ünün ilaçlarını her zaman düzenli aldıkları belirlendi. Ergenlerin hastalık tanısı bakımından ERHİDÖ toplam puanları arasında anlamlı fark saptandı. Madde kullanım bozukluğu olan ergenlerin ebeveynlerinin içselleştirilmiş damgalanma toplam puan ortalamalarının diğer tanı gruplarından anlamlı derecede yüksek olduğu belirlendi. Bunun yanı sıra hastaneye yatış sayısı ve tedaviye uyum bakımından RHİDÖ ve ERHİDÖ toplam puanları arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2).

Tablo 1. Çalışmaya katılan ergenler ve ebeveynlerinin sosyodemografik özellikleri ve RHİDÖ.

Özellikler	Ergenler			Ebeveynler		
	n	%	Z-H/p*	n	%	Z-H/p*
Cinsiyet						
Kadın	27	45	Z=1,11	50	83,3	Z= -0,95
Erkek	33	55	p=0,29	10	16,7	p=0,34
Eğitim Durumu						
Okuryazar				5	8,3	
İlkokul	15	25		21	35	
Ortaokul	38	63,3	H=1,79	13	21,7	H= 1,56
Lise	7	11,7	p=0,40	18	30	p=0,45
Üniversite				3	5	
Ekonomik Durum						
Kötü	5	8,3		4	6,7	
Orta	40	66,7	H=1,05	45	75	H= 2,29
İyi	15	25	p=0,59	11	18,3	p=0,31
Çalışma Durumu						
Çalışıyor	4	6,7	Z= -0,14	30	50	Z= -0,99
Çalışmıyor	56	93,3	p= 0,88	30	50	p= 0,32

*Z: Mann Whitney U, H: Kruskal Wallis

Çalışmaya katılan ergenler ve ebeveynlerin RHİDÖ toplam puan ve alt ölçek puan ortalamaları arasında yalnızca yabancılaşma alt ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Ölçek toplam puan ve diğer alt ölçek puan ortalamaları bakımından gruplar arası anlamlı fark saptanmadı (Tablo 3).

Tablo 2. Çalışmaya katılan ergenlerin ruhsal bozukluğa yönelik özellikleri ve ölçek puanlarının karşılaştırılması.

Özellikler	n	%	Ebeveynler ERHİDÖ	Ergenler RHİDÖ
Ruhsal Bozukluk Tanısı			İstatistik	İstatistik
Madde Kullanım Bozuklukları	2	3,3		
Davranım Bozukluğu	21	35		
DEHB*	17	28,3		
Duygudurum Bozukluğu	14	22	H=11,43	H=5,70
Anksiyete Bozukluğu	5	8,4	p=0,04	p=0,33
Psikotik Bozukluk	2	3,3		
Hastaneye Yatış Sayısı				
1	50	83,4		
2	5	8,3	H=1,22	H=5,41
3 ve üzeri	5	8,3	p=0,54	p=0,06
İlaçlarını Düzenli Kullanma				
Her zaman	32	53,3		
Sık sık	19	31,7	H=2,36	H=0,94
Bazen	9	15	p=0,30	p=0,62

*DEHB: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu

Tablo 3. Çalışmaya katılan ergenler ve ebeveynlerinin ölçek puanlarının karşılaştırılması.

Ölçek	Ergenler		Ebeveynler		Z*	p
	Ort±SD	Min-Max	Ort±SD	Min-Max		
RHİDÖ Toplam Puan	62,43±12,41	41-107	59,86±10,47	40-98	-1,66	0,095
Yabancılaşma	13,01±4,08	6-24	11,76±3,61	6-24	-2,11	0,035
Algılanan Ayrımcılık	10,0±3,01	5-20	9,58±2,57	5-17	-0,88	0,37
Kalıp Yargıların Onaylanması	13,51±3,61	7-28	13,18±3,12	7-24	-0,48	0,63
Sosyal Geri Çekilme	12,9±4,38	6-24	11,71±2,99	6-22	-1,57	0,11
Damgalanmaya Karşı Direnç	13,0±2,26	9-18	13,66±2,09	7-18	-1,83	0,06

*Z: Mann-Whitney U testi

TARTIŞMA

Çalışmamızda, ergenlerin ve ebeveynlerin içselleştirilmiş damgalama düzeyleri incelendiğinde içselleştirilmiş damgalanma puanlarının benzer olduğu görülmüştür. Ruhsal bozukluğu olan yetişkin hastalar ve bu hastaların çocukları ile ruhsal bozukluğu olan ergenler ve bu ergenlerin ebeveynlerinin ayrımcılık ve damgalanmalarını inceleyen çalışmaların sınırlı

olduğu dikkat çekicidir ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. Ruhsal bozukluğu olan ergenlerin ve ebeveynlerinin içselleştirilmiş damgalanma düzeylerinin karşılaştırıldığı bu çalışmanın literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Bu çalışmaya katılan ergenlerin ebeveynlerinin çoğunluğunun evli, kadın ve ilkökul mezunu olduğu belirlendi. Yapılan çalışmalarda, kadınların sıklıkla bakım verme rolünü üstlendikleri bildirilmektedir ^(19,20). Ebeveynlerin yarısının bir işte çalışmadığının saptanması, çoğunluğunun kadın olması ya da ruhsal bozukluğu olan çocuğa bakım verme nedeniyle iş gücüne katılamamalarını akıllara getirmektedir. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalar incelendiğinde, bakım verenlerin yaş, eğitim, ekonomik durum, eğitim durumu ve çalışma durumları literatürle benzerdir ^(6,20). Ayrıca ülkemizde 30 ilde, 5,830 çocuk ve ergenle yapılan en büyük prevelans çalışmasında, ebeveynlerinin düşük eğitim durumuna sahip olmasının, çocuklarının ruhsal bozukluk olmasını üzerinde etkili olduğu belirlenmiştir ⁽²¹⁾. Bu çalışmada da ebeveynlerin çoğunluğunun ilkökul mezunu olması, Ercan ve ark.'nın çalışma bulguları ile benzerdir. Çalışmaya katılan ergenlerin çoğunlukla erkek olduğu, ortaokul eğitimine devam ettiği ve hem ebeveynlerin hem de ergenlerin ekonomik durumlarını orta düzeyde olarak algıladığı belirlendi. Literatürde erkek çocuk ve ergenlerde ruhsal bozukluk ya da belirti görülme sıklığı kızlardan daha yüksek bulunmuştur ⁽²¹⁻²³⁾. Çalışmaya katılan ergenler ve ebeveynlerinin cinsiyet, eğitim durumu, ekonomik durum, çalışma durumu değişkenleri arasında içselleştirilmiş damgalanma puanları bakımından anlamlı fark saptanmadı. Literatürde kadınların ve yüksek gelir düzeyine sahip bireylerin daha olumlu tutumlara sahip olduğu bildirilmektedir ⁽²⁴⁾. Mevcut çalışmanın örnekleminin sınırlı olmasının, çalışma sonuçlarına etki edebileceği düşünülmektedir.

Çalışmaya katılan ergenlerin ruhsal bozukluklara yönelik özellikleri incelendiğinde, çoğunluğunun davranım bozukluğu tanısı ile takip edildiği, daha sonra sırasıyla en sık DEHB, duygudurum bozukluğu tanısı aldıkları belirlendi. Ercan ve ark.'nın ⁽²¹⁾ yaptıkları çalışmada, en sık görülen ruhsal bozukluğun DEHB, daha sonra anksiyete bozukluğu olduğu belirlenmiştir. Ercan ve ark. ⁽²⁵⁾ saha çalışması olması, mevcut çalışmanın örneklem seçim kriterlerinden birinin daha önce hastanede yatmış olma olması nedeniyle bu grupta davranım bozukluğu tanısının yüksek olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada, madde kullanım bozukluğu olan ergenlerin ebeveynlerinin içselleştirilmiş

rilmiş damgalanma puanlarının diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlendi. Madde kötüye kullanım bozukluğu olan hastalar ruhsal hastalıklar içinde en çok damgalanan hasta gruplarından biridir. Özellikle ülkemizde dini ve kültürel faktörler, madde kullanımının yasal olmaması, madde kullanımının karakter sorunu ya da ahlaksız bir davranış olarak algılanması nedeniyle ailelerin çocuklarına iyi anne baba olamamanın yanında onlara sahip çıkmadıklarını düşünerek kendi kendilerini damgalamalarına neden olabilir. Bunun yanı sıra hastanede yatarak tedavi almanın ve psikotrop ilaç kullanmanın içselleştirilmiş damgalanmayı etkileyeceği düşünüldüğünden bu iki özellik, örneklem seçim kriterleri içine alındı ve çalışmaya katılan ergenlerin büyük çoğunluğunun bir kez hastanede yattığı belirlendi. Hem ebeveynlerin hem de ergenlerin söylemlerinde ergenlerin yarısından fazlasının ilaçlarını her zaman düzenli aldıkları saptandı.

Damgalanma algısının tedaviye uyumu olumsuz etkilediği ve tedaviye başlama ya da sürdürmede bariyer olduğu belirtilmektedir ^(12,16). İçselleştirilmiş damgalama ve tedaviye uyum arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda, iki kavram arasında negatif ilişki saptanmıştır ^(26,27). Bu çalışmada, hastaların tedaviye uyumları bakımından hem ergenlerin hem de ebeveynlerinin içselleştirilmiş damgalanma puanları arasında anlamlı fark saptanmadı. Bunun nedeni olarak ergenlerin yarısından fazlasının ilaçlarını düzenli kullanması ve düzenli kullanmalarında ebeveynlerinin de tedaviye katılmalarının etkisi olabileceği düşünülmektedir. Çünkü ebeveynler çocukların ruh sağlığı hizmetlerini kullanmada birincil kişilerdir. Randevuları takip etme, reçete edilen ilacı alma ya da tedavi onamı verme konularında yetkilidirler. Bu nedenle ebeveynlerin ruhsal hastalıklara yönelik olumsuz inanç ya da olumsuz içselleştirilmiş damgalanması ergenlerin ruh sağlığı hizmetleri almalarını olumsuz etkileyebilmektedir ⁽²⁸⁾. Ayrıca çalışmaya katılan ergenlerin ve ebeveynlerinin içselleştirilmiş damgalama düzeyleri bakımından gruplar arası anlamlı fark saptanmaması, ergenlerin ve ebeveynlerinin içselleştirilmiş damgalama düzeylerinin benzer olduğu ve ruhsal bozukluğu olan bireyin bulundukları aile ve kültürün kendi kendini damgalamada önemli katkısı olduğunu düşündürmektedir. Ruhsal bozukluğu olan bireyin ya da içinde yaşadığı ailenin ruhsal bozukluk olmadan ruhsal hastalıklara yönelik olumsuz tutumları, tanı aldıktan sonra kendilerine yönelterek içselleştirilmektedir. İçselleştirilmiş

damgalama bireyin yakın çevresi ya da ailesinde aktif hale gelmektedir. Bu bireyler somut ya da açık ayrımcılık davranışları ile karşılaşmalar bile kendilerini damgalayabilmektedirler. Çünkü ruhsal bozukluğu olan bireyler ve aileleri toplumdan önce kendilerini damgalamaktadırlar. Aile tanı aldıktan sonra hem kendini hem de ruhsal bozukluğu olan aile ferdini damgalamaktadır ^(24,28). Ayaktan takip edilen ergenlerle yapılan bir çalışmada, çalışmaya katılan ergenlerin büyük bir kısmı aile içinde ya da sosyal çevrelerinde damgalandıkları ve dışlandıklarını belirtmişlerdir ⁽²⁹⁾. Aile ergeni damgalamakta ve damgalanmamak için de bu durumu herkesten gizlemektedir. Yapılan çalışmalarda ruhsal bozukluğu olan bireylerin ebeveynlerinin bu durumdan utandıkları ve ruhsal bozukluk varlığını herkesten gizlemeleri içselleştirilmiş damgalama ile ilişkilidir ^(8,9). Mak ve ark.'nın ⁽³⁰⁾ otizm spektrumunu olan çocukların ebeveynleri ile yaptıkları çalışmada, ebeveynlerin içselleştirilmiş damgalanmalarının yüksek olduğu belirlenmiştir. Ayrıca ruhsal bozukluğu olan çocukların ebeveynleri, ruhsal bozukluğu olan bireylerin çevreden dışlanmamaları ya da çocuklarının olumsuz yaklaşımlarla karşılaşmaları için de ruhsal bozukluğu gizleyebilmektedirler. Ailelerin damgalama algısı çocuklarının damgalama algısını beslemektedir. Mukolo ve ark.'nın ⁽¹⁸⁾ yazdıkları derlemede, çocukların damgalama deneyimlerinin ebeveynlerinin ya da bakım verenlerin çocuklarının duygusal ya da davranış problemlerini nasıl algıladıkları ve nasıl baş ettikleri ile ilişkili olduğunu vurgulamışlardır. Bu çalışmada, ergenler ve ebeveynlerin RHİDÖ yabancılaşma alt ölçeği bakımından gruplar arasında anlamlı fark saptandı. Ergenlerin yabancılaşma alt ölçek puanlarının daha yüksek olduğu belirlendi. Ergenlik döneminde sosyal ve akran ilişkilerinin daha öncelikli hale gelmesi ve ruhsal bozukluk tanısı alma, hastanede kalma ve ilaç kullanma nedeniyle ergenlerin ebeveynlerine göre kendilerini çevreye göre daha yabancı hissettikleri söylenebilir.

İçselleştirilmiş damgalama ergenlerin bireysel, sosyal, okul ve aile; ebeveynlerinin ise aile, iş ve sosyal ortamlarda pek çok durumdan kendilerini alıkoymalarına neden olabilir ⁽¹⁷⁾. Ruhsal bozuklukların ergenlik döneminde ortaya çıkması nedeniyle bu dönemde tedaviye uyumun arttırılması ve ergenler ile ebeveynlerinin damgalanma düzeylerinin azaltılması ergenlerin işlevselliklerinin korunması bakımından oldukça önemlidir ⁽¹²⁾. Çocukluk döneminde kazanılan tutum ve davranışların değişmesinin uzun

vadede olabileceği unutulmamalı ve ruh sağlığı profesyonelleri hasta ve yakınları ile çalışırken içselleştirilmiş damgalanma konusunu ele almalıdırlar. Rüsch ve ark.'nın ⁽³¹⁾ yaptıkları çalışmada, psikoz için risk altındaki gençleri uzunlamasına incelemiş, bir yıllık takip sonrası gençlerin erken dönem girişimlerle kendi kendini etiketleme ve damgalanma stresinin azaldığı belirlenmiştir.

SONUÇ

Bu çalışmaya katılan ruhsal bozukluğu olan ergenler ve ailelerinin içselleştirilmiş damgalanma puanlarının benzer olduğu belirlendi. Bu alanda çocuk ve ergenlerin aileden ve toplumdan algıladıkları damgalama ve içselleştirilmiş damgalanma deneyimlerini ele alan kalitatif çalışmalar ile içselleştirilmiş damgalanmayı azaltılmayı hedefleyen deneysel çalışmalara gereksinim vardır. Ayrıca yeni tanımlayıcı çalışmalarla hastalıklara göre damgalama algısı ve bunu etkileyen faktörler incelenmesi önerilebilir.

Etik Kurul Onayı: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (464/28.12.2018).

Çıkar Çatışması: Bu çalışmada yazarların çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Çalışma için herhangi bir kurum ya da kuruluştan finansal destek alınmadı.

Hasta Onamı: Çalışmanın yapılabilmesi için ergenler ve ergenlerin ebeveynlerinden yazılı onam alındı.

Ethics Committee Approval: Approval was obtained from the Health Sciences University Hamidiye Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee (464/28.12.2018).

Conflict of Interest: The authors declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship and/or publication of this article.

Funding: The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

Informed Consent: Written informed consents were obtained from the adolescents and their parents.

KAYNAKLAR

1. Çam O, Çuhadar D. Stigma Process and Internalized Stigma among Individuals with Mental Illness. J Psychiatric Nurs.

- 2011;2(3):136-40.
2. Corrigan PW, Watson AC, Barr L. Understanding the self-stigma of mental illness: implication for self-esteem and self-efficacy. *Journal of Social and Clinical Psychology*. 2006;25:875-84.
<https://doi.org/10.1521/jscp.2006.25.8.875>
 3. Fung KMT, Tsang HWH, Corrigan PW, Lam C, Cheng W. Measuring self-stigma of mental illness in China and its implications for recovery. *Int J Soc Psychiatry*. 2007;53(5):408-18.
<https://doi.org/10.1177/0020764007078342>
 4. Tsang HWH, Fung KMT, Corrigan PW. Psychosocial and socio-demographic correlates of medication compliance among people with schizophrenia. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. 2009;40:3-14.
<https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2008.02.003>
 5. Okanlı A, Karakaş S, Kavak F. The Effect of Internalized Stigma on Self-Esteem in Schizophrenia Patients. *Horatio, European Psychiatric Nursing Congress, 'Poster Presentation', October 31-November 2 2013, Istanbul*, p.146.
 6. Tel H, Pınar ŞE. Internalized Stigma and Self-Esteem in Outpatients with Psychiatric Illness. *J Psychiatric Nurs*. 2012;3(2):61-6.
<https://doi.org/10.5505/phd.2012.09719>
 7. Yıldız M, Özten E, Işık S, Özyıldırım İ, Karayün D, Cerit C, ve ark. Self-stigmatization among patients with schizophrenia, their relatives and patients with major depressive disorder. *Anadolu Psikiyatri Derg*. 2012;13:1-7.
 8. Dikeç G, Uzunoğlu G, Gümüş F. Stigmatization experiences of Turkish parents of patients hospitalized in child and adolescent psychiatric clinics. *Perspective in Psychiatric Care*. 2019;55(2):336-43.
<https://doi.org/10.1111/ppc.12361>
 9. Yıldız M, İncedere A, Kiras F, Abut FB, Kırçalı A, İpçi K. Development of Self-Stigma Inventory for Families of the patients with schizophrenia (SSI-F): validity and reliability study. *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology* 2019 (in press). Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/24750573.2018.1480858>
<https://doi.org/10.1080/24750573.2018.1480858>
 10. Gümüş F, Dikeç G, Ergün G. Relations among internalized stigmatization, depressive symptom frequency and family loading in first-degree caregivers of the patients treated in the psychiatry clinic of a state hospital. *Arch Psychiatr Nurs*. 2017;31(5):522-7.
<https://doi.org/10.1016/j.apnu.2017.05.003>
 11. Weiss MF. Children's attitudes toward the mentally ill: an eight-year longitudinal follow-up. *Psychol Rep*. 1994;74:51-6.
<https://doi.org/10.2466/pr0.1994.74.1.51>
 12. Oban G, Küçük L. Factors Affecting Stigmatization About Mental Disorders Among Adolescents. *J Psychiatric Nurs*. 2011;2(1):31-40.
 13. Boyd-Ritsher J, Otilingam PG, Grajales M. Internalized stigma of mental illness: psychometric properties of a new measure. *Psychiatry Result*. 2003;121:31-49.
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2003.08.008>
 14. Ersoy MA, Varan A. Ruhsal Hastalıklarda İçselleştirilmiş Damgalanma Ölçeği Türkçe Formu'nun Güvenilirlik ve Geçerlik Çalışması. *Türk Psikiyatri Derg*. 2007;18(2):163-71.
 15. Dikeç G, Gümüş F, Atlı A. Ebeveynlerin Ruhsal Hastalıklarda İçselleştirilmiş Damgalanması Ölçeği'nin Geçerlilik ve Güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Derg*. 2019 (Kabul edilen makaleler). Available from: <http://submission.turkpsikiyatri.com/default.aspx?s=public~yayinlanmamis>
 16. Dolphin L, Hennessy E. Depression Stigma Among Adolescents in Ireland. *Stigma and Health*. 2016; 1-16.
<https://doi.org/10.1037/sah0000025>
 17. Hinshaw SP. The stigmatization of mental illness in children and parents: Developmental issues, family concerns, and research needs. *J of Child Psychol and Psychiatry*. 2005;46(7):714-34.
<https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2005.01456.x>
 18. Mukolo A, Heflinger CA, Wallston KA. The stigma of childhood mental disorders: A conceptual framework. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2010;49(2):92-103.
<https://doi.org/10.1016/j.jaac.2009.10.011>
 19. Chan SW. Global perspective of burden of family caregivers for persons with schizophrenia. *Arch Psychiatr Nurs*. 2011;25:339-49.
<https://doi.org/10.1016/j.apnu.2011.03.008>
 20. Atagün Mİ, Balaban ÖD, Atagün Z, Elagöz M, Özpolat AY. Caregiver Burden in Chronic Diseases. *Current Approaches in Psychiatry*. 2011;3(3):513-52.
<https://doi.org/10.5455/cap.20110323>
 21. Ercan ES, Polanczyk G, Akyol UA, Yüce D, Karacetin G, Tufan AE. et al. The prevalence of childhood psychopathology in Turkey: a cross-sectional multicenter nationwide study (EPICPAT-T). *Nord J Psychiatry*. 2019;73(2):132-40.
<https://doi.org/10.1080/08039488.2019.1574892>
 22. Aras Ş, Ünlü G, Varol-Taş, F. Çocuk ve ergen psikiyatrisi polikliniğine başvuran hastalarda belirtiler, tanılar ve tanıya yönelik incelemeler. *Turkish J Clinical Psychiatry*. 2007;10(1):28-37.
 23. Akdemir D, Çetin FÇ. Çocuk ve ergen psikiyatrisi bölümüne başvuran ergenlerin klinik özellikleri. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi*. 2008;15(1):5-13.
 24. Taşkın EO. İçselleştirilmiş Damgalama ve Damgalama Algısı: In Taşkın EO (editor) *Stigma ruhsal hastalıklara yönelik tutumlar ve damgalama*. 1. Baskı. İzmir: Meta Basım ve Matbaacılık, 2007, 31-40.
 25. Ünübol B, Ünübol H, Bilici R. Kadın bağımlılarda içselleştirilmiş damgalanmanın bağımlılık özelliklerine ve algılanan sosyal desteğe olan etkisinin incelenmesi. *Anadolu Psik Derg*. 2019;20(4):377-84.
 26. Yılmaz E, Okanlı A. The effect of internalized stigma on the adherence to treatment in patients with schizophrenia. *Arch Psychiatr Nurs*. 2015;29(5):297-301.
<https://doi.org/10.1016/j.apnu.2015.05.006>
 27. Dikeç G, Kutlu Y. The Determination of Treatment Adherence and Affecting Factors Among a Group of Patients with Schizophrenia. *J Psychiatric Nurs*. 2014;5(3):143-8.
<https://doi.org/10.5505/phd.2014.02886>
 28. Horwitz A. Family Kin and Friend Networks in Psychiatric Help-Seeking. *Soc Sci Med*. 1978;12:297-304.
[https://doi.org/10.1016/0271-7123\(78\)90069-X](https://doi.org/10.1016/0271-7123(78)90069-X)
 29. Elkington KS, Hackler D, McKinnon K, Borges C, Wright ER, Wainberg ML. Perceived mental illness stigma among youth in psychiatric outpatient treatment. *Journal of Adolescent Research*. 2012;27(2):290-317.
<https://doi.org/10.1177/0743558411409931>
 30. Mak WW, Kwok YT. Internalization of stigma for parents of children with autism spectrum disorder in Hong Kong. *Soc Sci Med*. 2010;70(12):2045-51.
<https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2010.02.023>
 31. Rüsç N, Müller M, Heekeren K, Theodoridou A, Metzler S, Dvorsky D, et al. Longitudinal course of self-labeling, stigma stress and well-being among young people at risk of psychosis. *Schizophr Res*. 2014;158(1-3):82-4.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.07.016>

İmmünglobulin A Eksikliğinde Atopik Hastalıkların Sıklığı

Nesli Ağralı ©
Seda Şirin Köse ©
Suna Asilsoy ©
Özden Anal ©

Frequency of Atopic Diseases in Immunoglobulin A Deficiency

ÖZ

Amaç: Selektif IgA eksikliği en sık rastlanan immünglobulin bozukluğudur. IgA eksikliği klinikte değişik tablolar ile prezante olabilmektedir. Asemptomatik seyredebildiği gibi otoimmün ve atopik hastalıklara eşlik ettiği belirlenmiştir. Çalışmamızda IgA eksikliği ve atopi ilişkisini saptamak ve Ig A eksikliği olan olgularda atopi sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Bilim Dalı, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı ve Genel Çocuk Polikliniğine başvuran ve herhangi bir nedenle bakılan Ig A düzeyi yaşına göre -2 SD altında saptanan 4-18 yaş arası 96 hastaya ulaşıldı. Veriler hastane kayıt sisteminden retrospektif olarak tarandı. Anne veya babalara telefon aracılığıyla ulaşılarak Ig A eksikliği ve atopi ilişkisi sorgulanmak üzere International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) çalışma sorularını içeren anket çalışması yapıldı. IgA eksikliğinde alerjik rinit, astım, egzama, gıda alerjisi sıklığı bakıldı.

Bulgular: Hastaların 56'sı (%58,3) erkek, 40'ı (%41,7) kızdı. Ortalama yaş 7,4±3,1 yıldı. Hastaların %26'sı astım, %16,7'sinde atopik dermatit, %9,4'ünde gıda alerjisi, %7,3'ünde alerjik rinit, %6,3'ünde egzama, %2,1'inde ilaç alerjisi mevcuttu. Olgularımızın %81,3'ünde deri testi ve kanda spesifik alerji testleri yapılmış olup alerjen duyarlılığı %18,8 olarak değerlendirildi.

Sonuç: IgA eksikliği olan çocuklarda geçmişte hırıltılı solunum yakınması, astım, atopik dermatit, gıda alerjisi, normal popülasyonda yapılan araştırma sonuçları ile karşılaştırıldığında daha sık olduğu saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: IgA eksikliği, atopi, ISAAC çalışması

ABSTRACT

Objective: Selective IgA deficiency is the most common immunoglobulin disorder. IgA deficiency may have different clinical presentations. While some patients are asymptomatic it has been also detected in association with autoimmune and atopic disorders. In our study, we aimed to determine the relationship between Ig A deficiency and atopy and the prevalence of atopy in patients with IgA deficiency.

Method: Ninety-six patients between the ages of 4 and 18, who were admitted to the Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Allergy, Department of Pediatric Gastroenterology and General Pediatric Outpatient Clinic, and whose IgA levels were below -2 SD tested for any reason, were reached. Data were scanned from hospital data management system retrospectively. A questionnaire including questions from International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) study, related to IgA deficiency and atopy was formulated by reaching the parents on phone. We investigated the frequency of asthma, allergic rhinitis, asthma, eczema and food intolerance in IgA deficiency.

Results: Fifty-six (58.3%) patients were male and 40 (41.7%) were female. The mean age was 7.4±3.1 years. Twenty six percent of the patients The patients had asthma (26%), allergic rhinitis (7.3%), atopic dermatitis (16.7%), food allergy (9.4%), allergic rhinitis (7.3%), eczema (6.3%), and drug allergy (2.1%). Skin test and specific allergy tests in blood samples were performed in 81.3% of our patients and allergen sensitivity was found in 18.8% of the patients.

Conclusion: In children with Ig A deficiency, wheezing complaints asthma, atopic dermatitis, food allergy were detected to be more common in comparison with the results of the survey conducted in the normal population.

Keywords: Ig A deficiency, atopy, ISAAC study

Alındığı tarih: 17.06.2019
Kabul tarihi: 09.10.2019
Online Yayın tarihi: 30.03.2020

Seda Şirin Köse
Dokuz Eylül Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve
Alerji Bilim Dalı,
İzmir - Türkiye
✉ sedasirin85@yahoo.com
ORCID: 0000-0002-9300-5999

N. Ağralı 0000-0003-4415-4717
Dokuz Eylül Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye

S. Asilsoy 0000-0002-4235-0995
Ö. Anal 0000-0003-3888-2689
Dokuz Eylül Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve
Alerji Bilim Dalı,
İzmir, Türkiye



GİRİŞ

B hücre yetersizliklerinden biri olan IgA eksikliği, en sık görülen primer immün yetersizliktir. Dış etkenlere karşı vücudun bağışıklık sisteminin savunmasında IgA'nın rolü büyüktür. IgA'nın bakterilerin kolonizasyonunu, toksinlerinin etkilerini engellediği ve besin alerjilerinin önüne geçtiği bildirilmiştir ⁽¹⁾. IgA eksikliği tanılı olgularda, sekretuar IgA eksikliği de sıklıkla görülmektedir. Bu olgularda solunum ve gastrointestinal mukozal yüzeylerde koruyucu bariyerin yokluğu, aeroalerjenlere ve besin alerjenlerine bağlı atopik hastalıklara olan yatkınlığı açıklamaktadır ⁽²⁾.

Salgisal IgA yokluğunda antijenlerin sistemik dolaşıma geçişi artmakta ve serumda IgA eksikliği nedeniyle antijenle bağlanacak antikor miktarı azalmaktadır. Böylece artmış antijene maruz kalma Ig E ilişkili reaksiyonlara neden olabilmekte, bu da kliniğe artan alerjik semptomlar şeklinde yansımaktadır ⁽³⁾.

Atopik hastalıkların patogenezi ile ilgili pek çok mekanizma ortaya atılmıştır. Selektif IgA eksikliği ve Wiskott-Aldrich sendromu gibi primer immün yetmezliklerde atopi bulgularına sık rastlanması, atopinin oluşumunun altında yatan bağışıklık mekanizmalarını incelemek için bir fırsat sunmaktadır. Atopik bozukluklarla ilişkili primer bağışıklık yetersizliklerinde bulunan bazı immünolojik özellikler, reaktif tepkileri düzenleyen bozulmuş homeostatik mekanizmaların patogeneizde önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Bu hastalık kombinasyonlarının kapsamlı bir analizi, atopik hastalıkların immün patogeneziyle ilgili yeni çalışma hipotezleri oluşturulmasına yardımcı olabilir ⁽⁴⁾.

Primer immün yetersizliklerin en sık görülen formu olan selektif Ig A eksikliğinin klinik bulguları, tekrarlayan enfeksiyonlardan, alerjik ve otoimmün hastalıklara kadar geniş bir dağılım göstermektedir.

Çocuklarda alerjik sensitizasyon çoğunlukla ağır bir alerjen maruziyetinin viral enfeksiyonlara rastlamasıyla ortaya çıkabilmektedir. Ig A eksikliği bulunan hastalarda üst solunum yolu enfeksiyonunun sıklığının arttığı bilinmektedir ⁽⁵⁾. Aynı zamanda IgA eksikliği ile atopi arasında ilişki olduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır. Atopik hastalıklar ve viral hastalıklar arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarında, atopik

hastalıkların genellikle Ig A seviyeleri düşük saptanan kişilerde saptandığı ortaya çıkmıştır ^(6,7). 2009'da bölgemizde yapılan bir çalışmada, IgA eksikliğinde atopi varlığının %46 olduğu ve Ig A eksikliği olan olguların %40'unda astım, %2'sinde alerjik rinit, %10'unda alerjik dermatozlar saptandığı gösterilmiştir ⁽⁸⁾.

"International Study of Asthma and Allergy in Childhood (ISAAC)" alerjik hastalıkların prevalansını değerlendirmek üzere uygulanan bir ankettir ⁽⁹⁾. ISAAC faz I çalışmasının amacı, farklı bölgelerdeki pediatrik yaş grubu hastalarda alerjik hastaların yaygınlığını, hastalığın şiddetini ortaya çıkarmak ve ileride etiyojolojiye yönelik, alerjik hastalıkların yaygınlığını araştıran araştırmaların yapılmasını sağlamaktır ^(9,10).

Bu çalışmada Ig A eksikliği olan hastalarda ISAAC anketi ile alerjik semptomların sorgulanması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Bilim Dalı, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı ve Genel Çocuk Polikliniğine başvuran ve herhangi bir nedenle bakılan serum immünglobülinlerinden yalnızca IgA düzeyi yaşına göre normal seviyenin altında saptanan 4-18 yaş arası 96 hasta retrospektif olarak hastane kayıt sisteminden tarandı. Kayıt sisteminden alınan bilgilerle ailelere telefon aracılığıyla ulaşıldı. Ig A eksikliği ve atopi ilişkisi sorgulanmak üzere ISAAC çalışmasında bulunan alerjik rinit, astım ve egzama sorgulama formu dolduruldu. Çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (01.03.2018 tarihli ve 2018/06-33 karar numaralı).

İstatistiksel Analiz

Araştırmada kategorik verilerin tanımlayıcı istatistikleri sayı ve yüzde ile sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri ortalama, standart sapma, ile sunulmuştur. Sürekli değişkenlerin iki grup arasında karşılaştırılması bağımsız gruplarda t testi ve Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenler arasındaki farklar ki-kare testi ile değerlendirildi. İlişkiler %95 güven aralığında değerlendirilip, p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm

istatistiksel analizler SPSS 22.0 programı (SPSS Inc.) ile yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 4-18 yaş arası 96 hastanın 91'inde (%94,8) parsiyel Ig A eksikliği varken, 5'inde (%5,2) selektif Ig A eksikliği mevcuttu. Hastaların 56'sı (%58,3) erkek, 40'ı (%41,7) kızdı. Ortalama yaş $7,4 \pm 3,1$ (4-18) yılı.

Hastaların 65'inde (%67,7) doktor tanılı alerjik hastalık olduğu saptandı. Yirmi beşinde (%26,0) astım, 16'sında (%16,7) atopik dermatit, 9'unda (%9,4) gıda alerjisi, 7'sinde (%7,3) alerjik rinit, 6'sında (6,3) egzama, 2'sinde (%2,1) ilaç alerjisi, mevcuttu. Hiçbir hastada doktor tanılı lateks alerjisi veya venom alerjisi saptanmadı (Tablo 1).

Tablo 1. Olguların doktor tanılı alerjik hastalıklarının dağılımı.

Tanı	n (%)
Astım	25 (26,0)
Atopik dermatit	16 (16,7)
Gıda alerjisi	9 (9,4)
Alerjik rinit	7 (7,3)
Egzama	6 (6,3)
İlaç Alerjisi	2 (2,1)
Toplam	65 (67,7)

Olguların 33'üne (%34,4) deri prik testi, 45'ine (%46,9) ise kanda spesifik Ig E düzeyleri bakılmış olup, 18'inde (%18,8) alerjen pozitifliği mevcuttu. Pozitif saptanan alerjenler yumurta akı, kedi ve köpek tüyü, küf mantarı, süt, ev tozu, polen, zeytin poleni, ananas, fındık, otlara karşı olup aralarında istatistiksel fark yoktu.

Ailede birinci derece akrabalarda atopi ilişkili hastalıklar sorgulandığında 4'ünde (%4,2) gıda alerjisi, 21'inde (%21,9) alerjik rinit, 9'unda (%9,4) egzama, 30'unda (%31,3) astım ve 2'sinde (%2,1) ilaç alerjisi mevcuttu.

Tüm hastalar anne sütü almış olup, ek gıdalara erken 4. ayda en geç 18. ayda geçildiği görüldü. Ek gıdaya erken geçiş ve gıda alerjisi kıyaslandığında gıda alerjisi olan 9 çocuktan 8'inde ilk altı ayda ek gıdaya geçtiği saptandı.

Çocuklarda eşlik eden hastalık varlığı sorgulandı-

ğında 29'unda (%30,2) ek hastalık olduğu öğrenildi. En sık eşlik eden hastalık ise çölyak hastalığı olup, 7 (%7,3) hastada mevcuttu.

Kırk üç hastada hastanede yatış öyküsü mevcut olup, yatış nedenleri 7 hastada tonsillektomi/adenoidektomi, 4 hastada pnömoni, 4 hastada bronşiolit, 4 hastada astım atak, 3 hastada ise üst solunum yolu enfeksiyonu, 2 hastada ishal, 1 hastada anafilaksi, olarak belirlendi.

Astım Semptomları ile İlişkili Veriler

Doktor tanılı astım tanısı olan hastaların (n=25) 19'u (%76) erkek, 6'sı (%24) kızdı (p=0,046).

Yirmi altı olgu astım atağı geçirmiş olup, 19'unun

Tablo 2. Anne sütü alım süresi ve astım atak arasındaki kıyaslama.

Anne sütü alım süresi n (%)	Astım atak geçirdi mi?		Total n (%)
	Evet	Hayır	
<6 ay	6 (27,2)	16 (72,8)	22 (100,0)
≥6 ay	19 (25,7)	55 (74,3)	74 (100,0)

p=0,88

Tablo 3. Hastaların astım semptomlarına göre dağılımı.

	n (%)
Wheezing öyküsü	
Var	51 (53,1)
Yok	45 (46,9)
Son 12 ayda wheezing öyküsü	
Var	25 (26,0)
Yok	71 (73,9)
Son 12 ayda wheezing atağı sayısı	
Hiç	71 (73,9)
1-3	18 (18,8)
4-12	7 (7,3)
Son 12 ayda wheezing nedeni ile uyanma	
Hiç	89 (92,7)
Haftada 1'den az	5 (5,2)
Haftada 1 veya daha fazla	2 (2,1)
Son 12 ayda konuşmayı aksatıcı wheezing	
Var	6 (6,3)
Yok	90 (93,7)
Son 12 ayda egzersiz sonrası wheezing	
Var	13 (13,5)
Yok	83 (86,5)
Son 12 ayda enfeksiyondan bağımsız geceleri kuru öksürük	
Var	24 (25)
Yok	72 (75)

(%73,1) hastaneye başvurduğu (yatış ve/veya gözlem gereksinimi), 21'inin (%80,8) ise nebülize salbutamol tedavisi almış olduğu görüldü.

Altı aydan az anne sütü alan çocuklarda %27,2 oranında astım atağı görülürken, 6 ay ve üzeri anne sütü alan çocuklarda %25,6 oranında astım atağı görülmüş olup iki grup arasında istatistiksel bir fark saptanmamıştır ($p=0,88$) (Tablo 2).

Elli bir (%53,1) olguda geçmişte hırıltılı solunum yakınması, 25'inde (%26,0) son 1 yılda hırıltılı solunum yakınması olup %18,8'inin son 1 yılda 1-3 kez wheezing atağı, %7,3'ünün 4 ten fazla wheezing atağı mevcuttu. Son 1 yılda gece uykudan uyandıran wheezing yakınması olan 7 hasta (%7,3) olup bunların 5'inin haftada 1 gecedan az, 2'sinin haftada 1 gecedan fazla uykudan uyandıran wheezing yakınması mevcuttu. Olguların %6,3'ünde ise son 1 yılda konuşmayı aksatacak şiddette wheezing yakınması mevcuttu. Olguların %13,5'inde son 1 yılda egzersiz sonrası wheezing yakınması vardı (Tablo 3).

Alerjik Rinit Semptomları ile İlişkili Veriler

Yedi olguda (%7,3) doktor tanılı alerjik riniti mev-

cuttu. Semptomlar sorgulandığında ise olguların 45'inde (%46,9) geçmişte herhangi bir enfeksiyon olmadan burun akıntısı ve burun tıkanıklığı yakınması vardı ve 42'sinin (%43,8) son bir yıl içerisinde şikayeti devam etmekteydi. On sekizinde (%18,8) gözlerde kaşıntı ve sulanma yakınması eşlik etmekteydi. Mevsimsel özellik sorgulandığında ise 10'unda (%23,9) mevsimsel fark olmadığını belirtmiş olup, mevsimsel fark olduğunu söyleyenlerde ise en fazla oranla (%64,2) bahar aylarındaydı. Yetmiş iki olgu (%75,0) bu semptomların çocuğun günlük aktivitesini etkilemediğini belirtti (Tablo 4).

Egzama ile İlişkili Veriler

Egzama ilişkili semptomlar sorgulandığında hastaların 6'sında (%6,3) en az 6 ay süren kaşıntılı döküntü mevcut olup 3'ünde (%3,1) son 1 yılda da kaşıntılı döküntü şikayeti devam etmekteydi. Bu 6 hastanın 5'inde (%83,3) döküntüler tipik yerleşimdeydi (vücut kıvrımları, kulak, göz, boyun etrafı gibi yerlerde) (Tablo 5).

Tablo 4. Alerjik rinit semptomlarının dağılımı.

	n (%)
Grip olmadan gelişen hapşırma, burun akıntısı, burun tıkanıklığı varlığı	
Var	45 (46,9)
Yok	51 (53,1)
Son 12 ayda grip olmadan gelişen burun akıntısı, burun tıkanıklığı varlığı	
Var	42 (43,8)
Yok	54 (56,2)
Son 12 ayda bu şikayetlere ek olarak gözlerde kaşıntı, sulanma	
Var	18 (18,8)
Yok	78 (81,2)
Mevcut şikayetlerin geliştiği mevsim	
Kış	5 (11,9)
Bahar	27 (64,2)
Mevsimsel fark yok	10 (23,9)
Şikayetlerin günlük aktiviteyi etkileme düzeyi	
Hiç	72 (75)
Az	16 (16,6)
Orta	5 (5,2)
Çok	3 (3,2)
Hayatının bir döneminde alerjik rinit öyküsü	
Var	15 (15,6)
Yok	81 (84,4)

Tablo 5. Egzama ile ilişki semptomların dağılımı.

	n (%)
Geçmişte en az 6 ay süren kaşıntılı döküntü	
Var	6 (6,3)
Yok	90 (93,7)
Son 12 ayda en az 6 ay süren kaşıntılı döküntü	
Var	3 (3,1)
Yok	93 (96,9)
Döküntülerin vücut kıvrımları, kulak, göz, boyun etrafı gibi yerlerde olması (n=6)	
Var	5 (83,3)
Yok	1 (16,7)
Bahsi geçen döküntülerin meydana geldiği yaş (n=6)	
2-4 yaş	1 (16,7)
5 yaş ve üstü	5 (83,3)
Son 12 ayda döküntülerde tamamen iyileşme (n=9)	
Var	5 (55,6)
Yok	4 (44,4)
Son 12 ayda kaşıntı nedeniyle uykudan uyanma sıklığı	
Hiç	95 (98,9)
Haftada 1'den az	1 (1,1)
Haftada 1 veya daha fazla	0 (0)
Herhangi bir zamanda egzama öyküsü	
Var	13 (13,5)
Yok	83 (86,5)

TARTIŞMA

Ülkemizde 2000 yılında 27 ilin kent ve kırsal kesiminde 46813 çocukta Türктаş ve ark. tarafından ISAAC protokolü ile yapılan epidemiyolojik araştırmada astım prevalansı %6,9, atopi varlığı %20,6 olarak bulunmuştur ⁽¹¹⁾. Normal popülasyonda yapılan diğer çalışmalarda da, astım sıklığı sırasıyla %11,8, %6,9, %4, %17,8, olarak saptanmıştır ⁽¹²⁻¹⁵⁾. İzmir’de 1992-93 yıllarında Karaman ve ark. tarafından 6-13 yaş arasında 3512 öğrenciyle olan çalışmada astım, rinit, konjunktivit ve atopik dermatit prevalansı sırasıyla %4,9, %6,3, %7,2 ve %13,6 olarak saptanmıştır ⁽¹⁶⁾. Bu çalışmaların sonuçları ile kıyaslandığında, çalışmamızda Ig A eksikliği olan hastalarda doktor tanılı astım prevalansı (%26), normal popülasyona göre daha yüksek saptanmıştır. Ayrıca önceki araştırmalarla uyumlu olarak ⁽¹⁷⁾, erkek hastalarda astım prevalansının daha yüksek olduğu istatistiksel olarak anlamlı şekilde gösterilmiştir.

İki yaştan üstündeki çocuklarda tekrarlayan, hışıltı ataklarının $\frac{1}{3}$ ’üne astım tanısı konulmaktadır. Bu atakların büyük oranda tetikleyicisi viral üst solunum yolu enfeksiyonlarıdır ⁽¹⁸⁾. Ig A eksikliği olan kişilerde sık üst solunum yolu enfeksiyonu görülebilmekte olup, öyküde wheezing olup olmadığını sorgulamak takipte astım tanısı için önem taşımaktadır. Çalışmamızda, geçmişte wheezing sıklığı %53,1, son 1 yılda wheezing sıklığı %26,0 olup, sağlıklı popülasyonda yapılan benzer çalışmalarla kıyaslandığında yüksek olarak bulunmuştur ⁽¹⁹⁾.

İzmir’de 9-11 yaş grubunda yapılan bir çalışmada, son 12 ayda 4 ve üstü hışıltı atağı geçirenlerin oranı %2,8 bulunurken, ağır hışıltı atağı nedeniyle haftada bir kez veya daha fazla uykudan uyananların oranı %2,2 ve konuşmayı güçleştirecek kadar ağır hışıltı atağı geçirenlerin oranı %5,6 olarak bulunmuştur ⁽²⁰⁾. Çalışmamızda, bu oranlar sırasıyla %7,3, %2,1 ve %6,3 olarak saptandı. Son 12 ayda 4 ve üstü hışıltı atağı geçirenlerin oranı Ig A eksikliği olan olgularda normal popülasyona göre daha yüksek olduğu görülmüştür.

Alerjik rinit değişen yaşam koşulları, çevre ve hava kirliliği, kapalı ortamlarda yaşam, diyet alışkanlıklarındaki değişiklikler, genetik faktörler nedeniyle

çalışmalarda değişken prevalans değerleri saptanmış olup, çalışmamızda, doktor tanılı alerjik rinit sıklığı %7,3 olarak saptandı. Alerjik rinit semptomlarının ise sıklığı daha fazlaydı. Semptomlar sorgulandığında olguların %46,9’unda geçmişte herhangi bir enfeksiyon olmadan burun akıntısı ve burun tıkanıklığı yakınması mevcuttu. Doktora bu yakınmayla başvurunun seyrek olması alerjik rinit sıklığının daha az saptanmış olmasına neden olabileceği düşünülmüştür. Ülkemizde ISAAC anketi ile yapılan diğer çalışmalarda ise alerjik rinit sıklığı sırasıyla %6,3 ile 17,6 arasında olarak bulunmuştur ^(12,14,16,20).

Egzama sıklığı çalışmamızda, %6,3 saptanmış olup, sağlıklı popülasyonlarda yapılan diğer çalışmalarda saptanan oran (%4,9-10,1) arasında bir fark görülmemiştir ^(12,20).

Ülkemizde atopik dermatit sıklığı ile ilgili çok sağlıklı veriler olmamakla birlikte, %2-7 arasında değişen oranlar saptanmıştır ⁽²¹⁾. Çalışmamızda, bu oran %16,7 idi. Bu açıdan değerlendirildiğinde, Ig A eksikliğinin atopik dermatit açısından bir risk olabileceğini düşünmekteyiz.

Çift kör plasebo kontrollü besin provakasyon testleri besin alerjisi tanısında altın standart olmakla birlikte, uygulanması zor olduğu için bu tip alerjilerin insidansı konusunda bilgimiz kısıtlıdır ⁽²²⁾. Ülkemizde Karadeniz bölgesinden yapılan 6-9 yaş arası 3.500 çocuğu kapsayan bir çalışmada, ebeveynlerin tanımladığı IgE aracılı besin alerjisi sıklığı %5,7 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada çift kör plasebo kontrollü besin provokasyonları ile saptanan besin alerjisi prevalansı ise %0,8’dir ⁽²³⁾. Çalışmamızda, %9,4 gıda alerjisi tespit belirlenmiş, 8 olguda ek gıdaya ilk 6 ay içinde başlanmış olması dikkat çeken bir noktadır.

Ülkemizde çölyak hastalığı sıklığı 2-18 yaş grubundaki 1000 sağlıklı çocukta yapılan bir çalışmada, %0,9 saptanmıştı ⁽²⁴⁾. Ig A eksikliği olan hastalarda çölyak prevalansının bakıldığı bir başka çalışmada da sıklık %7,7 saptanmış olup, çalışmamızla koreledir ⁽²⁵⁾. Çalışmamızda, %7,3 oranında çölyak hastalığının ek kronik hastalık olarak saptanması; Ig A eksikliği ve çölyak hastalığı arasındaki ilişkiyi desteklemektedir.

Çalışmamızın kısıtlayıcı yönü, anketler üzerinden ve ebeveyne telefon ile ulaşılarak yapılmış olmasıdır. Hasta veya yakının beyanına dayanan ve geriye

dönük tıbbi öyküyü sorgulayan ISAAC çalışması alerjik hastalıkların epidemiyolojik verilerin elde edilmesinde önem göstermekte ise de hekimin telefonda anket sorularını sorarken yardım amaçlı ek açıklamalarının hastanın yanıtını etkileyebileceği düşünülmektedir. Çalışmamızın bir diğer kısıtlayıcı yönü, olguların üçüncü basamak sağlık kuruluşuna başvuran ve semptomları nedeniyle Ig A bakılan hastalar olması nedeniyle daha çok semptomatik Ig A eksikliği olan hastaların çalışmaya alınmış olması ve bu yüzden atopi sıklığının da daha yüksek bulunmasıdır. Çalışma toplumdan rastgele seçilen kişilerde bakılan düşük Ig A düzeyi ile yapıldığında daha farklı sonuçlara ulaşabileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak, Ig A eksikliği olan kişilerde astım, geçmişte wheezing yakınması, atopik dermatit, gıda alerjisi ve atopik duyarlanma normal popülasyonda yapılan çalışmalarla kıyaslandığında yüksek olarak saptanmıştır. Alerjisi olan hastalarda serum IgA düzeyi kontrol edilmeli ve düzeyi düşük saptananlara düzenli klinik izlem yapılmalıdır. Verilerimizin daha kapsamlı değerlendirilmesi için prospektif, sağlıklı popülasyonu da içeren çok merkezli çalışmalara gereksinim vardır.

Etik Kurul Onayı: Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (2018/03-33, 01.02.2018).

Çıkar Çatışması: Yoktur.

Finansal Destek: Yoktur.

Hasta Onamı: Çalışmamız retrospektif olduğu için hastalardan onam alınmamıştır.

Ethics Committee Approval: Approval was obtained from the Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee of Dokuz Eylül University (2018 / 03-33, 01.02.2018).

Conflict of Interest: None.

Funding: None.

Informed Consent: Since our study was retrospective, consent was not obtained from the patients.

KAYNAKLAR

1. Woof JM, Kerr MA. The function of immunoglobulin A in

- immunity. *J Pathol.* 2006;208:270-82. <https://doi.org/10.1002/path.1877>
- Stiehm RE. The four most common pediatric immunodeficiencies. *Adv Exp Med Biol.* 2007;601:15-26. https://doi.org/10.1007/978-0-387-72005-0_2
- Neyzi O, Ertugrul T. *Pediatric.* 3. baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 459-60, 2002.
- Sokol K, Milner JD. The overlap between allergy and immunodeficiency. *Curr Opin Pediatr.* 2018;30(6):848-54. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000697>
- Siriakorn S, Suchaitanawanit S, Trakultivakorn M. Allergic rhinitis and immunoglobulin deficiency in preschool children with frequent upper respiratory illness. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2011;29(1):73-7.
- Artaç H, Keleş S, Karagöl C, Göktürk B, Reisli İ. İmmünglobulin A eksikliğinde atopi ve alerjik hastalıklar. *Asthma Allergy Immunol.* 2012;10:25-30.
- Kim WJ, Choi IS, Kim CS, Lee JH, Kang HW. Relationship between serum IgA level and allergy/asthma. *Korean J Intern Med.* 2017;32:137-45. <https://doi.org/10.3904/kjim.2014.160>
- Genel F, Can D, Yılmaz N, Asilsoy S, Üstyoğlu A, İnce Bağ Ö. Antikor Eksikliği Olanlarda Alerji Sıklığı. *Asthma Allergy Immunol.* 2009;7:174-9.
- Pearce N, Sunyer J, Cheng S, Chinn S, Björkstén B, Burr M, Keil U, Anderson HR, Burney P. Comparison of asthma prevalence in the ISAAC and the ECRHS. ISAAC Steering Committee and the European Community Respiratory Health Survey. *International Study of Asthma and Allergies in Childhood. Eur Respir J.* 2000;16(3):420-6. <https://doi.org/10.1183/9031936.00.16337700>
- Yazısız V, Yalçın AD, Afacan B, Avcı AB, Terzioğlu E. Antalya bölgesindeki allerjik rinitli hastaların değerlendirilmesi. *Asthma Allergy Immunol.* 2007;5:61-6.
- Turktas I, Selcuk ZT, Kalyoncu AF. Prevalence of asthma-associated symptoms in Turkish children. *Turk J Pediatr.* 2000;43:1-11.
- Çelik N, Kara S, Cevit, Ö, Büyükkayhan D, Yüksel F, Çelik S, et al. Evaluation of the prevalence of atopic diseases by ISAAC surveys in the primary school children of Sivas Cumhuriyet Med J. 2012;34:41-7. <https://doi.org/10.7197/1305-0028.917>
- Saraçlar Y, Kuyucu S, Tuncer A, Sekerel B, Saçkesen C, Kocabaş C. Prevalence of asthmatic phenotypes and bronchial hyperresponsiveness in Turkish schoolchildren: an International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase 2 study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003;91:477-84. [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)61517-7](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)61517-7)
- Ones U, Sapan N, Somer A, Disci R, Salman N, Güler N, et al. Prevalence of childhood asthma in İstanbul, Turkey. *Allergy.* 1997;52:570-5. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.1997.tb02602.x>
- Ones U, Akçay A, Tamay Z, Güler N, Zincir M. Rising trend of asthma prevalence among Turkish schoolchildren (ISAAC phases I and III). *Allergy.* 2006;61:1448-53. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2006.01145.x>
- Karaman O, Turkmen M, Uzuner N. Allergic disease prevalence in İzmir. *Allergy.* 1997;52:689-90. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.1997.tb01063.x>
- Data from yearly National Health Interview Survey. National Center for Health Statistics. US Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention. http://www.cdc.gov/asthma/most_recent_data.htm

- (Accessed on January 12, 2016).
18. Castro-Rodriguez JA, Halberg CJ, Wright AL, Martina FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:1403-6. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.162.4.9912111>
 19. Akcay A, Tamay Z, Dadeviren E, Zincir M, Öneş Ü, Güler N. Denizli'deki 6-7 yaş okul çocuklarında alerjik hastalıkları prevalansları, *Ege Tıp Dergisi*. 2007;46:145-50.
 20. Karaman O, Turgut CS, Uzuner N, Olmez D, Babayigit A, Kose S, Tezcan D. The determination of asthma, rhinitis, eczema, and atopy prevalence in 9- to 11-year-old children in the city of Izmir. *Allergy Asthma Proc*. 2006;27:319-234. <https://doi.org/10.2500/aap.2006.27.2877>
 21. Aksu K, Arga M, Asilsoy S, Avcıl S, Çetinkaya F, Civelek E, et al. Atopik Dermatit Tanı ve Tedavisine Yaklaşım: Ulusal Rehber 2018. *Asthma Allergy Immunol*. 2018;16(2):1-95.
 22. Prescott S, Allen KJ. Food allergy: riding the second wave of the allergy epidemic. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011;22:155-60. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2011.01145.x>
 23. Orhan F, Karakas T, Cakir M, Aksoy A, Baki A, Gedik Y. Prevalence of immunoglobulin E-mediated food allergy in 6-9-year-old urban schoolchildren in the eastern Black Sea region of Turkey. *Clin Exp Allergy*. 2009;39:1027-35. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2009.03263.x>
 24. Demirçeken FG, Kansu A, Kuloğlu Z, Girgin N, Güriz H, Ensari A. Human tissue transglutaminase antibody screening by immunochromatographic line immunoassay for early diagnosis of celiac disease in Turkish children. *Turk Gastroenterol*. 2008;19:14-21.
 25. Meini A, Pillan NM, Villanacci V, Monafò V, Ugazio AG, Plebani A. Prevalence and diagnosis of celiac disease in IgA-deficient children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1996;77:333-6. [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)63329-7](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)63329-7)

Çocuklarda Sindirim Sistemi Duplikasyonlarında Minimal İnvaziv Yaklaşım

Minimally Invasive Approach to Gastrointestinal Tract Duplication Cysts in Children

Ufuk Ateş[®]
Farid Khanmammadov[®]
Gülner Gölü[®]
Kutay Bahadır[®]
Ergun Ergun[®]
Sümeyye Sözdüyar[®]
Aydın Yağmurlu[®]
Murat Çakmak[®]
Tanju Aktuğ[®]
Hüseyin Dindar[®]
Meltem Bingöl-Koloğlu[®]

ÖZ

Amaç: Gastrointestinal (GİS) duplikasyonlar, 4,000-5,000 canlı doğumda 1 olguda ortaya çıkan nadir konjenital hastalıklardır. Tedavisi cerrahi eksizyondur ve barsak lümeni ile bağlantı halinde rezeksiyon anastomoz da gerekebilir. Bu çalışmanın amacı, GİS duplikasyonlarında minimal invaziv yaklaşımın yerinin araştırılmasıdır.

Yöntem: Çalışmaya 2009-2018 tarihleri arasında kliniğimizde GİS duplikasyonu nedeni ile tedavi edilen çocuklar dahil edildi. Duplikasyon yeri, operasyon şekli, operasyon süreleri, komplikasyonları geriye yönelik olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen dokuz çocuktan dördü erkek, beşi kızdı. Çocukların yaş ortalaması 26 ay (1-71 ay) idi. Yedi çocuğa bağırsak rezeksiyonu olmaksızın GİS duplikasyon kisti eksizyonu yapıldı. Ortalama ameliyat süresi 89 dk. (55 dk.-110 dk.) idi. Çocuklar postoperatif ortalama beşinci günde (1-11 gün) taburcu edildi.

Sonuç: Çocuklarda GİS duplikasyonlarında minimal invaziv girişimler güvenilir ve kolay uygulanabilir yöntemlerdir. Laparoskopik yaklaşım GİS duplikasyonun tanısını onaylatmada, yerinin doğru olarak tanımlanmasında ve tedavisinde etkili, güvenli ve minimal invaziv bir yöntemdir.

Anahtar kelimeler: Çocuk, enterik duplikasyonlar, laparoskopi, laparoskopik yardımcı cerrahi

ABSTRACT

Objective: Gastrointestinal tract (GIS) duplications are among rare congenital malformations that occur with an incidence of 1 in 4000-5000 live births. Treatment is surgical excision of the lesion, but resection and anastomosis may be required in case of lumen-associated cyst. In this study, it was aimed to investigate the role of minimally invasive approaches in GIS duplications.

Method: This study included children who underwent surgery due to GIS duplication in our clinic between the years 2009 and 2018. Location of duplication, surgical approach, duration of surgery and complications were reviewed retrospectively.

Results: Four male, and five female patients were included in the study. The mean age of the patients was 26 months (1-71 months). Seven children underwent GIS duplication cyst excision without intestinal resection. The mean duration of surgery was 89 minutes (55 min-110 min). The mean hospital stay was five days (1-11 days).

Conclusion: Minimally invasive approaches for GIS duplication in children are safe and easily applied procedures. The laparoscopic approach is an effective, and reliable minimally invasive method confirmation of the diagnosis of GIS duplication, identification of its correct localization, and its treatment.

Keywords: Child, enteric duplications, laparoscopy, laparoscopic assisted surgery

Alındığı tarih: 18.04.2019
Kabul tarihi: 27.09.2019
Online Yayın tarihi: 30.03.2020

Ufuk Ates
Ankara Üniversitesi
Tıp Fakültesi Çocuk
Cerrahisi ABD,
Dikimevi Ankara - Türkiye
✉ drufukates@gmail.com
ORCID: 0000-0001-6591-7168

F. Khanmammadov 0000-0003-2571-0407
G. Gölü 0000-0001-8163-2226
K. Bahadır 0000-0002-4492-5262
E. Ergun 0000-0001-8806-4022
S. Sözdüyar 0000-0002-2767-4713
A. Yağmurlu 0000-0002-3294-4482
M. Çakmak 0000-0002-1727-9314
T. Aktuğ 0000-0003-0078-7838
H. Dindar 0000-0001-7149-9273
M. Bingöl-Koloğlu 0000-0001-7726-7633
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye



GİRİŞ

Gastrointestinal (GİS) duplikasyonlar, 4,000-5,000 canlı doğumda bir çıkan nadir konjenital hastalıklardır ⁽¹⁾. Hastalar genellikle kitle etkisine ikincil bağırsak tıkanıklığı, invajinasyon, gastrointestinal kanama veya perforasyon gibi ciddi komplikasyonlar ile başvurduklarından bu lezyonlar teşhis konulduktan sonra cerrahi olarak çıkarılmalıdır ⁽²⁻⁴⁾. Bu çalışmanın amacı, GİS duplikasyonlarında minimal invaziv yaklaşımın yerinin araştırılmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya GİS duplikasyonu nedeni ile tedavi edilen dokuz çocuk dahil edildi. Duplikasyon yeri, ameliyat şekli, ameliyat süresi, komplikasyonlar, ameliyat sonrası takip süreçleri geriye yönelik olarak incelendi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen dokuz çocuktan dördü erkek, beşi kızdı. Üç çocuğa prenatal tanı konuldu. Üç çocukta rutin pediatrik muayene sırasında kitle palpe edilmesi, üç çocuk karın ağrısı ve kusma nedeniyle yapılan incelemelerde tanı aldı. Duplikasyon kistlerinin çocuklardan birinde özofageal, ikisinde gastrik, birinde duodenal, birinde ileoçekal, dördünde ileal yerleşimli olduğu görüldü (Tablo 1). Çocukların yaş ortalaması 26 aydı (1-71 ay). Yedi çocuğa bağırsak rezeksiyonu olmaksızın GİS duplikasyon kisti eksizyonu yapıldı. Torakoskopik özofageal duplikasyon kisti eksizyonu yapılan çocuk hariç diğer çocuklarda ilk olarak göbekten kamera trokarı girildi. Duplikasyon kistin yerleşimine göre belirlenmek üzere 2 adet

çalışma trokarı girildi. Lümen ile bağlantısı olmayan hastalarda ligasure yardımı ile kist eksizyonu yapılarak göbek trokarından karın dışına alındı. Çocuklardan birinde ileoçekal yerleşimli GİS duplikasyonu olması nedeniyle rezeksiyon anastomoz amaçlı mini laparotomi yapıldı. İleal duplikasyon kisti olan bir çocuğa transumbilikal ekstrakorporeal rezeksiyon anastomoz yapıldı. Özofagus duplikasyon kisti olan hastaya ise torakoskopik kist eksizyonu yapıldı. Ortalama ameliyat süresi 89 dk. (55 dk.-110 dk.) idi. Perioperatif herhangi bir komplikasyon izlenmedi. Tüm hastaların histopatolojik incelemeleri gastrointestinal duplikasyon ile uyumlu geldi.

Çocuklar postoperatif ortalama beşinci günde (1-11 gün) taburcu edildi. İki aylık duodenum duplikasyon kisti eksizyonu yapılan bir hasta postoperatif yetersiz beslendiği için ameliyattan 11 gün sonra taburcu edildi. Hastaların ortalama takip süreleri 27 aydı. Bu süre içinde hastalarda herhangi bir komplikasyon izlenmedi.

TARTIŞMA

Ender görülen ve tanısı zor olan bir hastalık olan GİS duplikasyon kistlerinde endoskopik cerrahi, lezyonun yerinin belirlenmesi ve eksizyonu; ayrıca ek anomalilerin belirlenmesi açısından güvenilir ve minimal invaziv bir yöntemdir.

Duplikasyon kisti, pediatrik hastalarda sıklıkla ileumda görülen nadir bir konjenital anomalidir ^(1,5,6). Hastalığın ilk tanımlaması Wendel tarafından yapılmıştır ⁽⁷⁾. GİS duplikasyonları genellikle abdominal olmalarına rağmen, torakal ve torakoabdominal yerleşimli de olabilir.

GİS duplikasyonlu hastalar genellikle spesifik olmayan karın yakınmalarıyla başvurmalarına rağmen

Tablo 1. Duplikasyon kisti yerleşim yerleri ve cerrahi yaklaşım.

Duplikasyon yerleşimi	Hasta sayısı (n)	Cerrahi sırasındaki yaşı	Ameliyat şekli	Postoperatif Hastanede kalış süresi (gün)	Açık cerrahiye geçiş (n)
Özofagus	1	6 yaş	Torakoskopik eksizyon	6	0
Mide	2	3 yaş	Laparoskopik eksizyon	3	0
Duodenum	1	2 ay	Laparoskopik eksizyon	11	0
İleoçekal bileşke	1	5,8 yaş	Laparoskopik eksizyon	7	1 (mini laparotomi)
İleum	4	1,5 yaş	Laparoskopik eksizyon	4	0

men intestinal obstruksiyon, kanama veya perforasyon gibi akut karın tablosu ile de başvurulabilirler ^(5,6). GİS duplikasyonlarında karşımıza çıkabilecek önemli sorunlardan biri de yaklaşık 1/3 oranında heterotopik mide mukozası içerebileceklerinden, peptik ülserasyona bağlı aşikar ya da kronik hastalık kanaması tarzında kan kaybı görülebilir ⁽⁸⁾. Benign patolojiler olarak ortaya çıkmalarına rağmen, maligniteye dönüşme veya söz edilen ciddi komplikasyonlara yol açabilme kapasite-ri nedeniyle, tüm semptomatik veya asemptomatik hastalarda cerrahi ve özellikle minimal invaziv yaklaşım tercih edilecek yöntem olmalıdır ⁽⁸⁾.

GİS duplikasyonları ile ilgili literatürde çocuk hasta grubunda açık ve endoskopik cerrahi tedavi yöntemlerini karşılaştıran seri bulunmamaktadır, fakat daha yaygın görülen farklı gastrointestinal sistem hastalıkları için yapılan kapsamlı çalışmalarda görüldüğü gibi, postoperatif hastanede kalış süresinin daha kısa olması, beslenmeye erken başlanması, postoperatif ağrı kontrolünün daha kolay sağlanması, ileus, perforasyon gibi major postoperatif komplikasyonların daha az gözlenmesi minimal invaziv cerrahinin açık cerrahiye karşı üstünlükleridir ^(1,9,10). Minimal invaziv tekniğin postoperatif avantajlarından yararlanmak ve laparotominin major komplikasyonlarından kaçınmak için GİS duplikasyonlarında da minimal invaziv yaklaşımın öncelikle tercih edilmesi gerektiğini düşünüyoruz. Serimizde, hiçbir hastada komplikasyon gelişmemesi de bunu destekler niteliktedir. Bu iki yaklaşımın birbirine üstünlüklerinin daha iyi anlaşılması için daha geniş serilere gereksinim bulunmaktadır.

GİS duplikasyonlarında endoskopik yaklaşımlar tedavinin yanı sıra kistin yerleşiminin, natürünün belirlenmesine ve nadir görülen bu durumun daha iyi tanımlanmasına yardımcı olur ^(1,4). İlk tercih olarak minimal invaziv yaklaşımlar ile başlamak, rezeksiyon anastomoz gerekliliğinde transumblikal ya da kistin yerleşimine göre daha küçük laparotomi kesileri ile ameliyata devam etmek yine geniş kesilerin travmatik etkilerinden kaçınmayı sağlayabilir.

Sonuç olarak, çocuklarda GİS duplikasyonlarında endoskopik cerrahi güvenilir ve kolay uygulanabilir bir yöntemdir. Endoskopik cerrahi GİS duplikasyonu tanısını kesinleştirir, yerinin doğru olarak tanımlanmasını sağlar ve etkili ve güvenli bir tedavi seçeneği sunar.

Etik Kurul Onayı: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır. (Karar tarihi:13/05/2019 Karar No:09-720-19).

Çıkar Çatışması: Yok.

Finansal Destek: Yok.

Hasta Onamı: Var.

Ethics Committee Approval: Approval was obtained from Ankara University Faculty of Medicine Clinical Research Ethics Committee (decision date: 13/05/2019 / Decision no: 09-720-19).

Conflict of Interest: None.

Funding: None.

Informed Consent: Yes.

KAYNAKLAR

1. Lima M, Molinaro F, Ruggeri G, Gargano T, Randi B. Role of mini-invasive surgery in the treatment of enteric duplications in paediatric age: A survey of 15 years. *Pediatr Med Chir.* 2012;34:217-22. <https://doi.org/10.4081/pmc.2012.57>
2. Iyer CP, Mahour GH. Duplications of the alimentary tract in infants and children. *J Pediatr Surg.* 1995;30:1267-70. [https://doi.org/10.1016/0022-3468\(95\)90482-4](https://doi.org/10.1016/0022-3468(95)90482-4)
3. Correia-Pinto J, Tavares ML, Monteiro J, Moura N, Guimaraes H, Esteves-o-Costa J. Prenatal diagnosis of abdominal enteric duplications. *Prenat Diagn.* 2000;20:163-7. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0223\(200002\)20:2<163::AID-PD769>3.0.CO;2-F](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0223(200002)20:2<163::AID-PD769>3.0.CO;2-F)
4. Górecki W, Bogusz B, Zajac A, Sołtysiak P. Laparoscopic and Laparoscopy Assisted Resection of Enteric Duplication Cysts in Children. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2015;25(10):838-40. <https://doi.org/10.1089/lap.2015.0103>
5. Laje P, Flake AW, Adzick NS. Prenatal diagnosis and postnatal resection of intraabdominal enteric duplications. *J Pediatr Surg.* 2010;45:1554-8. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2010.03.017>
6. Rasool N, Safdar CA, Ahmad A, Kanwal S. Enteric duplication in children: clinical presentation and outcome. *Singapore Med J.* 2013;54(6):343-6. <https://doi.org/10.11622/smedj.2013129>
7. Kim Y, Kim Y, Jeong Y, Moon W, Gwak H. Ileal duplication cyst: y-configuration on in vivo sonography. *J Pediatr Surg.* 2009;44(7):1462-4. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2009.03.034>
8. Shah A, Du Y, Sun Y, Cao D. Dynamic change of intestinal duplication in an adult patient: a case report and literature review. *Case Rep Med.* 2012;2012:1-3. <https://doi.org/10.1155/2012/297585>
9. Liu Y, Cui Z, Zhang R. Laparoscopic versus open appendectomy for acute appendicitis in children. *Indian Pediatr.* 2017;54(11):938-41. <https://doi.org/10.1007/s13312-017-1186-z>
10. Wei CH, Fu YW, Wang NL, Du YC, Sheu JC. Laparoscopy versus open surgery for idiopathic intussusception in children. *Surg Endosc.* 2015; 29(3):668-72. <https://doi.org/10.1007/s00464-014-3717-1>

Comparison of Minimal Excision and Primary Wound Closure with Limberg Flap Procedure in Adolescent Sacrococcygeal Pilonidal Sinus Surgery

Adolesan Sakrokoksigeal Pilonidal Sinus Cerrahisinde Minimal Eksizyon ve Primer Kapama ile Limberg Flap Yönteminin Karşılaştırılması

Cem Karaali ©
Ali Sayan ©
Ismail Sert ©
Mehmet Ustun ©
Cengiz Aydin ©
Mustafa Emiroglu ©

ABSTRACT

Objective: Recently, minimally invasive methods have been used in surgical treatment of adult sacrococcygeal pilonidal sinus (SPS) instead of classical wide excisions. However, there are fewer data about minimally invasive methods in the adolescent age group. Therefore, we aimed to compare our adolescent patients undergoing minimal excision and primary closure (MEPC) with those undergoing Limberg flap (LF) method.

Method: In this study, the data of 80 patients who were operated for sacrococcygeal pilonidal sinus between July 2014 and December 2017 were retrospectively reviewed. Patients who underwent minimal excision with primary closure (MEPC) or Limberg flap (LF) were included in the study. Patients were evaluated in terms of age, sex, body mass index (BMI), length of hospital stay, time to return to work/school, time to complete healing, complication, recurrence and patient satisfaction levels.

Results: No significant difference was found between patient characteristics, complication, recurrence and patient satisfaction rates of these two groups. However, in terms of hospitalization and return to work/school, MEPC group was found to be statistically advantageous compared with LF group.

Conclusion: MEPC procedure has similar success rates in terms of recurrence, complications and patient satisfaction compared with LF. However, the MEPC procedure has advantages such as allowing faster return to work/school and not requiring hospitalization. Therefore, in adolescents with non-complex and uncommon SPS disease, MEPC procedure may be offered as an alternative treatment option to LF.

Keywords: Adolescent, Limberg flap, minimally invasive surgery, patient satisfaction, sacrococcygeal pilonidal sinus

Öz

Amaç: Son zamanlarda yetişkin sakrokoksigeal pilonidal sinüsün (SPS) cerrahi tedavisinde klasik geniş eksizyonlar yerine minimal invaziv metotlar kullanılmaya başlanmıştır. Ancak adolesan yaş grubunda bu yöntemlerle ilgili daha az veri vardır. Bu nedenle minimal eksizyon ve primer kapama (MEPC) uygulanan adolesan hastalarımızı Limberg flep (LF) yöntemi uygulananklarla karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: Bu çalışmada 2014 temmuz-2017 aralık tarihleri arasında pilonidal sinüs nedeni ile opere edilen 80 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya MEPC ile LF uygulanan hastalar dahil edildi. Hastalar yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, hastanede yatış süresi, işe/okula başlangıç süresi, iyileşme zamanı, komplikasyon, rekkurens ve hasta memnuniyet düzeyleri açısından değerlendirildi.

Bulgular: Her iki grubun hasta karakteristikleri, komplikasyon ve rekurrens oranları ile hasta memnuniyet düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Ancak hastanede yatış ve işe/okula dönüş süresi açısından MEPC grubu LF grubuna göre istatistiksel olarak avantajlı bulunmuştur.

Sonuç: MEPC yöntemi LF ile karşılaştırıldığında rekurrens, komplikasyon ve hasta memnuniyeti açısından benzer başarıya sahiptir. Bununla beraber MEPC yönteminin daha hızlı işe/okula dönüşüne izin vermesi ve hastaneye yatış gerektirmemesi gibi avantajları vardır. Bu nedenle kompleks ve yaygın olmayan SPS hastalarına sahip adolesanlarda MEPC yöntemi, LF'e alternatif bir tedavi seçeneği olarak hastalara sunulabilir.

Anahtar kelimeler: Adolesan, Limberg flep, minimal invaziv cerrahi, hasta memnuniyeti, sakrokoksigeal pilonidal sinüs

Alındığı tarih: 08.02.2020
Kabul tarihi: 26.02.2020
Online Yayın tarihi: 30.03.2020

Cem Karaali
Tepecik Education and
Research Hospital,
General Surgery
Izmir - Turkey
✉ cemkaraali@gmail.com
ORCID: 0000-0003-2743-7360

I. Sert 0000-0001-5190-9124
M. Ustun 0000-0003-2646-5239
C. Aydin 0000-0003-4713-2871
M. Emiroglu 0000-0002-4968-2570
Tepecik Education and
Research Hospital,
General Surgery,
Izmir, Turkey

A. Sayan 0000-0002-1866-8899
Tepecik Education and
Research Hospital,
Pediatric Surgery,
Izmir, Turkey



INTRODUCTION

Sacroccygeal pilonidal sinus (SPS) is a disease that usually affects young males. The incidence in adolescence is reported to be 1.2-2/10.000 ⁽¹⁾. Although SPS is usually symptomatic, asymptomatic cases can also be detected. While it has not been possible to indicate any advantage of treating asymptomatic SPS disease ⁽²⁾, symptomatic patients should be treated since the disease affects the person's quality of life. Many procedures have been described for the treatment of symptomatic SPS. However, treatment of adolescent SPS patients is generally steered in line with the treatment of adult patients. However, similar treatments to adolescent and adult age groups may not show similar recurrence rates ⁽³⁾. In this context, when determining the treatment to be selected in adolescent SPS patients, care should be taken to ensure that the procedure has a low recurrence and complication rate, has a low impact on the quality of life of the patient and is easy to implement ⁽⁴⁾. In the literature, procedures commonly used in the treatment of SPS are either to leave the wound to secondary healing after extensive excision of SPS or to close the wound with flap or without flap ⁽⁵⁾. However, each of these procedures has its own advantages and disadvantages ⁽⁶⁾. For example, wounds left for secondary healing recover much later than primary closure wounds, but relapse rates are lower. However, when the wounds closed primarily in the midline or not are compared, the recurrence, wound infection rates and recovery times of the wounds closed in the midline are higher ⁽⁷⁾. Therefore, in recent years as an alternative to the procedures described above, surgical and non-surgical minimally invasive procedures which are easy to apply, allow rapid return to work/school, and have reportedly acceptable recurrence and complication rates ^(6,8). Minimally invasive surgical procedures usually performed through a limited incision or excision of the sinuses and orifices. The resulting wound can be left open, curetted or partially treated ⁽⁹⁻¹³⁾. Similar to these procedures, we performed a minimal incision in the sinuses and orifices and included only the diseased tissue in the excision. However, unlike the studies mentioned above, we completely closed the wound. In the procedure

described, the diseased tissue is eliminated with minimal loss of intact tissue. In flap procedures that are frequently used in the treatment of SPS, although low recurrence rates are presented, increased tissue loss and wound-related problems have been defined ⁽¹⁴⁾.

Therefore, we aimed to compare the MEPC procedure with the Limberg flap (LF) procedure, which is frequently used in the treatment of SPS in adolescent patients. According to our hypothesis, minimal excision and primary closure (MEPC) in adolescents with SPS will cause less wound problems than LF with acceptable recurrence rates.

MATERIAL and METHODS

Local ethics committee approval was received for this study (SBU TEAH 14/48). Adolescents aged 14-19 years who underwent MEPC or LF for sacroccygeal pilonidal sinus between July 2014 and December 2017 were included in the study. All patients signed a voluntary consent form before the procedure. Patient files were reviewed retrospectively. The patients in the MEPC group were treated with local anesthesia in the outpatient clinics and none of them were hospitalized. The LF group was operated under spinal anesthesia in the operating room. Postoperatively, all patients were prescribed a painkiller to be used in case of need. The patients were called for visits weekly for the first month and monthly afterwards. The treatment of the patients whose wounds did not close at the end of the third month or whose wounds reopened after this period was deemed to be a failure

Satisfaction levels of the patients were measured with a Likert-type satisfaction questionnaire. The questions asked postoperatively in the questionnaire were related to procedure tolerance, postoperative pain, complication, return to daily work and cosmetic results (0-2; poor, 3-4; fair, 5-6; average, 7-8; good; 9-10 excellent).

The cases were evaluated in terms of age, sex, body mass index, morbidity, surgical technique, recurrence, complications, recovery time, return to work/school time and total satisfaction scores.

Exclusion criteria; Patients with abscess or cellulitis at the time of diagnosis and SPS patients with

recurrent disease were excluded from the study. In addition, patients with complex SPS disease were not included in the MEPC group.

Outcome parameters

Primary outcome parameter

The primary outcome parameter of our study was to compare the recurrence and complication rates of both procedures.

Secondary outcome parameters

Our secondary outcome parameter of our study was to compare the recovery time, return to work/school time and satisfaction rates of both groups.

Surgical Procedures

In the MEPC procedure used in our study, we make a minimal skin incision involving the sinuses and orifices. However, if necessary, we can incorporate a small area of skin that includes only sinuses

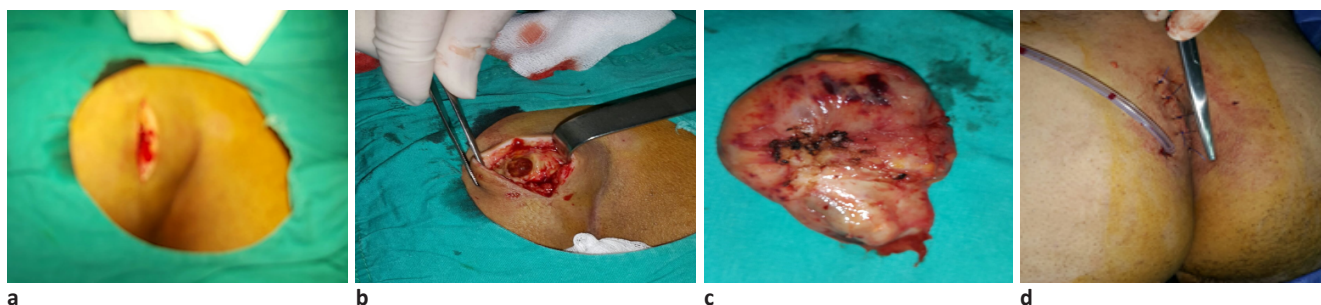


Figure 1. a) Incision on the lesion. b) preparation of skin flaps. c) specimen. d) wound sutured.

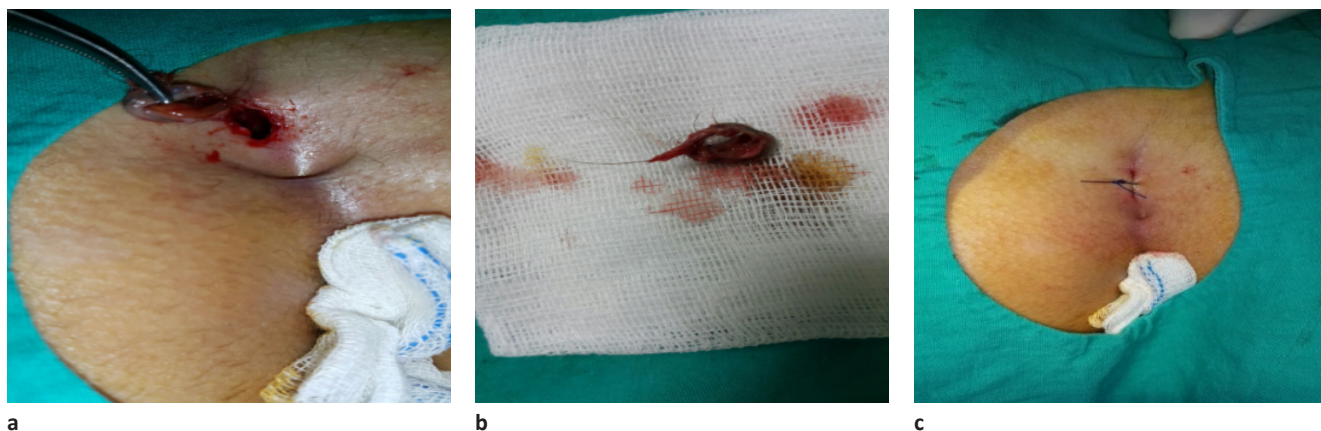


Figure 2. a) A small incision in the PS was entered into the cavity and the diseased area was removed. b) there is almost no solid tissue around the removed specimen. c) incision was closed with a single suture.

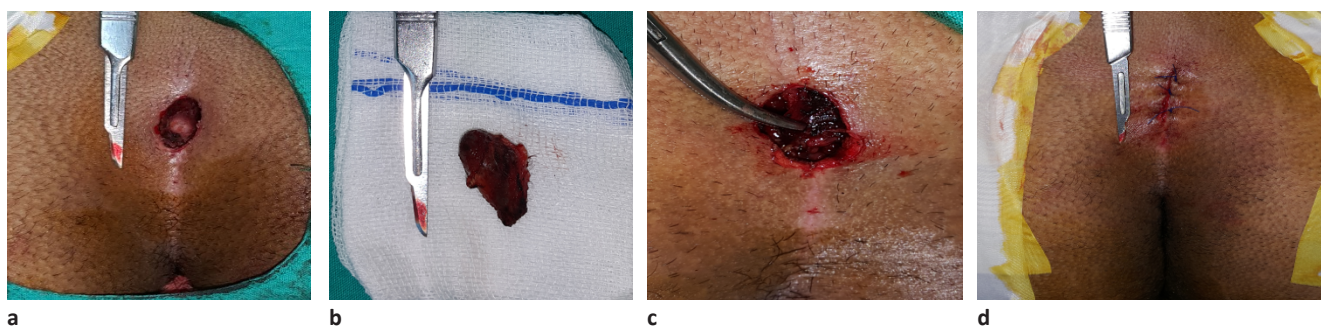


Figure 3. a) The diseased area was removed with a small incision. b) specimen. c) unilateral flap. d) wound sutured.

and orifices. We then remove only the circumference of the cavity and the sinus tract by taking as little intact tissue as possible (with the help of scalpel or cautery). If the cavity does not reach the presacral area, we do not deepen the excision towards the presacral area. We also do not use methylene blue during this process. If the resulting gap is too large to be closed by skin suture, we bring the wound closer by performing single or double release incisions on the fascia. We determine the use of drains according to the needs. Skin sutures are tied individually with 2/0 prolene and dressing is performed with dry gauze. Preoperatively, antibiotic prophylaxis (SP) was not used in the MEPC group. Surgical technique of MEPC is presented in Figure 1-3.

In the LF procedure, we have traditionally performed a rhomboid incision involving all sinuses and orifices. The diseased area was excised to the presacral fascia with intact tissue. The resulting cavity was closed with the classic Limberg flap procedure (15,16). Preoperative single dose SP was used in Limberg flap procedure.

Statistics

Statistical analysis was performed using SPSS V.17.0 software. The suitability of the variables to normal distribution was analyzed using analytical

methods (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk tests). Descriptive statistics were performed using mean $\pm$ standard deviation for normally distributed variables. In the comparison of independent groups with continuous variables matching normal distribution, t-test was used, and Mann-Whitney U test was used for variables that did not conform to normal distribution. Pearson's chi-square test or Fisher's exact chi-square test were used to compare the groups with discrete variables. A p-value below 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

Eighty patients were included in the study. Mean age of the patients (16.9 ± 1.2 [min-max 14-19] years), male to female ratio (3/2), mean body mass index (BMI) (24.9 ± 4.1 [min-max 16-37.1]), follow-up time (24.2 ± 12.6 (min-max). 7-51), the complication rate (21.25%) and the recurrence rate (16.25%) were determined as indicated.

There were 34 patients in the MEPC group. The mean age was 16.9 ± 1.4 (min-max 14-19) years. Recurrence occurred in 8 patients (23.5%) and complications developed in 8 patients (23.5%). Recovery time was 23.1 ± 12.0 days, time to return to work/school was 8.8 ± 5.3 days, and mean satisfaction score

Table 1. Characteristics of the patients according to surgery groups. Bold values indicate statistical significance.

Characteristics	Surgery group		p-value
	MEPK (n=34)	LF (n=46)	
Gender			
Female	7 (79.4%)	33 (71.7%)	0.433
Male	27 (20.6%)	13 (28.3%)	
Age (years)	16.9 ± 1.4 (14-19)	17.1 ± 1.1 (15-19)	0.450
BMI	23.9 ± 3.4 (18-34)	25.7 ± 4.5 (16-37)	0.500
Length of hospital stay (days)	0	1.1 ± 0.4 (1-3)	0.0001
Time until return to work/school (days)	8.8 ± 5.4 (1-22)	16.2 ± 3.9 (8-24)	0.0001
Time until complete healing (days)	23.1 ± 12.1 (10-68)	25.5 ± 6.4 (17-47)	0.257
Total complication n (%)	8 (23.5%)	9 (19.6%)	0.269
Total wound dehiscence	0 (0%)	1 (2.1%)	1.000
Partial wound dehiscence	4 (11.7%)	3 (6.5%)	0.450
Ecchymosis	2 (5.9%)	0 (0%)	0.180
Wound infection	2 (5.9%)	2 (4.3%)	1.000
Maceration	0 (0%)	3 (6.5%)	0.258
Recurrence	8 (23.5%)	5 (10.9%)	0.129
Follow-up period (months)	21.2 ± 12.3 (9-48)	24.1 ± 12.8 (8-49)	0.562
Patient satisfaction (in the 1 st year)	8.4 ± 1.7 (4-10)	7.8 ± 1.5 (4-10)	0.122

Data are presented as mean $\pm$ standard deviation, median (minimum-maximum) or number (%), where appropriate.

Table 2. Summarizes the results of the surgical groups in our study and similar surgical groups in the literature.

Literature	n	Recurrens (%)	Complication (%)	Healing time	Work/school/daily activity (day)	Satisfaction rate	Follow-up time (months)
*Chen Speter et. al.	21	28	10	10-122 days	10	NR	28 (17-37)
*Pankaj Garg et. al.	1445	4.40	1.40	21-72 days	8.4 (3-14)	NR	
*Angelo Di Castro et. al.	2347	5.8	4.3	30 (1-21 week)	2	NR	16 (1-55)
*Kaveh Khodakaram et. al.	113	32	NR	NR	1 (3.5)	NR	39.6
*Christopher Soll et. at.	257	7	5	5 weeks	7 (1-90)	NR	
*MEPC	34	23.5	23.5	23.1±12.0	8.8±5.3	8.3±1.6	21.2±12.3
#Haluk R. Unalp et. al.	111	1.5	28.7	NR	15.2 (±4.9) days		45.4±18.5
#Zulfiqar Ahmed et. al.	75	NR	NR	NR	15.3±1.2	NR	NR
#K. Arslan et. al.	96	6.3	20.8	29.0±9.9	20.8±6.5	74%	7.3±3.4
#Feza Karakayali et. al.	70	1.4	12.9	23.7±11.2	17.9±9.3 (2-46)	7.7±1.6	15
#Our LF group	46	10.9	19.6	25.5±6.4	16.2±3.8	7.8±1.5	24.1±12.8

*Treated with minimally invasive surgery

#Treated with Limberg Flap

NR: No results

was 8.3±1.6

There were 46 patients in the LF group. The mean age of the LF group was 17.1±1.1 (min-max 15-19). Recurrence occurred in 5 patients (10.9%) and complications developed in 9 patients (19.6%). In the LF group, recovery time was 25.5±6.4 days, time to return to work/school was 16.2±3.8 days, hospitalization time was 1.1±0.4 days, and mean satisfaction score was 7.8±1.5. Complete wound separation was found in one of 9 patients who developed complications. In addition, partial opening of inferior flap was detected in 3, maceration in 3, and complications of wound infection in 2 patients.

While there was no significant difference between patient characteristics, complication, recurrence and patient satisfaction rates of both groups, the duration of hospitalization and time to return to work/school were statistically different. Demographic characteristics and postoperative data of the groups in our study are shown in Table 1. Table 2 summarizes the results of the surgical groups in our study and similar surgical groups in the literature.

DISCUSSION

This study gives an idea about the usability of MEPC, a minimally invasive procedure in adolescents with SPS. This finding is important, since the MEPC method used in our study resulted in recurrence, complications and patient satisfaction rates similar

to LF procedure. These results underline that similar success rates can be achieved with minimally invasive surgery in adolescents with non-complex SPS without using flap procedure.

In our study, it was found that LF procedure was more successful in terms of recurrence than MEPC procedure, but this difference did not reach to a statistical significance ($p>0.05$). John Bascom⁽¹⁷⁾ has stated that moisture and anaerobic conditions in the natal cleft led to maceration in the epidermis, loss of function in the natural barrier and impaired wound healing. With the Limberg flap procedure, the anal cleft is removed and the midline is shifted sideways. In this way, the predisposing factors mentioned above are eliminated and a low recurrence rate is obtained. Recurrence rates of LF in the literature support this theory and range between low rates (1.5-13%)^(14,18,19). In our study, the recurrence rate of LF was 10.9%, which is consistent with the literature. In the MEPC procedure that we applied in our study, only the diseased area is removed and the wound is usually closed in the midline.

Therefore, predisposing factors cannot be eliminated sufficiently according to John Bascom's theory. In addition, closure of the wound in the midline is not recommended because midline suture is associated with high recurrence rates^(4,7). Although predisposing factors could not be eliminated sufficiently in the MEPC group in our study and the wound was closed in the midline, the fact that the recurrence

rates found to be similar to LF seems to contradict these theories. However, in the literature, lower recurrence and complication rates have been found similar to flap procedures in the two studies where the wound was primarily closed with tension-free sutures in the middle line after extended excision of SPS ^(18,20). This shows that tension-free closure, which is known and preferred for every wound closure, is also valid and important in the treatment of SPS. The fact that the MEPC procedure provides a similar recurrence rate to the LF procedure may suggest that removal of the diseased area and tension-free closures are an adequate treatment option. But, when the other minimally invasive surgical procedures in the literature are examined, it is seen that the recurrence rates vary between 4.4-32% ⁽⁹⁻¹³⁾. In most of these methods, a limited excision/incision is made to the sinus or orifices and the wound is left open. Among these, only Khodakaram et al. ⁽¹⁰⁾ closed the wound after excision as in our study. However, unlike our study, the lateral tract was left open for maintenance of the drainage. However, in the aforementioned study, the average recurrence rate was determined to be 32% during a 5-year follow-up. This rate is higher than the recurrence rates in our study. However, since there is a direct correlation between follow-up and recurrence ⁽²¹⁾, it should be kept in mind that our recurrence rates may increase with the prolongation of the follow-up period. As a result, in order to say that the MEPC procedure used in our study has similar recurrence rates to the LF procedure, prospective studies with higher number of patients, and longer follow-up periods are needed. In addition, considering that LF procedure is also applied to patients with complex diseases, it should not be forgotten that there is a bias in favor of MEPC procedure.

When the patients in our study were examined in terms of complications, there was no significant difference between the two groups. In the literature, the complication rates of the LF method range between 5.7-49% ^(14,19,22) and are consistent with the complication rates in our study. High complication rates in LF are one of the disadvantages of the method and most of the complications are caused by wound separation and maceration as in our study ^(14,22). However, in minimally invasive surgical proce-

dures described in the literature, complication rates vary as low as 1.4-10% ⁽⁹⁻¹³⁾. However, in our study, the complication rate of MEPC method was found to be higher as opposed to minimally invasive surgical procedures. In none of the aforementioned low-complication minimally invasive surgical procedures, the wound has been completely closed after sinus excision/incision. In addition, in the Gips procedure ⁽⁹⁾ and in the study of Khodakaram et al. ⁽¹⁰⁾, the sinuses were removed separately, leaving intact areas of the skin in between. We combined the sinuses and orifices to be removed and then performed cavity excision afterwards as well. This way, we both cut the unaffected intact skin in between, and had to shift a flap to close the gaps when needed. In addition, although minimally invasive procedures are generally recommended to be used in patients with small lesions ^(5,23), we applied the MEPC method to large lesions, too. However, as a result of these operations that were performed under local anesthesia and usually with a small incision, wound tension might not have been reduced sufficiently in some cases. Most probably, because of these reasons our complication rates might have been found higher with respect to the other minimally invasive surgical procedures in the literature. Again for the same reasons, although there is less tissue loss compared with the LF procedure, the MEPC method may not have shown a superiority in terms of complications in comparison with LF. In addition, in LF procedure, the desired amount of tissue can be shifted to the wound formed after SPS excision and the wound can be filled without tension. Therefore, as stated in other minimally invasive surgical procedures in the literature, the application of MEPC method in small and uncomplicated SPS patients would be a more appropriate approach ^(5,23).

When the treatment modalities for SPS are discussed in the literature, it is seen that the main issue is recurrence and complications. However, recurrence and complication are not the only determinants of SPS treatment. In particular, the factors affecting the quality of life such as school attendance, sportive activities and socialization in the adolescent age group should not be ignored when appropriate treatment is selected ⁽⁶⁾. In our study, no significant difference was observed between MEPC and LF met-

hods in the recovery time and patient satisfaction rates. However, the MEPC provided earlier return to work/school than the LF. In addition, the MEPC method has advantages such as not requiring hospitalization and preoperative antibiotic prophylaxis. In our study, the mean recovery time, time to return to work/school, and patient satisfaction rate of LF are consistent with the literature ^(15,16,19,24). Similarly, the recovery time and time to return to work/school time following minimally invasive surgical procedures in the literature have been found to be similar to the MEPC method in our study ⁽⁹⁻¹²⁾. However, the satisfaction rates of these minimally invasive surgical procedures have not been measured. Although the MEPC method in our study was found to be higher than the LF procedure in terms of patient satisfaction rates, the fact that there was no significant difference between them is an important consideration. This is because patient satisfaction rates are generally associated with recurrence rates ⁽²⁵⁾. The fact that no significant difference was found between the MEPC group and LF group in our study supports this finding. However, recurrence alone does not determine the patient satisfaction. Patient satisfaction consists of a combination of procedure tolerance, postoperative pain, complication, time to return to daily work and cosmetic findings. Although the MEPC method does not require hospitalization, and allows for a quick return to work/school and has a smaller wound at the end of the surgery, it is interesting to note that both groups have similar patient satisfaction rates. This finding is in contradiction with the Youssef et al.'s thesis ⁽²⁶⁾ that not only recurrence and complications but also other factors affecting quality of life should be taken into consideration in determining patient satisfaction rates. Since in our study we had information about the treatment processes, and outcomes only in the patient group, we could not obtain the opportunity to compare the treatment processes with the patients of the other group. Probably for this reason, satisfaction levels of our patients are mainly affected by recurrences and complications.

Limitations; In the MEPC group, the procedure was aimed to be performed in a restricted area and the intervention was performed under local anest-

hesia. Accordingly, MEPC method was not applied to the patients with complex SPS disease. However, this has led to the formation of the MEPC group from SPSs with limited disease and homogeneity within the group itself.

In conclusion, the MEPC method showed similar results in terms of recurrence and complications when compared with the LF method. In addition, the MEPC method has advantages such as allowing quick return to work/school, no need for hospitalization, and high patient satisfaction rates. Therefore, in adolescents with non-complex and uncommon SPS, MEPC may be offered as an alternative treatment to LF.

ACKNOWLEDGMENT

Authors' contributions: CK and ME designed the study; CK, IS, and MU performed the study; IS and MU analyzed the data; CK and ME wrote and revised the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Ethics Committee Approval: The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of SBU Izmir Tepecik Education and Research Hospital (2017/14-48).

Conflict of Interest: The author(s) declare that they have no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship and/or publication of this article.

Funding: This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or notfor-profit sectors.

Informed Consent: As the study was retrospective, consent was not obtained from the patients.

REFERENCES

1. Nasr A, Ein SH. A pediatric surgeon's 35-year experience with pilonidal disease in a Canadian children's hospital. *Canadian Journal of Surgery*. 2011;54(1):39. <https://doi.org/10.1503/cjs.028509>
2. Doll D, Friederichs J, Düsel W, Fend F, Petersen S. Surgery for asymptomatic pilonidal sinus disease. *International journal of colorectal disease*. 2008;23(9):839. <https://doi.org/10.1007/s00384-008-0476-2>
3. Stauffer V, Luedi M, Kauf P, Schmid M, Diekmann M, Wiefelich K, et al. Common surgical procedures in pilonidal sinus disease: a meta-analysis, merged data analysis, and comprehensive study on recurrence. *Scientific reports*. 2018;8(1):3058. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-20143-4>

4. Al-Khamis A, McCallum I, King PM, Bruce J. Healing by primary versus secondary intention after surgical treatment for pilonidal sinus. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2010(1):CD006213.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD006213.pub3>
5. Iesalnieks I, Ommer A, Petersen S, Doll D, Herold A. German national guideline on the management of pilonidal disease. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2016;401(5):599-609.
<https://doi.org/10.1007/s00423-016-1463-7>
6. Hardy EJO, Herrod PJ, Doleman B, Phillips HG, Ranat R, Lund JN. Surgical interventions for the treatment of sacrococcygeal pilonidal sinus disease in children: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Pediatric Surgery*. 2019.
<https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.02.058>
7. McCallum I, King PM, Bruce J, Ahmed AK. Healing by primary versus secondary intention after surgical treatment for pilonidal sinus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007(4).
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD006213.pub2>
8. Emiroğlu M, Karaali C, Esin H, Akpınar G, Aydın C. Treatment of pilonidal disease by phenol application. *Turkish Journal of Surgery*. 2017;33(1):5.
<https://doi.org/10.5152/UCD.2016.3532>
9. Di Castro A, Guerra F, Levi Sandri GB, Ettorre GM. Minimally invasive surgery for the treatment of pilonidal disease. The Gips procedure on 2347 patients. *International Journal of Surgery*. 2016;36(Pt A):201-5.
<https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2016.10.040>
10. Khodakaram K, Stark J, Hoglund I, Andersson RE. Minimal Excision and Primary Suture is a Cost-Efficient Definitive Treatment for Pilonidal Disease with Low Morbidity: A Population-Based Interventional and a Cross-Sectional Cohort Study. *World Journal of Surgery*. 2017;41(5):1295-302.
<https://doi.org/10.1007/s00268-016-3828-z>
11. Soll C, Dindo D, Steinemann D, Hauffe T, Clavien PA, Hahnloser D. Sinusectomy for primary pilonidal sinus: less is more. *Surgery*. 2011;150(5):996-1001.
<https://doi.org/10.1016/j.surg.2011.06.019>
12. Speter C, Zmora O, Nadler R, Shinhar D, Bilik R. Minimal incision as a promising technique for resection of pilonidal sinus in children. *Journal of Pediatric Surgery*. 2017;52(9):1484-7.
<https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2017.03.040>
13. Garg P, Menon GR, Gupta V. Laying open (deroofing) and curettage of sinus as treatment of pilonidal disease: a systematic review and meta-analysis. *ANZ Journal of Surgery*. 2016;86(1-2):27-33.
<https://doi.org/10.1111/ans.13377>
14. Käser S, Zengaffinen R, Uhlmann M, Glaser C, Maurer C. Primary wound closure with a Limberg flap vs. secondary wound healing after excision of a pilonidal sinus: a multicentre randomised controlled study. *International Journal of Colorectal Disease*. 2015;30(1):97-103.
<https://doi.org/10.1007/s00384-014-2057-x>
15. Arslan K, Kokcam SS, Koksall H, Turan E, Atay A, Dogru O. Which flap method should be preferred for the treatment of pilonidal sinus? A prospective randomized study. *Techniques in Coloproctology*. 2014;18(1):29-37.
<https://doi.org/10.1007/s10151-013-0982-2>
16. Karakayali F, Karagulle E, Karabulut Z, Oksuz E, Moray G, Haberal M. Unroofing and marsupialization vs. rhomboid excision and Limberg flap in pilonidal disease: a prospective, randomized, clinical trial. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2009;52(3):496-502.
<https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e31819a3ec0>
17. 154:118-122 *BJRpoAJS*.
18. Sevinc B, Karahan O, Okus A, Ay S, Aksoy N, Simsek G. Randomized prospective comparison of midline and off-midline closure techniques in pilonidal sinus surgery. *Surgery*. 2016;159(3):749-54.
<https://doi.org/10.1016/j.surg.2015.09.024>
19. Unalp HR, Derici H, Kamer E, Nazli O, Onal MA. Lower recurrence rate for Limberg vs. V-Y flap for pilonidal sinus. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2007;50(9):1436-44.
<https://doi.org/10.1007/s10350-007-0276-8>
20. Okuş A, Sevinç B, Karahan Ö, Eryılmaz MA. Comparison of Limberg flap and tension-free primary closure during pilonidal sinus surgery. *World Journal of Surgery*. 2012;36(2):431-5.
<https://doi.org/10.1007/s00268-011-1333-y>
21. Doll D. 5-and 10-year recurrence rate is the new gold standard in pilonidal sinus surgery benchmarking. *Medical Principles and Practice*. 2010;19(3):216-7.
<https://doi.org/10.1159/000285292>
22. Cihan A, Ucan BH, Comert M, Cesur A, Cakmak GK, Tascilar O. Superiority of asymmetric modified Limberg flap for surgical treatment of pilonidal disease. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2006;49(2):244-9.
<https://doi.org/10.1007/s10350-005-0253-z>
23. Segre D, Pozzo M, Perinotti R, Roche B. The treatment of pilonidal disease: guidelines of the Italian Society of Colorectal Surgery (SICCR). *Techniques in Coloproctology*. 2015;19(10):607-13.
<https://doi.org/10.1007/s10151-015-1369-3>
24. Ahmed Z, Shahid M, Malik MS, Hussain S. Comparison of Karydakis technique with Limberg flap procedure for sacrococcygeal pilonidal sinus disease in terms of hospital stay and work loss. *Pakistan Armed Forces Medical Journal*. 2017;67(1):141-44.
25. Doll D, Luedi MM, Evers T, Kauf P, Matevossian E. Recurrence-free survival, but not surgical therapy per se, determines 583 patients' long-term satisfaction following primary pilonidal sinus surgery. *International Journal of Colorectal Disease*. 2015;30(5):605-11.
<https://doi.org/10.1007/s00384-015-2130-0>
26. Youssef T, El-Awady S, Farid M. Tension-free primary closure compared with modified Limberg flap for pilonidal sinus disease: a prospective balanced randomized study. *The Egyptian Journal of Surgery*. 2015;34(2):85.
<https://doi.org/10.4103/1110-1121.155716>

Çocukluk Çağında Akut Piyelonefrite Neden Olan Mikroorganizmaların Antibiyotik Dirençlerinin Beş Yıl Ara ile Karşılaştırılması

Comparison of Antibiotic Resistance Patterns of Microorganisms Causing Acute Pyelonephritis in Children at 5-year Interval

İlknur Girişgen ©
Selçuk Yüksel ©
Görkem Oğuz ©
Seren Cerit Özün ©
Tülay Becerir ©
İlknur Kaleli ©
Hande Şenol ©

Öz

Amaç: İdrar yolu enfeksiyonu, çocuklarda en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardan biridir. Ampirik antibiyotik seçimi hastanın özelliklerine ve bölgesel antibiyotik dirençlerine göre değişir. Uygunsuz, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının neden olduğu antibiyotik direnci günümüzde önemli sorunlardan biridir. Bu çalışmanın amacı, akut piyelonefrite neden olan mikroorganizmaların ve bunların antibiyotik direnç ve duyarlılıklarının 5 yıl ara ile iki zamanlı dönemde karşılaştırılmasıdır.

Yöntem: Akut piyelonefritli çocukların klinik özellikleri, tedavi modalitesi, idrar kültür antibiyogramlarında mikroorganizma türleri ve antibiyotik dirençleri, iki zaman dilimi arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Grup 1; 2012-2013 yılları arasında piyelonefrit nedeni ile yatırılarak tedavi edilen 86 çocuktan (yaş ortalaması 3,52±0,4 yıl, 32 erkek), grup 2; 2017-2018 yılları arasında tedavi edilen 72 çocuktan (yaş ortalaması 3,78±0,7 yıl, 25 erkek) oluşturuldu. E. coli her iki grupta en sık üreyen mikroorganizmaydı. Piyelonefrit tedavisi için en sık uygulanan antibiyotikler sırasıyla hem grup 1 hem Grup 2'de amikasin (%55 ve %51), seftriakson (%33 ve %37), gentamisin (%5 ve %2,2) olduğu belirlendi. Grup 1'deki çocukların %77'si profilaktik antibiyotik kullanırken, bu oran Grup 2'de %23 olup anlamlı olarak düştü (p=0,00). Grup 2'de ampicilin, sefepim, seftriakson dirençlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptandı. Özellikle son yıllarda sorun olan seftriakson direncinin %60'tan %37'ye gerilediği izlendi.

Sonuç: Bu çalışmada, yıllar arasında başta seftriakson olmak üzere birçok antibiyotik direnç oranlarında düşüş olduğu gözlemlenmiştir. Bu sonucun nedenlerinin piyelonefritli çocuklarda ampirik tedavide seftriakson tedavisinden ziyade aminoglikozidlerin daha sık tercih edilmesinin, profilaksi tedavisinin seçili olgularda kısıtlı şekilde verilmesinin ve profilakside sefalosporinlerin kullanılmamasının olduğunu düşünmekteyiz. Akılcı ampirik antibiyotik seçiminin idrar yolu enfeksiyonlarında direnç gelişimini de engelleyeceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Çocuk, piyelonefrit, antibiyotik direnci

ABSTRACT

Objective: Urinary tract infections (UTIs) are among the most common bacterial infections in children. Selection of empirical antibiotic therapy is based on patient characteristics and regional antibiotic resistance patterns. Antibiotic resistance driven by inappropriate antibiotic use remains currently one of the major public health concerns. The aim of this study was to compare the microbiological spectrum of pediatric acute pyelonephritis and antimicrobial resistance patterns in two time periods 5 years apart.

Method: Clinical characteristics, treatment modalities, causative uropathogens in urine cultures, antibiotic susceptibility and resistance patterns of the patients with acute acute pyelonephritis were compared between the two time periods.

Results: Group 1 consisted of 86 children (mean age 3.52±0.4 years, 32 boys) hospitalized, and treated for acute pyelonephritis between 2012-2013; Group 2 included 72 children (mean age 3.78±0.7 years, 25 boys) between 2017-2018. Escherichia coli was the most common microorganism in both groups. The most frequently used antibiotics for pyelonephritis treatment in both groups were amikacin (55% vs 51%) and ceftriaxone (33% vs 37%), gentamicin (5% vs 22%) While 77% of the children in Group 1 used prophylactic antibiotics, this rate was significantly lower with 23% in Group 2. Resistance to ampicillin, cefepime and ceftriaxone were significantly lower in Group 2. Ceftriaxone resistance which created concerns in recent years regressed from 60% to 37%.

Conclusion: Our study revealed significant reductions in rates of resistance to several antibiotics, particularly ceftriaxone within 5 year-period. Possible explanations for these results may be that aminoglycosides are preferred more frequently than ceftriaxone therapy, prophylactic treatment is limited in selected cases, and cephalosporins are not used for prophylaxis. We believe that rational empirical antibiotic selection will prevent the development of resistance in urinary tract infections.

Keywords: Children, pyelonephritis, antimicrobial resistance

Alındığı tarih: 08.09.2019
Kabul tarihi: 23.10.2019
Online Yayın tarihi: 30.03.2020

Selçuk Yüksel
Pamukkale Üniversitesi
Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Çocuk
Nefroloji-Romatoloji Bilim Dalı,
Denizli - Türkiye
✉ selcukyuksele.nephrology@gmail.com
ORCID: 0000-0001-9415-1640

İ. Girişgen 0000-0003-2617-4466
T. Becerir 0000-0001-6277-1458
Pamukkale Üniversitesi
Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Çocuk
Nefroloji Bilim Dalı,
Denizli, Türkiye

G. Oğuz 0000-0001-6975-0705
S. Cerit Özün 0000-0003-4390-2867
Pamukkale Üniversitesi
Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı,
Denizli, Türkiye

İ. Kaleli 0000-0001-9689-8297
Pamukkale Üniversitesi
Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı,
Denizli, Türkiye

H. Şenol 0000-0001-6395-7924
Pamukkale Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Biyoistatistik Anabilim Dalı,
Denizli, Türkiye



GİRİŞ

İdrar yolu enfeksiyonları çocukluk çağında üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra ikinci sıklıkta görülen enfeksiyonlardır ⁽¹⁾. En sık etkenler bağırsak florasında bulunan gram negatif enterik bakterilerdir. İdrar yolu enfeksiyonları uygun tedavi edilmediğinde uzun dönemde proteinüri, hipertansiyon ve kronik böbrek hasarına yol açabilir ⁽¹⁾.

İdrar yolu enfeksiyon şüphesinde idrar kültürü gönderilerek ampirik olarak antibiyotik başlanır. Ampirik antibiyotik seçimi hastanın özelliklerine (yaşına, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyon öyküsüne, antibiyotik profilaksi kullanımına, ürolojik anomali varlığına) ve bölgedeki mikroorganizmaların antibiyotik dirençlerine göre değişir ⁽²⁾. Uygunsuz ve gereksiz geniş spektrumlu antibiyotik kullanımına bağlı hastaların intestinal floralarının değişmesi ve daha dirençli bakterilerin üremesi ise günümüzde önemli sorunlardan biridir ⁽²⁾. Antibiyotik dirençleri bölgeden bölgeye değişim gösteren, sıklıkla reçete edilen antibiyotik spektrumu ile ilişkili bir durumdur. Ampirik tedaviyi belirlemek için, bakterilerinin antibiyotik duyarlılık ve dirençleri ile ilgili farklı merkezlerden pek çok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda, üriner sistem enfeksiyonlarında kullanılan antibiyotiklere direncin giderek arttığından söz edilmekte ve araştırmacılar tarafından kendi merkezlerinde ampirik kullanım için etkin bulunan antibiyotikler ortaya konmaktadır ⁽³⁾.

Çalışmamızda amacımız, akut piyelonefrit nedeni ile hastanede yatırılarak ampirik tedavi başlanan çocukların idrar kültür antibiyogramlarında mikroorganizma türlerinin ve antibiyotik dirençlerinin 5 yıllık ara ile karşılaştırılmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma geriye dönük ve kesitsel olarak 5 yıl ara ile iki farklı yılda Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bölümünde piyelonefrit nedeni ile yatırılarak tedavi edilen hastaların idrar kültürlerindeki mikroorganizmaların tipleri ve antibiyotik dirençleri üzerine planlandı. Çalışmaya 2012-2013 (Grup 1) ve 2017-2018 (Grup 2) yıllarında hastane-

miz çocuk nefroloji kliniğinde akut piyelonefrit ön tanısı ile yatırılarak ampirik tedavi başlanan ve idrar kültürlerinde üreme olan 1 ay-18 yaş arası çocuklar alındı. Hastaların dosyaları laboratuvar ve idrar kültür sonuçları, bilgisayar otomasyon sisteminden retrospektif olarak tarandı.

Akut piyelonefrit tanısı; ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), yan ağrısı, kusma gibi sistemik semptomlar yanında C reaktif protein ($\text{crp} > 0,5 \text{ mg/dl}$), lökosit sayısı ($>12.000/\text{mm}^3$) ve/veya sedimentasyon yüksekliği ($>20 \text{ mm/saat}$) olup, idrar analizlerinde piyüri, lökosit esteraz pozitifliği, nitrit pozitifliği, bakteriüri gibi bulgulardan birinin olması ve idrar kültür örneklerinde üreme olması ile konuldu ^(4,5). Üç aylıktan küçük ateşi olmayan, kusma, beslenmeme gibi yakınmalarla gelen ve yine büyük çocuklardan ateşi $<38^{\circ}\text{C}$ olup, yan ağrısı ya da kostovertebral açısı hassasiyetine ek olarak, sedimentasyon ya da crp yüksekliği olan, idrar bulguları ve idrar kültüründe üreme olan hastalar da çalışmaya alındı ^(5,6). Ampirik tedavi sonrası idrar kültüründe üreyen mikroorganizmanın antibiyotik duyarlılıklarına ve klinik yanıtı göre antibiyotik tedavilerine devam edilmiş ya da değiştirilmiştir. Alt üriner sistem enfeksiyonu olan hastalar ya da akut piyelonefrit nedeni ile tedavi başlanan, ancak idrar kültüründe üreme olmayan ya da kontaminasyon ile sonuçlanan hastalar çalışmaya alınmadı.

İdrar kültür örnekleri idrar kontrolü sağlanmış çocuklardan orta akım idrar ile, daha küçük çocuklardan poşet ya da kateter ile alınmıştır. Üretral kateter ile alınan idrar örneğinde 10^4 CFU/mL 'den, orta akım veya idrar torbası ile alınan örneklerde 10^5 CFU/mL 'den fazla üreme olması anlamlı bakteriüri olarak kabul edildi ⁽⁷⁾. Kültür için idrar örnekleri belirli yöntemle 37°C 'de EMB/kanlı agar besiyerine ekildi ve 24 saat sonra üreme olup olmadığı kontrol edildi. İdrar kültürlerinde mikroorganizmalar Phoenix 100 BD cihazı ile tanımlandı ve antibiyotik duyarlılığı araştırıldı. Kültür antibiyogramlarındaki mikroorganizma tipleri (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*) ve antibiyotik dirençleri (ampisilin, amoksisilin, trimetoprim/sulfametoksazol, seftriakson, amikasin, gentamisin, aztreonam, cefepim, ceftazidim, imipenem, meropenem, piperasilin/tazo-

baktam) karşılaştırıldı. Mikroorganizmaların genişletilmiş beta laktamaz pozitifliği (ESBL +) dikkate alındı. Hastaların antibiyotik profilaksisi alıp almadıkları kaydedildi.

Hastaların dosyalarından üriner ultrasonografi, Tc-99m Dimerkaptosüksinik asit (DMSA) sintigrafisi (böbrek hasarlanmasını değerlendirmek üzere) ve işeme sistoüretrografi (mesane anatomisi, patolojilerini ve vezikoüreteral reflüyü belirlemek amacı ile) sonuçları kaydedildi.

Veriler SPSS 24.0 paket programıyla analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak belirtilmiştir. Gruplar arasındaki yaş farklılıklarını karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki farklılıklar ise ki-kare analizi ile incelenmiştir. Tüm analizlerde $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Çalışmanın etik kurul onayı Fakülte Yerel Etik Kurulu'ndan alınmıştır (19.06.2019/60116787-020/41899).

BULGULAR

Grup 1; 86 (kız/erkek=54/32) hastadan oluşup, yaş ortalaması $3,52\pm0,4$ yıl (1 ay-13 yıl) iken, grup 2; 72 (kız/erkek=47/25) hastadan oluşturuldu, yaş ortalaması $3,78\pm0,7$ yıl (1 ay-11 yıl) idi (Tablo 1). Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından fark saptanmadı. Grup 1'deki hastaların %55,8'i Grup 2'deki hastaların %40,3'ü 1 yaş altı hastalardan oluşmaktaydı.

Üreyen mikroorganizmaların sıklığına bakıldığında grup 1 de %65'i *Escheria Coli* (*E. coli*) iken, %35'i *E. coli* dışı mikroorganizmalardı (*Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter faecium*). Grup 2'deki mikroorganizmaların %78'inin *E. coli* olduğu saptandı (Tablo 1). Gruplar arasında üreyen mikroorganizma türleri arasında anlamlı fark yoktu. ESBL pozitifliği önceki 5 yıla göre günümüzde %25'ten %30'a istatistiksel anlamlı olmayan artış şeklinde bir değişim gösterdi.

Her iki grupta piyelonefrit tedavisi için en sık uygulanan antibiyotikler sırasıyla amikasin (Grup 1 %55, Grup 2 %51), seftriakson (Grup 1 %33, Grup 2 %37), gentamisin (Grup 1 %5, Grup 2 %2) olduğu

belirlendi. Meropenem kullanımının yalnızca Grup 2 de (%8) olduğu dikkat çekti. İki grup değerlendirildiğinde; 2. Grupta antibiyotik dirençlerinde ampisilin, sefepim ve seftriaksonda istatistiksel olarak anlamlı, seftazidim ve aztreonamda istatistiksel olmayan bir

Tablo 1. Çocukların demografik özellikleri ve idrar kültürlerinde üreyen mikroorganizma türleri.

	Grup 1 n:86	Grup 2 n:72	p
Yaş	3,52±0,4	3,78±0,7	0,7
Cinsiyet (K/E)	54/32	47/25	0,7
Klinik Durum			
Profilaktik antibiyotik	66 (%77)	16 (%23)	0,00*
İşeme bozukluğu	24	21	0,7
Üreyen mikroorganizma			
<i>E. coli</i>	56 (%65)	56 (%78)	0,08
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	15 (%17,4)	9 (%12,5)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6 (%7)	2 (%2,8)	
<i>Proteus mirabilis</i>			
<i>Enterococ faecium</i>	4 (%4,7)	3 (%4,2)	
	3 (%3,5)	1 (%1,5)	
ESBL +	21 (%25)	21 (%30)	0,5
Görüntülemeler			
VUR	44 (%52)	39 (%55)	0,7
Anormal DMSA bulgusu	67(%77)	57(%79)	0,7

VUR: Vezikoüreteral reflü

DMSA: Tc-99m Dimerkaptosüksinik asit sintigrafisi

*= $p<0,05$

Tablo 2. Yıllara göre antibiyotik direnç oranları.

Antibiyotik	Grup 1 (%)	Grup 2 (%)	p
Ampisilin	94	65	0,001*
Sefepim	69	33	0,000*
Seftriakson	60	37	0,02*
Seftazidim	49	35	0,1
Amoksisilin klavulanik asit	36	39	0,7
Aztreonam	35	32	0,7
Trimetoptim sulfametaksazol	35	39	0,6
Piperasilin tazobaktam	20	32	0,2
Gentamisin	25	25	0,9
Meropenem	0	7	°
İmipenem	0	4	°
Amikasin	0	3	°

Grup 1: 2012-2013

Grup 2: 2017-2018

°=Hasta sayısı yetersiz olduğundan istatistiksel test uygulanamamıştır.

*= $p<0,05$

düşme gözlemlenirken, amoksisilin klavulanik asit, trimetoprim sulfametaksazol, piperasilin tazobaktam, meropenem ve imipenemde istatistiksel olmayan artışlar saptandı (Tablo 2). Grup 1'deki çocukların %77'si profilaktik antibiyotik kullanırken, bu oran Grup 2'de %23 olup, anlamlı olarak düşüktü ($p=0,00$).

İki grupta vezikoüreteral reflü, anormal DMSA bulgusu, işeme bozukluğu oranı benzer olup, gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1).

Nitrit pozitifliği ile mikroorganizma tipi, antibiyotik direnci arasında anlamlı ilişki saptanmadı. İdrarda piyüri oranı ile ESBL+liği arasında ters orantı saptandı ($p=0,016$).

Tüm hasta gruplarında profilaksi kullanan hastalarda seftriakson direncinin anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü ($p=0,003$). Profilaksi alanlarda ESBL pozitif bakteri üreme oranının daha fazla olduğu görüldü. Ancak bu fark anlamlı değildi. Vezikoüreteral reflüsü olanlarda amoksisilin ve ampisilin dirençleri anlamlı yüksekti ($p=0,01$).

TARTIŞMA

Bu çalışmada, aynı merkezde akut piyelonefrit nedeni ile tedavi edilen çocukların idrar kültürlerindeki mikroorganizma türleri ve antibiyotik dirençlerinin günümüz ve beş yıl öncesi sonuçları karşılaştırılmış ve seftriakson direncinde anlamlı düşüş gözlenmiştir. Sefalosporinler idrar yolu enfeksiyonlarında sık kullanılan antibiyotikler olmasına rağmen, giderek artan direnç nedeni ile aminoglikozid kullanımının daha ön planda olması ve yıllar içerisinde profilaksi kullanımının azalması seftriakson direncindeki düşüşü açıklamaktadır.

Çalışmamızda, her iki grupta en sık etken beklenildiği gibi *E. coli* olup, sonrasında *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* ve *Enterococ faecalis* diğer üreyen mikroorganizmalardı. Bu sıklık sıralaması idrar yolu enfeksiyonu ile ilgili yapılan diğer çalışmalar ile benzer idi. Ek olarak ikinci grupta ilk gruba göre *E. coli* dışı mikroorganizmalarda istatistiksel olmayan düşüş saptanmıştır. ESBL + mikroorganizmalar son yıllarda gittikçe artan bir sorun olmaya devam etmektedir. Çalışmamızda da ESBL+

sıklığında bir miktar artış olmakla birlikte, anlamlı bir fark yaratmamıştır. ESBL+mikroorganizmalar özellikle sefalosporinlere direnç geliştiren ve genetik şifresi plazmid üzerinden taşınan enzimlerdir ^(8,9). ESBL+ mikroorganizmalar ve dolayısı ile sefalosporin direncinde risk faktörleri; üriner anomaliler, son 3 ayda hastanede yatış öyküsü, nörojen mesane nedeni ile temiz aralıklı kateterizasyon yapılması, ampirik ve profilaktik tedavide geniş spektrumlu antibiyotikleri kullanma, özellikle 1 yaşından önce profilakside sefalosporin kullanmaktır ^(8,10,11). Farklı ülke merkezlerinden yakın zamanda yapılan çalışmalarda da ESBL+ mikroorganizma oranı %40-46 arasında bulunmuştur ^(12,13). Ülkemizde ESBL+suşlarla ilgili yapılan çalışmalarda, 2001 yılında oran %3,8 olarak bulunmuşken, 2016'da yapılan bir çalışmada bu oran %49,3 olarak saptanmıştır ^(7,11). Bu çalışmalarda, yüksek ESBL+ oranları ile antibiyotik profilaksi kullanımı, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyon varlığı ve yüksek dereceli vezikoüreteral reflü ilişkili bulunmuştur. Kliniğimizde ESBL+ liği yıllar içinde artış göstermekle birlikte, ülkemiz ve uluslararası farklı birçok merkeze göre oransal olarak belirgin düşüktür.

Akut piyelonefritli hastalarda risk faktörlerine göre en uygun ampirik tedavinin başlanması piyelonefriti tedavi ederek sonraki kalıcı hasarlarını önleyebilmeli iken, seçimde antibiyotik direnç gelişimi de gözönünde bulundurulmalıdır. Yapılan çalışmalarda da, piyelonefritte ampirik tedavi seçeneği, hastadan hastaya değişmekle birlikte, özellikle son 3 ayda hastanede yatış öyküsü var ise, bilinen vezikoüreteral reflü gibi ürolojik anomali eşlik ediyor ise artan sefalosporin direnci de göz önüne alınarak aminoglikozidlerin tercih edilmesi, ancak ilk piyelonefrit atağı ise yaşı da gözönüne alınarak sefalosporinlerin tercih edilebileceğidir ⁽¹⁴⁾. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, piyelonefritli çocukların tedavisinde %48,6'sına seftriakson, %31,7'sine amikasin tedavisi verilmiştir. Bu çalışmada çocuklarda seftriakson direnci %70 iken, amikasin direnci %18 olarak saptanmıştır ⁽⁷⁾. İtalya'da piyelonefritli çocuklarda yapılan bir çalışmada, intravenöz ampirik antibiyotik seçimi %60 oranında sefalosporinler iken, %39 oranında aminoglikozidlerdi ⁽⁵⁾. Sefalosporin grubu antibiyotikler çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonları yanında, üst solunum yolu enfek-

siyonları, akut otitis media tedavisinde intravenöz, intramuskuler ve oral seçenekleri ve duyarlılıkları ile sık tercih edilen antibiyotiklerdendir ⁽⁴⁾. Ancak son yıllarda yine sık kullanıma ve profilakside de tercih edilmesine bağlı olarak ESBL pozitif bakterilerin üremesine dolayısı ile direncin artmasına neden oldukları gösterilmiştir ^(3,10,11). Kliniğimizde her iki grupta diğer merkezlere göre ampirik tedavide daha düşük oranda seftriakson tedavisi kullanılmış olup, seftriakson direnç oranı da 5 yıl ara ile %60'tan %37'ye gerilemiştir. İdrar yolu enfeksiyonu antibiyotik direnci ile ilgili yapılan çalışmalarda, aminoglikozid grubu antibiyotiklerin hala en etkin seçeneklerden biri olduğu ve direnç oranının %0-20 arasında düşük olduğu gösterilmiştir ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Çalışmamızda da amikasin direnci 1. Grupta 0 iken, 2. Grupta %2,8 olup, oldukça düşük saptandı. Yapılan bir başka çalışmada, 1 yaş altındaki çocuklarda gentamisin direnci %25 iken, amikasin direnci %2 olarak bulunmuştur ⁽⁴⁾. Çalışmamızda, aminoglikozidler her iki dönemde de sefalosporinlere göre sıkça tercih edilmesine rağmen, direnç oranlarında anlamlı artış görülmemiştir. Bu da halen bu uygulama şeklinin, direnç artışında fark yaratmazken, nispeten kolay direnç geliştiren sefalosporinlerin dirençlilik durumlarının da azalmasını sağlamış olabilir.

Geçmiş çalışmalarda idrar yolu enfeksiyonlarında ampisilin direncinin yüksek (%78-98) olduğu bilinmektedir ^(15,18-20). Çalışmamızda, 1. Grupta ampisilin direnci %94 iken, 5 yıl sonraki yani 2. Grupta ampisilin direnç oranının %64'e gerilediği gösterilmiştir. Bu düşüş son yıllarda idrar yolu enfeksiyonunda ampisilin kullanımının olmamasına bağlanmıştır. Türkiye'de birçok merkezden yapılan çalışmaları toplayarak yıllar arası antibiyotik direncini karşılaştıran bir çalışmada, 2002-2012 yıllarını 2 ayrı dönemde değerlendirildiğinde ampisilin direncinde azalma olduğu saptanmıştır ⁽³⁾. Önceki yıllarda idrar yolu enfeksiyonlarında ampirik olarak kullanılan günümüzde profilakside kullanımına devam edilen trimetoprim sulfametaksazole direncin son yıllarda arttığı bilinmektedir. Bu oran %51-69 arasında bildirilmiştir ^(15,19-21). Bu nedenle özellikle komplike idrar yolu enfeksiyonlarında ampirik tedavide kullanımı önerilmemektedir ⁽¹⁵⁾. Çalışmamızda, 1. Grupta trimetoprim sulfametaksazol direnci %34 ve 5 yıl sonra bakılan grupta %38 olup,

diğer çalışmalara göre oldukça düşük oranlar saptanmıştır. Kliniğimizde de trimetoprim sulfametaksazol profilaktik antibiyotik tercihlerimizden biri iken, ampirik tedavide kullanılmamaktadır. Literatürdeki çalışmalarda vezikoüreteral reflü gibi ürolojik anomalilerde ampisilin ve trimetoprim sulfametaksazol direncinin daha yüksek olduğu saptanmıştır ⁽²⁾. Benzer şekilde bu çalışmada da, vezikoüreteral reflülü hastalarda ampisilin direncinde artış saptanmışken, trimetoprim direncinde artış görülmemiştir.

Ürolojik anomalilerin iki grupta benzer olmasına rağmen, 2. Grupta antibiyotik profilaksisinin daha az kullanılmasının seftriakson direncinde düşüşe katkıda bulunduğunu düşünmekteyiz. Tüm hasta grubunda profilaksi alan çocuklarda almayanlara göre seftriakson direnci anlamlı olarak daha yüksek saptandı (%59 p=0,003). Günümüzde antibiyotik profilaksisi tartışmalı bir konudur. Böbrekte skar riski olan tekrarlayan piyelonefrit atakları geçiren, yüksek dereceli vezikoüreteral reflülü hastalarda antibiyotik profilaksisi dünyada hala önerilmektedir ^(4,6). Ülkemizde vezikoüreteral reflü ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu böbrek skarı ve kronik böbrek hasarının ilk nedenlerinden biri iken, antibiyotik profilaksisi bu hastalarda hala önemini ve yerini korumaktadır. Yine de antibiyotik profilaksisinin seçili olgularda dar spektrumlu uygun seçeneklerle yapılması gerektiğini düşünmekteyiz. Merkezimizde ilk piyelonefrit atağından sonra altta yatan ürolojik anomalisi olmayan çocuklara antibiyotik profilaksisi başlanmamakta, altta yatan ürolojik anomalisi olan çocuklara ise sefalosporinleri içermeyecek şekilde trimetoprim sulfametaksazol gibi düşük spektrumlu antibiyotikler tercih edilmekte ve temiz aralıklı kateterizasyon yapılan nörojen mesaneli hastalarda antibiyotik profilaksisi kullanılmamaktadır. Çalışmamızda, seftriakson direncinin 5 yıl ara ile düşmesinde profilaktik antibiyotik kullanımına sınır getirilmesinin de rolü olduğu düşünülmüştür.

Dünyada özellikle gram negatif bakterilerin antibiyotik direnci geliştirmesi ve akılcı antibiyotik kullanımı ile ilgili önlemler ve çalışmalar gündemdedir. Avrupa'da son yıllarda antibiyotik yönetimi ile ilgili uluslararası projeler ile konuya dikkat çekilmektedir ⁽²²⁾. Akılcı ilaç kullanımında amaç; kolay ulaşılan, maliyeti düşük, doğru ilacın doğru süre ve dozda kullanı-

mıdır. Yalnızca idrar yolu enfeksiyonunda değil diğer enfeksiyonlardaki reçetelerde toplumda antibiyotik direncinde etkilidir. Bununla ilgili dünya sağlık örgütü önderliğinde ülkemizde sağlık bakanlığınca (Türkiye ilaç ve tıbbi cihaz kurumu) akılcı antibiyotik kullanımı ile ilgili eğitimler yapılmakta ve bu isimle kongreler düzenlenmektedir ⁽²³⁾.

Sonuç olarak, çalışmamızın sonuçları ülkemizdeki mikroorganizma direnç oranlarını değerlendiren yakın zamanda yapılmış bir metaanaliz ile ve diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında, başta seftriakson olmak üzere birçok antibiyotik direnç oranlarında düşüş sağlanmıştır. Bu farkın piyelonefritli çocuklarda ampirik tedavide seftriakson tedavisinden ziyade aminoglikozidlerin daha sık tercih edilmesine, profilaksi tedavisinin seçili olgularda kısıtlı şekilde verilmesine ve profilakside sefalosporinlerin kullanılmamasına bağlanmıştır. Akılcı ilaç kullanımında amaç, doğru tanı ve bu tanıya göre yan etkisi, maliyeti en düşük doğru ilacı doğru dozda kullanmaktır. Çalışmamızda, 5 yıl ara ile akut piyelonefritli çocuklarda *E. coli* dışı mikroorganizmalarda azalma olması, ESBL pozitif bakterilerde anlamlı artış olmaması sefalosporin, ampicilin, sefepim dirençlerindeki düşüşler akılcı ampirik antibiyotik seçimine dikkat edildiğini göstermektedir. Bu bağlamda akılcı antibiyotik kullanımının idrar yolu enfeksiyonlarında direnç gelişimini de engelleyeceğini düşünmekteyiz.

Etik Kurul Onayı: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (60116787-020/41899 / 29.05.2019).

Çıkar Çatışması: Yoktur.

Finansal Destek: Yoktur.

Hasta Onamı: Çalışma retrospektif kesitsel yapılmış olup dosyalar bilgisayar otomasyon sisteminden taranmış, hastalardan onam formu alınmamıştır.

Ethics Committee Approval: Approval was obtained from the Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee of Pamukkale University Faculty of Medicine (60116787-020 / 41899 / 29.05.2019).

Conflict of Interest: None.

Funding: None.

Informed Consent: None.

KAYNAKLAR

1. Temiz RN, Özgürhan G, Hacıhamdioğlu DÖ. Yatırırlarak Tedavi Edilen Çocukluk Çağı Üriner Sistem Enfeksiyonunda Antibiyotik Duyarlılık Profili, Tek Merkez Deneyimi. Çocuk Dergisi 2017;17:114-21.
2. Flor-de-Lima F, Martins T, Teixeira A, Pinto H, Botelho-Moniz E, Caldas-Afonso A. Etiological Agents and Antimicrobial Susceptibility in Hospitalized Children with Acute Pyelonephritis. Acta Med Port. 2015;28:15-20. <https://doi.org/10.20344/amp.5033>
3. Aykan ŞB, Çiftçi İH. Türkiye'de idrar kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotiklere direnç durumu: Bir meta-analiz. Mikrobiyol Bul. 2013;47:603-18. <https://doi.org/10.5578/mb.6383>
4. Yüksel S, Öztürk B, Kavaz A, Özçakar ZB, Acar B, Güriz H, et al. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and evaluation of empirical treatment in Turkish children with urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents. 2006;28:413-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2006.08.009>
5. Ghiro L, Cracco A, Sartor M, Comacchio S, Zacchello G, Dall'Amico R. Retrospective study of children with acute pyelonephritis. Nephron. 2002;90:8-15. <https://doi.org/10.1159/000046308>
6. Excellence NfC. Urinary tract infection in under 16s: diagnosis and management. Clinical guideline nice org uk/guidance/cg54. 2007.
7. Koçak M, Büyükkaragöz B, Çelebi Tayfur A, Çaltık A, Köksoy AY, Çizmeci Z, et al. Causative pathogens and antibiotic resistance in children hospitalized for urinary tract infection. Pediatr Int. 2016;58:467-71. <https://doi.org/10.1111/ped.12842>
8. Girişgen İ, Yüksel S, Akbulut EE, Yalçın KK, Şenol H. Temiz aralıklı kateterizasyon yapan nörojen mesaneli hastalar ile normal mesaneli ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu olan çocukların idrar kültürlerindeki mikroorganizma türleri ve antibiyotik direnç farkları. Pamukkale Tıp Derg. 2019;12:133-40. <https://doi.org/10.31362/patd.472717>
9. Tükenmez-Tigen E, Mülazımoğlu L. Toplum Kökenli Enfeksiyonlarda Genişlemiş Spektrumlu [Beta]-Laktamazlar ve Klinik Önemi/Extended-Spectrum [Beta]-Lactamases and Their Clinical Importance in Community-Acquired Infections. Klimik Derg. 2012;25:94-8. <https://doi.org/10.5152/kd.2012.27>
10. Kizilca O, Siraneci R, Yılmaz A, Hatipoğlu N, Öztürk E, Kiyak A, et al. Risk factors for community-acquired urinary tract infection caused by ESBL-producing bacteria in children. Pediatr Int. 2012;54:858-62. <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2012.03709.x>
11. Topaloglu R, Er I, Dogan BG, Bilginer Y, Özalp F, Besbas N, et al. Risk factors in community-acquired urinary tract infections caused by ESBL-producing bacteria in children. Pediatr Nephrol. 2010;25:919-25. <https://doi.org/10.1007/s00467-009-1431-3>
12. Albaramki J, Abdelghani T, Dalaeen A, Khair Ahmad F, Alassaf A, Odeh R, et al. Urinary tract infection caused by ESBL-producing bacteria: Risk factors and antibiotic resistance. Pediatr Int 2019. <https://doi.org/10.1111/ped.13911>
13. Shrestha LB, Baral R, Poudel P, Khanal B. Clinical, etiological and antimicrobial susceptibility profile of pediatric urinary tract infections in a tertiary care hospital of Nepal. BMC

- Pediatr. 2019;19:36.
<https://doi.org/10.1186/s12887-019-1410-1>
14. Piñeiro RP, Cilleruelo MO, Ares JÁ, Baquero-Artigao F, Silva JR, Velasco RZ, et al., editors. Recommendations on the diagnosis and treatment of urinary tract infection. *An Pediatr.* 2019;90:400-9.
<https://doi.org/10.1016/j.anpede.2019.02.002>
15. Gündüz T, Tosun S, Demirel MM, Ertan P. Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonlarında antibiyotik direnci: Beş yıllık sonuçlar. *Pamukkale Tıp Derg.* 2008;1:87-90.
16. Kaya D, Öksüz Ş, Kaya E. Üriner sistem enfeksiyonu etkeni olan *E. coli* suşlarının bazı antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması. *AlBÜ Düzce Tıp Fak Derg.* 2000;1:43-6.
17. Tosun SY, Demirel MM, Ertan P, Aksu S. Çocuklara ait idrar örneklerinden izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları. *T Klin J Pediatr.* 2004;13:59-62.
18. Vu-Thien H. Antibiotic sensitivity to isolated bacteria in pediatric urinary tract infections. *Arch Pediatr.* 1998;5:266-8.
[https://doi.org/10.1016/S0929-693X\(98\)80146-2](https://doi.org/10.1016/S0929-693X(98)80146-2)
19. Cengiz N, Barlas N, Anarat R, Anarat A. Çocukluk çağı üriner sistem enfeksiyonlarında değişen antibiyotik direncinin değerlendirilmesi. 2. Ulusal Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi. 26-9.
20. Sezgin B, Yiğit Ö, Özgürhan G, Aksoy M, Cambaz N, Beycan İ. Çocuklarda idrar Yolu Enfeksiyonlarından sorumlu Mikroorganizmalar ve antibiyotik direnci. 2. Ulusal çocuk hastalıkları kongresi. 26-9.
21. Tekerekoğlu M, Durmaz B, Sönmez E. Köroğlu M, Şahin K. Üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan antibiyotiklere karşı in vitro direnç durumu *Infeks Derg.* 1998;12:375-9.
22. Allerberger F, Frank A, Gareis R. Antibiotic stewardship through the EU project "ABS International". *Wiener Klinische Wochenschrift.* 2008;120:256.
<https://doi.org/10.1007/s00508-008-0966-9>
23. Aksoy M, Alkan A, İşli F. Sağlık Bakanlığı'nın Akılcı İlaç Kullanımını Yaygınlaştırma Faaliyetleri. *Türkiye Klinikleri Pharmacology-Special Topics.* 2015;3:19-26.

Çocukluk Çağı Akciğer Dışı Tüberkülozunda 6 Yıllık Tek Merkez Deneyimi

Belgin Gülhan ©
Saliha Kanık Yüksek ©

Pediatric Extrapulmonary Tuberculosis, One Center Six Years Experience

Öz

Amaç: Çocukluk çağı akciğer dışı tüberküloz olgularının klinik, laboratuvar ve epidemiyolojik özelliklerinin gözden geçirilmesidir.

Yöntem: Çalışmamızda Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesinde 2012-2017 yılları arasında Çocuk Enfeksiyon Kliniğinde 18 yaş altı akciğer dışı tüberküloz tanısı alan hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların demografik özellikleri, klinik bulguları, mikrobiyoloji, görüntüleme bilgileri, tedavileri ve hastalık seyri hakkında bilgileri toplanmıştır.

Bulgular: Akciğer dışı tüberküloz, tüberküloz olgularının %64'ünü oluşturmuştur. Hastalarda kız/erkek oranı 23/25, yaş ortalaması ise 9,3 yıl idi. On beş hastada (%31,3) periton tüberkülozu, 14 hastada (%29,2) tüberküloz lenfadeniti, 6 hastada (%12,5) plevral tüberküloz, 4 hastada kemik tüberkülozu, 3 hastada BCG lenfadeniti, 3 hastada santral sinir sistemi tüberkülozu ve 1 hastada milier tüberküloz mevcuttu. Otuz beş hastaya doku biyopsisi ile tanı konulmuştur. Tüberkülin cilt testi 17 (%36,2) hastada pozitif bulunurken, olguların %3'ünde tüberkülozlu hasta ile temas öyküsü mevcuttu.

Sonuç: Çocukluk çağında akciğer dışı tüberküloz kuşku klinik bulgular varlığında akla gelmesi gereken bir hastalıktır. Akciğer dışı tüberkülozun tanısında doku biyopsisi oldukça yardımcıdır.

Anahtar kelimeler: Tüberküloz, akciğer dışı, çocuk

ABSTRACT

Objective: To review the clinical, laboratory and epidemiological characteristics of extrapulmonary tuberculosis cases of childhood.

Method: In this study, patients who were diagnosed as extrapulmonary tuberculosis under the age of 18 in University of Health Sciences, Ankara Children's Health and Diseases Hematology Oncology Training and Research Hospital between 2012-2017 were examined retrospectively. Information about demographic characteristics, clinical findings, microbiology, imaging information, treatments and disease course of the patients were collected.

Results: Extrapulmonary tuberculosis constituted 64% of tuberculosis cases. The female/male ratio was 23/25 and the mean age was 9.3 years. Our patients had peritoneal tuberculosis (n=15: 31.3%), tuberculosis lymphadenitis (n=14: 29.2%), pleural tuberculosis (n=6: 12.5%), bone tuberculosis (n=4), BCG lymphadenitis (n=3), central nervous system tuberculosis (n=3) and miliary tuberculosis (n=1). Thirty-five patients were diagnosed based on tissue biopsy results. Tuberculin skin test was found to be positive in 17 (36.2%) patients, and 3% patients had a history of contact with tuberculosis.

Conclusion: In childhood, extrapulmonary tuberculosis is a disease that should be considered in the presence of suspicious clinical findings. Tissue biopsy is very helpful in the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis.

Keywords: Tuberculosis, extrapulmonary, children

Alındığı tarih: 04.02.2019
Kabul tarihi: 24.10.2019
Online Yayın tarihi: 30.03.2020

Belgin Gülhan
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Hematoloji Onkoloji Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Ankara - Türkiye
✉ docbelgin@yahoo.com
ORCID: 0000-0003-0839-1301

S. Kanık Yüksek 0000-0002-2538-2872
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Hematoloji Onkoloji Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
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

Tüberküloz (TB) özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Tüberküloz tüm dünyada ölüm nedenleri arasında 10. sırada yer almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 2017 yılında 10 milyon yeni tüberküloz olgusu tanı almıştır ve bunlardan 1 milyonunun çocuk olduğu tahmin edilmektedir. HIV negatif tüberküloz olgularına bağlı ise 1.3 milyon ölüm görülmüştür ⁽¹⁾. Türkiye’de tüberküloz insidansı 2016 yılında 100.000’de 15.3 olarak tespit edilmiştir. 2016 yılında 11442 yeni olgu ve 744 nüks olgu ile toplam 12186 vaka bildirilmiştir. Sıfır-dört yaş arası 209 olgu (%1,7), 5-14 yaş arası 421 (%3,4) olgu saptanmıştır. On sekiz yaş ve altı toplam olgu sayısı 1267 olarak raporlanmıştır. Hastaların %61,3’ü (7.616) akciğer tutulumu, %33,6’sı (4.169) akciğer dışı organ tutulumu, %5,1’i (632) hem akciğer hem de akciğer dışı tutulum göstermiştir. Akciğer dışı TB tespit edilen toplam 4.801 hastanın (4.169+632) %42,3’ü (2.033) erkek, %57,7’si (2.768) kadındır. Akciğer dışı organ tüberkülozu olgularında en sık ekstratorasik lenf bezleri (%27,8) ve plevra (%23,4) tutulumu olduğu belirlenmiştir ⁽²⁾.

Çocukluk çağı tüberkülozu erişkin tüberkülozundan epidemiyolojik, klinik ve radyolojik olarak oldukça farklıdır. Çocukluk döneminde tüberküloz hastalığı tanısını koymak zordur, ancak tüberküloz önlenabilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Pediatrik tüberkülozda da erişkin tüberkülozunda olduğu gibi en sık tutulan bölge akciğerlerdir. Geri kalan kısmında lenf nodları, meninksler, plevra, milier, kas-iskelet sistemi ve daha az sıklıkla abdominal, renal ve cilt tutulumu olmaktadır ⁽³⁾.

Çocukluk çağı TB’unda tanı, enfekte çocuğa bulaştıran erişkinlerin veya diğer çocukların saptanması açısından büyük önem taşır. Ancak günümüzde, çocuklarda TB tanısını mikrobiyolojik olarak doğrulamada sorunlar vardır. Sıklıkla akciğerde hastalık oluşturan TB basili, hemen hemen tüm doku ve organlarda hastalık oluşturabilir ⁽⁴⁾. Beş yaşın altındaki çocuklarda, latent tüberkülozun hastalığa ilerlemesi, miliyer tüberküloz ve menenjit gibi yaygın hastalıkların görülme riski artmıştır ⁽⁵⁾. İmmün yetmezliği olan çocuklar ve adölesanlarda akciğer dışı tüberküloz

gelişme riski artmıştır ⁽⁶⁾.

Bu çalışmada, hastanemizde 2012-2017 yılları arasında izlemi yapılan ve akciğer dışı TB tanısı alan 47 olgunun klinik, laboratuvar ve epidemiyolojik özellikleri geriye dönük olarak değerlendirilmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesinde 2012-2017 yılları arasında Çocuk Enfeksiyon Kliniğinde 18 yaş altı aktif tüberküloz tanısı alan hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmamız hastanemiz etik kurulunda değerlendirilmiş ve onaylanmıştır. Hastaların demografik özellikleri, klinik bulguları, mikrobiyoloji, görüntüleme bilgileri, tedavileri ve hastalık seyri hakkında bilgileri toplanmıştır.

Mikrobiyolojik olarak tüberküloz olduğu kanıtlanan hastalarda tanı için en az bir klinik örnekte *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) için kültür, mikroskopi ile asid rezistan basil pozitifliği, veya kazeifiye granülomların histolojik olarak görülmesi gerekmiştir. Olası tüberküloz tanısı için bakteriyolojik kanıt yokluğunda tüberküloz olduğunu düşündüren radyolojik bulgular veya tüberkülozla uyumlu kesin radyolojik bulgular, Mtb için pozitif nükleik asit amplifikasyon testi ve tüberküloz tedavisine iyi yanıt gözlenmesi kriterleri esas alınmıştır.

Tüberküloz tanısı için tüberkülin cilt testi (TCT), radyolojik görüntülemeler [X-ray, bilgisayarlı tomografi (BT), beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG)], mikrobiyolojik ve moleküler testler kullanılmıştır. Tüberkülin cilt testi için 5 ünite Pürifiye protein derivativesi (PPD) kullanılmıştır. BCG aşısı yapılmış olan hastalarda pozitif TCT testi 15 mm ve üzeri kabul edilirken, BCG aşısı yapılmamış hastalarda 10 mm ve üzeri, immünyetmezlikli hastalarda ise TCT testi 5 mm ve üzeri pozitif kabul edilmiştir.

Hastalardan alınan örneklerin incelenmesinde, polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile nükleik asit amplifikasyonu, rifampin direnci bakılmıştır. RİF-dirençli *M. tuberculosis* suşlarının %95’inde *rpoB* geninin 81-bp’lik bölgesinde bulunan mutasyona GeneXpert MTB/RIF (Cepheid, Sunnyvale, Kaliforniya, ABD) testi kullanılarak PZR yöntemi ile bakılmıştır ⁽⁷⁾.

Tedavi protokolü

Akciğer tüberkülozu, tüberküloz peritonit ve lenf nodu tüberkülozunda üç ilaç rejimi uygulandı: izoni-
azid (10-15 mg/kg/gün po, maksimum 300 mg/gün),
rifampin (10-20 mg/kg/gün po, maksimum 600 mg/
gün) ve pirazinamid (20-40 mg/kg/gün po, tedavinin
ilk iki ayı boyunca maksimum 2 g/gün). TB menenjit
ve intestinal tüberkülozlu olgularda dördüncü ilaç
olarak, ethambutol (15-25 mg/kg/gün po, maks. 2,5
g/gün) veya streptomisin (20-40 mg/kg/gün, maks. 1
g/gün, intramüsküler) eklenmiştir. Endobronşiyal
akciğer TB, TB menenjit, TB perikardit ve miliyer has-
talık olgularında parenteral steroid (1-2 mg/kg/gün)
eklenmiştir. BCG lenfadeniti olgularında ise pirazina-
mid içermeyen protokol verilmiştir⁽⁸⁾. Hastalar her ay
düzenli olarak kontrole çağırılmış, kilo takibi, fizik
muayene, her ay ALT, AST, ilk iki ay ürik asit düzeyi,
rutin göz muayenesi yapılmıştır.

İstatistik yöntemleri

Tüm analizler SPSS V21.0 yazılımı kullanılarak
yapıldı. Kategorik veriler sayı ve yüzde (%) ile belirti-
lirken, rakamsal veriler aritmetik ortalama±standart
sapma (minimum-maksimum) şeklinde verildi.
Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi
kullanıldı. Çalışmada, $p<0,05$ istatistiksel olarak
anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

2012-2017 yılları arasında Sağlık Bilimleri

Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi
Çocuk Enfeksiyon Kliniğinde kayıtlarına ulaşılabilen
75 TB hastası izlendi. Bu olgulardan 27'si (%36) akci-
ğer tüberkülozu iken, 48'si (%64) akciğer dışı tüber-
küloz tanısı ile izlenen hastalardı. Akciğer dışı tüber-
küloz tanısı ile izlenen hastaların yaş ortalaması
9,3±5,5 yıl (minumum 11 ay-maksimum 18 yıl) idi.
Olguların 15'i (%31,3) 5 yaş altı, 23'ü (%47,9) 6-14
yaş ve 10'u (%20,8) 15 yaş üstü hastalardı. Hastaların
23'ü (%47,9) kız, 25'i (%52,1) erkekti. Kırk sekiz has-
tanın 7'si yabancı ülke vatandaşıydı.

Akciğer dışı tüberküloz tanısı ile izlenen hastaların
dağılımı şöyleydi: 15 hastada (%31,3) periton tüber-
külozu, 14 hastada (%29,2) tüberküloz lenfadeniti, 6
hastada (%12,5) plevral tüberküloz, 4 hastada kemik
tüberkülozu, 3 hastada BCG lenfadeniti, 3 hastada
santral sinir sistemi tüberkülozu ve 1 hastada milier

Tablo 1. Tüberküloz hastalarında etkilenen organlar.

Etkilenen organ	Sayı (%)
Akciğer	27 (%36)
Miliyer	1 (%2.3)
Akciğer dışı	48 (%64)
Lenf bezi	14 (%29.2)
Periton	15 (%31.3)
Plevra	6 (%12.5)
Meninks	3 (%6.3)
Kemik	4 (%8.3)
BCG lenfadenit	3 (%6.3)
Akciğer+splenik	1 (%2.1)
Akciğer+meninks	1 (%2.1)

Tablo 2. Akciğer dışı tüberküloz olgularının yaş dağılımı, klinik, mikrobiyolojik, radyolojik ve histopatolojik özellikleri.

Tutulan organ	Sayı	Ortalama yaş (yıl)	TB teması olan olgu (n)	TCT pozitif olgu (n)	Biyopsi (Kazeifiye granülom) (n)	Alta yatan hastalık	ARB pozitif olgu (n)	TB PZR Pozitif (n)	TB kültür pozitif (n)
Periton	15	11.9	0	4	14	1 (immün yetmezlik)	2	3	2
Lenf bezi	14	8.3	2	4	13	2 (KGH)	2	2	2
Plevra	6	11.9	1	2	2	-	1	0	0
Kemik	4	3.2	0	0	3	1 (İ FN-gama res 2 eksikliği)	0	2	2
Meninks	3	8.6	0	1	0	0	1	0	1
BCG lenfadenit	3	1.5	0	1	3	2 (Bare lenfosit sendromu)	0	0	0
Akciğer+splenik	1	14.8	yok	yok	yok	yok	negatif	negatif	negatif
Akciğer+meninks	1	6	yok	negatif	yok	yok	negatif	pozitif	pozitif

TB: Tüberküloz, TCT: Tüberkülin cilt testi, ARB: aside rezistan basil, TB PZR: tüberküloz polimeraz zincir reaksiyonu, KGH: kronik granü-
matoz hastalık, IFN: interferon, BCG: Bacille Calmette guin

tüberküloz mevcuttu. Olgulardan ikisinde pulmoner TB ile birliktelik mevcuttu. Bir hastada pulmoner ve splenik tüberküloz birlikte saptanırken, bir hastada ise pulmoner ve santral sinir sistemi tüberkülozu saptandı (Tablo 1). Kırksekiz hastanın 5'inde alta yatan bir hastalık mevcuttu. Kronik granüloamatöz hastalık tanısı olan iki hastada BCG lenfadeniti, bare lenfosit sendromu olan iki hastada BCG lenfadeniti, bir interferon gama reseptör beta 2 eksikliği olan hastada yaygın BCG osteomiyeliti saptandı.

Olguların 3'ünde (%6,2) TB teması saptandı. Tüberkülin cilt testi (TCT) 17 hastada (%36,2) pozitif olarak saptandı. BCG aşısı 6 hastada (%12,8) uygulanmamıştı. Aside resisten basil (ARB) 6 hastada (%6,2), tüberküloz PZR 8 (%17) ve tüberküloz kültürü 8 hastada (%17) pozitif saptandı. Biyopsi 35 hastaya (%74,5) uygulandı. Bu hastaların patoloji raporları kazeifiye nekrotizan granüloamatöz inflamasyonla uyumlu olarak değerlendirildi (Tablo 2).

Tedavi ve prognoz

Süre boyunca izlenen 75 hastanın 73'ü (%97,3) başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. Periton tüberkülozu olan hastalarımızda 6-9 ay boyunca antitüberküloz tedavi verilmiştir (periton tüberkülozu olan hastalarda tedavinin 6. ayında, beklenen radyolojik ve klinik düzelmenin olmadığı olgularda tedavi 9 aya uzatılmıştır). Tüberküloz osteomiyelit olan üç hastamıza 1 yıl süreyle tedavi verilmiştir. İnterferon gama reseptör 2 eksikliği olan tüberküloz osteomiyeliti hastamızda tedavi şu ana kadar 2 yıl olarak verilmiş olup, halen tedavi devam etmektedir. Santral sinir sistemi tüberkülozu olan bir hastamızda hidrosefali gelişmesi sonucu ventriküloperitoneal şant takılmıştır.

Ekstrapulmoner tüberküloz olan hastalarımızın tedavisi sırasında 3 hastada eklem ağrısı, bir hastada rifampisin ilişkili kan transaminazlarında yükseklik, bir hastamızda rifampisin ilişkili tubülointertisyel nefrit (böbrek biyopsisi ile tanı konulan) ve bir hastada bulantı-kusma gözlenmiştir. Bu yan etkiler dışında anti-tüberküloz tedavinin iyi tolere edildiği görülmüştür.

Takip edilen iki (%2,7) hastamızda ölüm gözlenmiştir. Ölen hastalarımızdan birisinde santral sinir sistemi tüberkülozu varlığında intrakranial çift gelişmesi sonucu, diğer hasta ise Ataksi-Telenjiyektazi var-

lığında gelişen pulmoner tüberküloz sonucu ölümlerle sonuçlanmıştır.

TARTIŞMA

Tüberkülozda vücuttaki her organ tutulumu görülebilmektedir. Akciğer dışı tüberküloz olan hastalarda tanı koymak semptomların spesifik olmaması ve kliniğe geç başvuru olması nedeniyle genellikle gecikmektedir.

Akciğer dışı tüberküloz hastalığı çocuklarda daha sıktır ve %25 oranında olduğu bildirilmektedir. Çalışmamızda ise, %48 oranında akciğer dışı TB olgusu mevcuttu. Khazaei ve ark. ⁽⁹⁾ ve Tinsa ve ark.'nın ⁽¹⁰⁾ yaptıkları çalışmada, akciğer dışı TB olguları, pulmoner TB olgularına göre daha sık olarak saptanmıştır. Wong ve ark.'nın ⁽¹¹⁾ 2001 yılında Tayvan'dan bildirdiği çalışmada ise, akciğer dışı TB olguları özellikle 5 yaş altı grupta pulmoner TB'a göre daha sık saptanmıştır.

Çalışmamızda, akciğer dışı tüberküloz olgularımız içinde en sık oranda (%31) tüberküloz peritoniti saptanmıştır. Tüberküloz peritonit, abdominal tüberküloz formu içinde en sık rastlanan formdur. Gelişmekte olan ülkelerde daha sık görülmektedir. Akciğer tüberkülozu olan olguların %3,5'unda, abdominal TB olgularının %31-58'i periton TB'udur ⁽¹²⁾. Çocuklarda erişkinlerden daha az sıklıkta görülmektedir ⁽¹³⁾. On dört yaş altı çocuklarda TB peritoniti, tüberküloz tanısı alan çocuk hastaları arasında %5 olarak görülürken ⁽¹⁴⁾, Birleşik Devletler'de 20 yaş altı görülme oranı %0,3 olarak bildirilmiştir ⁽¹³⁾. Türkiye 2016 yılı verilerinde ise toplam 241 olguda (%5) periton TB saptanmıştır ⁽²⁾. Çalışmamızdaki TB peritonit için saptanan yüksek orana, hastanemizin onkolojik malignitelerin refere edildiği bir merkez olması ve TB peritonitinde batında kitle bulgusuyla sıklıkla malignite ile karıştırılması neden olarak düşünülmüştür. Tüberküloz peritonit olgularında genellikle tüberkülozlu hasta temas öyküsü bulunmaktadır; ancak çalışmamızdaki hastalarda temas öyküsü yoktu. Akciğer grafisi TB peritonit hastalarında genellikle normal değildir ⁽¹⁵⁾. Çalışmamızdaki hastaların 2'sinde plevral efüzyon eşlik ediyordu. Tanı için periton sıvı adenozin deaminaz düzeyi, tüberküloz analizi ve laparoskopik lenf

nodu biyopsisi yapılması önerilmektedir ⁽¹²⁾. Tüberkülin cilt testi genellikle pozitif olarak bulunur, ancak TCT ile latent enfeksiyon ile mevcut enfeksiyon ayrımı yapılamaz. Çalışmamızdaki TB peritonit olan hastaların 4'ünde TCT pozitif olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda, TB lenfadenit ikinci sıklıkta görülen tüberküloz formuydu. Çalışmalarda, akciğer dışı TB olguları arasında en sık rastlanılan form TB lenfadenittir ⁽¹⁶⁾. En sık tutulan bölgeler ise servikal, aksiller, inguinal, abdominal ve supraklavikular bölgeleridir ⁽¹⁷⁾. Akciğer dışı TB olguları içinde %50 oranında görülmektedir. Ancak bu durum bölgeden bölgeye değişmektedir. Çalışmamızda, TB lenfadenit oranı %29,2 olarak saptanmıştır. Türkiye'nin 2016 yılı verilerinde ise 1337 (%27,8) olguda belirlenmiş olup, en sık görülen akciğer dışı TB tutulumu olmuştur ⁽²⁾. Ancak aşı ilişkili lenfadenit olguları (n=3) da sayıldığında, bizim çalışmamızda da en sık form TB lenfadenit lehine değerlendirilebilir. Çalışmamızdaki hastalardan 13'ünde eksizyonel biyopsi ile lenf nodu çıkarılmış, patolojik değerlendirmede kazeifiye granülom belirlenmiştir. Hastalardan birinde ise tanı, alınan lenf nodu aspirasyon örneğinde çalışılan ARB ve PZR pozitifliği ile konulmuştur. Nükleik asit temelli metodların gelişimi ile mikobakteriyel DNA tespit belirlenebilmekte ve tanıda önemli katkılar sağlamaktadır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından onaylanan nükleik asit amplifikasyon testi (NAAT) lenf nodu örneğinde kullanıldığında, mikobakterinin %86-96 oranında belirlenmesine olanak sağlamıştır ⁽¹⁸⁾.

Tüberküloz osteomyelit tüm TB olan hastalar arasında %3 oranında görülmektedir ⁽¹⁹⁾. Türkiye 2016 verisinde 102 (%2,1) olguda vertebra dışı kemik TB bildirilmiştir ⁽²⁾. Çalışmamızda, %8 (n=4) oranında TB osteomyelit olan hasta saptanmıştır. İskelet sistemi tüberkülozu içinde en sık görülen form vertebral tüberkülozdur. Hastalarımızdan birinde torakal vertebra osteomyeliti, birinde ayak kemiğinde diğerinde ise femurda osteomyelit saptanmıştır. Hastalarımızın birinde ise interferon gama reseptör 2 (IFN-γR2) eksikliği zemininde gelişen çoklu kemikte BCG osteomyeliti belirlenmiştir ⁽²⁰⁾. Diğer hastalarımızda ise herhangi bir immünyetmezlik saptanmadı.

Santral sinir sistemi tüberkülozu, tüm tüberküloz

olguları içinde yaklaşık %10 oranında görülmektedir ve ciddi komplikasyonları olabilen, önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Hasta grubumuzda, %6.3 oranında tüberküloz menenjit saptanmıştır. Türkiye'de 2016 yılındaki TB menenjit olgu sayısı 124 (%2,6)'tır. Tüberküloz menenjitte komplikasyon olarak hiponatremi, beyin absesi ve hidrosefali gelişebilmektedir. Hiponatremi (özellikle serebral tuz kaybına bağlı olarak görülür) gelişen olgularda prognoz kötüdür ⁽²¹⁾. Tüberküloz menenjit saptadığımız 3 hastamızın biri hastaneye bilinci kapalı olarak gelmiş ve kısa zamanda intrakranial şift nedeniyle exitus olmuş, bir hastamızda hidrosefali gelişmiş, diğer hastamızda komplikasyon olmadan iyileşme görülmüştür.

Tüberküloz plörezi çocukluk çağında >5 yaş daha sık görülmektedir. Özellikle adolesan dönemde görülmektedir. Plevral TB için ortalama yaş 13 olarak belirtilmektedir ⁽³⁾. Çalışmamızdaki hastalarımızda ortalama yaş 11.9 yıl olarak saptanmıştır. Plevral TB'de tipik olarak unilateral hemitoraks tutulumu olmaktadır. Akciğer tutulumu olmadan plevra tutulumu olguların %41-53,6'sında görülür. Çalışmamızdaki hastaların hepsi izole plevra tutulumu olan hastalardı. 2016 Türkiye verisine baktığımızda ise TB lenfadenitinden sonra en sık görülen akciğer dışı TB olgularının plevra TB olduğu görülmektedir (hasta sayısı: 1125; %23,4) ⁽²⁾.

Ekstrapulmoner tüberküloz olan hastalarımızın tanısının konulmasında mikrobiyolojik bulgulardan çok tüberkülin cilt testi, klinik, radyolojik ve patolojik bulgular yardımcı olmuştur. Ekstrapulmoner tüberküloz olan hastalarımızın 8'inde (%17) TB PZR ve kültür pozitif saptanırken, 6'sında (%12,8) ARB pozitif bulunmuştur. Tüberkülozun endemik olarak görülmeyişi ülkelerde, bakteriyolojik konfirmasyonun sağlanamadığı durumlarda, çocukluk çağındaki tüberküloz tanısını koymak oldukça zordur. Bu durumda tanıyı destekleyecek başka bulgular aranmalıdır ⁽²²⁾. Çalışmamızdaki hastalarda, özellikle kuşku edilen dokudan alınan biyopsi (periton, lenf bezi, kemik ve plevra) tanı koymamızda oldukça yardımcı bir yöntem olarak karşımıza çıkmıştır (35 hasta, %74,5). Dolayısıyla akciğer dışı tüberküloz hastalarında biyopsi kazeifiye granülatöz inflamasyon belirlenmesi tanı koymada önemli bir basamaktır.

Tüm dünyada insan immün yetmezlik virüsü (HIV)

pozitif olan hastalarda tüberküloz en sık görülen enfeksiyondur ve akut immun yetmezlik sendromu (AIDS) olan hastalarda da en sık ölüm nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır ⁽²³⁾. Çalışmamızdaki hastalarımızda HIV pozitifliği saptanmamıştır. Ancak tüberküloza yatkınlık yaratan immün yetmezliklerden olan KGH, mikobakteriyel hastalığa mendelian kalıtım (MSMD) hastalıklarından biri olan interferon gama reseptör 2 eksikliği olan hastalarımız mevcuttu.

Çalışmamızın en önemli kısıtlayıcı yönü retrospektif olarak dosya bilgisinden yapılmış olmasıdır. Bu nedenle TCT verilerine tüm hastalarda ulaşılamamıştır. Çocukların tedavi bitiminden sonraki uzun dönem takibi verem savaş dispanserlerinde yapıldığından ileri dönemdeki bilgilerine ulaşılamamıştır.

Sonuç olarak, tüm dünyada TB, yüksek mortalite ve morbiditeye yol açan bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Çocukluk çağı TB'si ile ilgili geniş çapta güncel çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

Etik Kurul Onayı: S.B.Ü. Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (2018-205).

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını ifade etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için maddi destek alınmadığını beyan etmişlerdir.

Hasta Onamı: Hastaların bilgilendirilmiş onamı alınmamıştır.

Ethics Committee Approval: S.B.Ü. Approval was obtained from the Ankara Children's Health and Diseases Hematology Training and Research Hospital, Clinical Research Ethics Committee (2018-205).

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 not obtained from parents.

KAYNAKLAR

1. Global Tuberculosis Report; 2018 https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/.
2. Türkiye'de verem savaş 2018 raporu; TC Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. <https://www.toraks.org.tr/userfiles/file/Turkiyede-Verem-Savas-2018-Raporu.pdf> (29.09.2019)
3. Cruz AT, Ong LT, Starke JR. Childhood pleural tuberculosis: A review of 45 cases. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28:981-4. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e3181a8568b>
4. Carrol ED, Clark JE, Cant AJ. Non-pulmonary tuberculosis. *Paediatr Respir Rev*. 2001;2:113-9. <https://doi.org/10.1053/prrv.2000.0118>
5. Chiang SS, Khan FA, Milstein MB, Tolman AW, Benedetti A, Starke JR et al. Treatment outcomes of childhood tuberculosis meningitis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2014;14:947-57. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70852-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70852-7)
6. Devrim I, Aktürk H, Bayram N, Apa H, Tulunoğlu S, Devrim F et al. Differences between pediatric extra-pulmonary and pulmonary tuberculosis: a warning sign for the future. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2014;6:058. <https://doi.org/10.4084/mjhid.2014.058>
7. Zeka AN, Tasbakan S, Cavusoglu C. Evaluation of the GeneXpert MTB/RIF assay for rapid diagnosis of tuberculosis and detection of rifampin resistance in pulmonary and extra-pulmonary specimens. *J Clin Microbiol*. 2011;49:4138-41. <https://doi.org/10.1128/JCM.05434-11>
8. TC Sağlık Bakanlığı Tüberküloz tanı ve tedavi rehberi, 2011 https://www.toraks.org.tr/uploadFiles/30102014133530tuberkuloz_tani_ve_tedavi_rehberi.pdf
9. Khazaei HA, Rezaei N, Bagheri GR, Dankoub MA, Shahryari K, Tahai A, et al. Epidemiology of tuberculosis in the Southeastern Iran. *Eur J Epidemiol*. 2005;20(10):879-83. <https://doi.org/10.1007/s10654-005-2152-y>
10. Tinsa F, Essaddam L, Fitouri Z, Nouira F, DouiraW, Ben Becher S, et al. Extra-pulmonary tuberculosis in children: a study of 41 cases. *Tunis Med*. 2009;87(10):693-8.
11. Wong KS, Chiu CH, Huang YC, Lin TY. Childhood and adolescent tuberculosis in northern Taiwan: an institutional experience during 1994-1999. *Acta Paediatr*. 2001;90(8):943-7. <https://doi.org/10.1080/08035250152509717>
12. Sanai FM, Bzeizi KI. Systematic review: tuberculous peritonitis -presenting features, diagnostic strategies and treatment. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;22:685-700. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2005.02645.x>
13. Usta M, Urganci N, Dalgic N, Uslu Kızılkın N, Kurtaraner T, Karadag CA. Clinical presentation in a series of eight children with abdominal tuberculosis: experience of a single-center in Turkey. *Iran J Pediatr*. 2017;27(6):9766. <https://doi.org/10.5812/ijp.9766>
14. Dinler G, Sensoy G, Helek D, Kalayci AG. Tuberculous peritonitis in children: Report of nine patients and review of the literature. *World J Gastroenterol*. 2008;14(47):7235-9. <https://doi.org/10.3748/wjg.14.7235>
15. Lin YS, Huang YC, Lin TY. Abdominal tuberculosis in children: a diagnostic challenge. *J Microbiol Immunol Infect*. 2010;43(3):188-93. [https://doi.org/10.1016/S1684-1182\(10\)60030-8](https://doi.org/10.1016/S1684-1182(10)60030-8)
16. Agarwal R, Srinivas R, Aggarwal AN. Parenchymal pseudotuberculous tuberculosis: case series and systematic review of literature. *Respir Med*. 2008;102:382-9.

- <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2007.10.017>
17. Dandapat MC, Mishra BM, Dash SP, Kar PK. Peripheral lymph node tuberculosis: a review of 80 cases. *Br J Surg.* 1990;77(8):911-2.
<https://doi.org/10.1002/bjs.1800770823>
 18. Fanny ML, Beyam N, Gody JC, Zandanga G, Yango F, Manirakiza A, et al. Fine-needle aspiration for diagnosis of tuberculous lymphadenitis in children in Bangui, Central African Republic. *BMC Pediatr.* 2012;12:191.
<https://doi.org/10.1186/1471-2431-12-191>
 19. Haider ALM. Bones and joints tuberculosis. *Bahrain Med Bull.* 2007;29(6):1-9.
 20. Oleaga-Quintas C, Deswarte C, Moncada-Vélez M, Metin A, Krishna Rao I, Kanik-Yüksek S, et al. A purely quantitative form of partial recessive IFN- γ R2 deficiency caused by mutations of the initiation or second codon. *Hum Mol Genet.* 2018.
<https://doi.org/10.1093/hmg/ddy275>
 21. Vadivelu S, Effendi S, Starke JR, Luerssen TG, Jea A. A review of the neurological and neurosurgical implications of tuberculosis in children. *Clin Pediatr (Phila).* 2013;12:1135-43.
<https://doi.org/10.1177/0009922813493833>
 22. Mandal N, Anand PK, Gautam S, Das S& Hussain T. Diagnosis and treatment of paediatric tuberculosis: An insight review. *Critical Reviews In Microbiology.* 2017;43(4):466-80.
<https://doi.org/10.1080/1040841X.2016.1262813>
 23. Boisson-Dupuis S, Bustamant J, El-Baghdadi J, Camcioglu Y, Parvaneh N, El Azbaoui S et al. Inherited and acquired immunodeficiencies underlying tuberculosis in childhood. *Immunol Rev.* 2015;264(1):103-20.
<https://doi.org/10.1111/imr.12272>

The Effects of Neuro-Developmental Treatment Based Rehabilitation on Gross Motor Function in Children with Spastic Cerebral Palsy

Duygu Cubukcu ©
Pakize Karaoglu ©

Spastik Serebral Palsili Çocuklarda Nörogelişimsel Tedaviye Dayalı Rehabilitasyonun Kaba Motor Fonksiyon Üzerine Etkisi

ABSTRACT

Objective: The aim of the study was to assess the effects of neurodevelopmental treatment-based rehabilitation on gross motor function in children with spastic cerebral palsy.

Method: Out of 30 patients with spastic cerebral palsy (diplegia, quadriplegia) aged 2-5 years, 15 patients were assigned to neurodevelopmental treatment-based rehabilitation group (Group A), whereas 15 patients to convansional home exercises program (Group B). The neurodevelopmental treatment-based rehabilitation group received three sessions of neurodevelopmental treatment 60 minutes a day, three times a week, for 3 months in an outpatient setting. The intervention program was administered for 3 months. Gross motor function was assessed using the Gross Motor Function Measure 88 (GMFM-88), before and after treatment.

Results: At baseline, there were no statistically significant differences between the two groups with respect to age, sex, clinic type and GMFM-88 values. After 3 months; there were no significant differences between two groups regarding the total scores of GMFM-88 ($p>0.05$) whereas significant difference was found between the sitting, crawling and kneeling, standing, walking-running-jumping dimensions of the groups ($p<0.001$). After 3 months, all dimensions of GMFM-88 were significantly increased in Group A ($p<0.001$). Standing, walking-running-jumping dimensions showed no statistically significant difference in Group B ($p>0.05$).

Conclusion: The neurodevelopmental treatment contributes to all areas of rough motor function in children with spastic cerebral palsy. Neurodevelopmental treatment is promising and further randomized controlled studies are needed for rehabilitation technics.

Keywords: Cerebral palsy, gross motor function, neurodevelopmental treatment, rehabilitation

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada spastik serebral palsili çocuklarda nörogelişimsel tedaviye dayalı rehabilitasyonun kaba motor fonksiyona etkilerini araştırmak amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya katılan 2-5 yaşları arasında 30 spastik serebral palsili (SP) (dipleji, kuadripleji) çocuğun 15'i 3 ay boyunca haftada üç gün 60 dakika nörogelişimsel tedaviye dayalı rehabilitasyon programına (A grubu) 15'i konvansiyel ev egzersiz programı (B grubu) alındı. Bütün olgular tedavi öncesi ve sonrası kaba motor fonksiyon ölçümü-88 (KMFM-88) ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmanın başlangıcında iki grup arasında yaş, cins, klinik tip ve KMFM-88 değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). İki grup karşılaştırıldığında 3. ayda KMFM-88 toplam puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken ($p>0.05$) oturma, emekleme-diz çökme, ayakta durma, yürüme-koşma-sıçrama alanlarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). A grubunda 3. ayda KMFM-88 tüm alanlarında istatistiksel olarak yüksek anlamlı fark bulunurken ($p<0.001$) B grubunda ayakta durma, yürüme-koşma-sıçrama alanlarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. ($P>0.05$)

Sonuç: Nörogelişimsel tedavinin spastik serebral palsili çocukların kaba motor fonksiyonun tüm alanlarına katkısı olduğu sonucuna vardık. Nörogelişimsel tedavisi umut vericidir ve randomize kontrollü çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar kelimeler: serebral palsi, kaba motor fonksiyon, nörogelişimsel tedavi, rehabilitasyon

Alındığı tarih: 05.12.2019
Kabul tarihi: 14.01.2020
Online Yayın tarihi: 30.03.2020

Duygu Cubukcu
Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve
Cerrahisi Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Fizistel Tıp ve
Rehabilitasyon Kliniği,
İzmir, Turkey
✉ cubukcuduygu@gmail.com
ORCID: 0000-0002-0406-8024

P. Karaoglu 0000-0003-2014-8822
Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve
Cerrahisi Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği,
İzmir, Turkey



INTRODUCTION

Cerebral palsy (CP) describes a group of permanent disorders of the development of movement and posture causing activity limitation, that are attributed to non-progressive disturbances occurring in the developing fetal or infant brain ⁽¹⁾. At least three factors can be held responsible for disability in children with CP. The first is the primary central nervous system lesion affecting the motor control; the second is disruption of muscle and bone development; and the third is compensatory movement patterns learned ⁽²⁾. The content of these factors affects physical capacity and gross motor function.

There are a wide range of therapeutic approaches for the children with cerebral palsy using different methods. However, it is not clear which method is more effective ⁽³⁻⁵⁾. The studies on this subject will provide useful information for the rehabilitation team. The aim of the present study was to evaluate the results of neurodevelopmental treatment (NDT)-based rehabilitation for children with CP.

MATERIAL and METHODS

This is a retrospective study involving thirty children between the ages of 2 and 5 years who were diagnosed with CP by an experienced specialist in pediatric neurology and referred to our clinic for physical medicine and rehabilitation at Behçet Uz Children's Hospital between September 2016-September 2018.

Patients with spastic quadriplegia or diplegia without any other severe abnormalities were included in the study. Patients receiving medical procedures likely to affect motor functions such as botulinum toxin injections and orthopedic surgery were excluded from the study. Participants were divided into a NDT group (Group A, 15 subjects) and a control group (conventional home exercises program group, Group B, 15 subjects). The gross motor functions of the patients were evaluated according to Gross Motor Function Measure-88 (GMFM-88). No statistically significant differences in physical and clinical characteristics of both groups were found before

treatment ($p>0.05$). The Group A that participated in the study underwent neurodevelopment treatments which were administered by a physiotherapist. Group A received three sessions of physical therapy per week (three sessions lasting 1 hour per therapy) for 3 months in an outpatient setting.

In NDT sessions, position transitions such as turning from supine to prone or from prone to supine, from sitting to standing were facilitated according to the needs of the child. Balance reflexes were attempted to be stimulated using CP ball. Ambulation training, appropriate to the child's motor development was given. Additionally, passive stretching of spastic muscles reduces spasticity and facilitate motor functions ^(6,7). Families practiced the exercises every other day when they were not attending NDT sessions.

The Group B consisted of children with CP who were followed by a home program and family education, because they could not be taken into rehabilitation program since they lived outside the city. The Group B practiced exercises (stretching, passive range of motion, and active range of motion) at home with their parents and under the guidance of a physiatrist ⁽⁸⁾.

Gross Motor Function Measure (GMFM): Motor function was assessed using the Gross Motor Function Measure (GMFM) at baseline and during follow up period. GMFM is appropriate for evaluating changes in gross motor function in children with CP aged 5 months to 16 years ⁽⁹⁾. It is a useful method for determining the prognosis of children with CP, arranging the treatment plan and demonstrating the effectiveness of the applied treatment ⁽¹⁰⁾.

GMFM consists of 88 items grouped into five functional dimensions: GMFM-A: lying and rolling (17 items); GMFM-B: sitting (20 items); GMFM-C: crawling and kneeling (14 items); GMFM-D: standing (13 items); and GMFM-E: walking, running, and jumping (24 items). The 88 items of the GMFM are measured by observation of the child and scored on a 4-point ordinal scale (0=does not initiate, 1=initiates 10% of activity, 2=partially completes 10% to 100% of activity, 3=completes activity). Each item was measured by observation and scored on a 4-point ordinal scale.. A percentage score was calculated for

each dimension and for the total score of 5 dimensions^(11,12).

Ethical Approval: All procedures performed in this study involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee as well as the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments or comparable ethical standards. This study was approved by the Ethics Committee of Dr. Behcet Uz Children's Disease and Surgery Training and Research Hospital (approval number 2019/258).

Statistical analysis

SPSS version 22.0 for Windows was used for all statistical analyses with P-values less than 0.05 considered statistically significant. Normally distributed data (Kolmogorov-Smirnov test, $P > 0.05$) were reported as mean $\pm$ standard deviation (SD). Chi-square test was used for comparison of categorical variables of two groups. Pre-, and post procedural results in each group were compared by paired T-test. The comparison of two study groups was done by independent T-test.

RESULTS

A total of 30 children with spastic diplegic and quadriplegic CP were initially included in this study. There were a total of 15 children in the NDT group (7 girls, 8 boys; age range 2-5 years, mean age 3.13 ± 0.91 years) and 15 children in the control group (8 girls, 7 boys; age range 2-5 years, mean age 3.40 ± 1.05 years).

The general characteristics of the both groups are presented in Table 1. At baseline, there were no significant differences between two groups.

Measurements done before and after the NDT, in the NDT group revealed quite significant differences in GMFM-88 scores in lying and rolling, sitting, crawling, standing, and walking skills ($p < 0.001$). Nevertheless, in the control group, significant improvement was noted in only rolling, sitting, crawling and kneeling skills ($p < 0.05$). Tables 2 and 3 present the scores for pre, and post-treatment GMFM-88

Table 1. Comparison of the general characteristics of the two groups.

The characteristic	Group A n=15	Group B n=15	P-value
Age (mean $\pm$ SD)	3.13 $\pm$ 0.91	3.40 $\pm$ 1.05	$p > 0.05$
Females/males	7/8	6/9	$P > 0.05$
Quadriplegic/diplegic	7/8	8/7	$P > 0.05$

There were no statistical significant differences between the two groups at baseline; $p < 0.05$, nonsignificant.

Table 2. Comparisons of mean scores of all dimensions of the GMFM-88 in group A at baseline, at 12 weeks.

Dimensions	Baseline	12 weeks	P-value between baseline and 12 weeks
Lying and Rolling	43.00 $\pm$ 25.8	65.33 $\pm$ 25.5	$p < 0.001$
Sitting	23.86 $\pm$ 25.1	45.46 $\pm$ 29.4	$p < 0.001$
Crawling and kneeling	16.93 $\pm$ 24.6	35.13 $\pm$ 28.4	$p < 0.001$
Standing	3.53 $\pm$ 6.6	7.6 $\pm$ 8.3	$p < 0.001$
Walking, running and jumping	1.46 $\pm$ 2.9	6.0 $\pm$ 5.8	$p < 0.001$
Total score	17.53 $\pm$ 16.0	31.6 $\pm$ 18.7	$p < 0.001$

Highly significant differences can be between baseline and 12 weeks in group A after intervention; $P < 0.001$.

Table 3. Comparisons of mean scores of all dimensions of the GMFM-88 in group B at baseline, at 12 weeks.

Dimensions	Baseline	12 weeks	P-value between baseline and 12 weeks
Lying and Rolling	46.93 $\pm$ 30.17	54.06 $\pm$ 32.1	$p < 0.001$
Sitting	23.33 $\pm$ 22.34	25.53 $\pm$ 23.1	$p < 0.05$
Crawling and kneeling	15.53 $\pm$ 13.14	17.40 $\pm$ 14.6	$p < 0.05$
Standing	1.26 $\pm$ 2.1	1.86 $\pm$ 2.7	$p > 0.05$
Walking, running and jumping	1.13 $\pm$ 1.9	1.46 $\pm$ 2.1	$p > 0.05$
Total score	17.23 $\pm$ 13.2	19.86 $\pm$ 14.0	$p < 0.05$

$P < 0.05$ significant, $p > 0.05$ non significant, $p < 0.001$ highly significant.

Table 4. Comparison of changes in mean score of gross motor function measure-88 in both groups at 12 weeks.

Dimensions	Group A	Group B	P-value
Lying and Rolling	65.33 $\pm$ 25.5	54.06 $\pm$ 32.1	$p > 0.05$
Sitting	45.46 $\pm$ 29.4	25.53 $\pm$ 23.1	$P < 0.05$
Crawling and kneeling	35.13 $\pm$ 28.4	17.40 $\pm$ 14.6	$P < 0.05$
Standing	7.6 $\pm$ 8.3	1.86 $\pm$ 2.7	$P < 0.05$
Walking, running and jumping	6.0 $\pm$ 5.8	1.46 $\pm$ 2.1	$P < 0.05$
Total score	31.6 $\pm$ 18.7	19.86 $\pm$ 14.0	$P > 0.05$

$P < 0.05$ significant, $p > 0.05$ non significant.

measures for groups.

After 12 weeks, there were no significant differences between two groups regarding the total scores of GMFM-88 ($p>0.05$) whereas significant differences were found sitting, crawling and kneeling, standing, walking, running, and jumping dimensions ($p<0.05$, Table 4).

At the beginning of the NDT treatment, 15 children needed support for standing and walking. On the 3rd month of the therapy 4 children could stand and walk without support. Similarly, before NDT treatment, 12 children could not sit without support. After 3 months of treatment, 7 children could sit independently.

This result indicates that rehabilitation during NDT was effective at improving gross motor function in children with spastic CP. Comparison of 2 homogeneous groups with respect to sex, age, GMFCS level and distribution of impairment constituted the strength of our study.

DISCUSSION

NDT is an important component in the treatment of children with spastic CP, however there still is little research evidence regarding its efficacy in Turkey. There is controversial research on the effectiveness of NDT approach in the treatment of children with CP. A unified consensus does not exist on the effectiveness of NDT and debates are continuing about its effectiveness⁽¹³⁾. In their recent review, Anttila et al.⁽¹⁴⁾ concluded that there is conflicting evidence concerning Bobath interventions in children with cerebral palsy. One of the limitations of the previous study was the heterogeneous patient population. The present study, therefore, is designed to clarify the effectiveness of Bobath for children with spastic CP.

The purpose of this article is to present the improvement of motor function in NDT initiated for the rehabilitation of children with spastic CP. The Bobath treatment, also known as the NDT, is one of the major approaches used to rehabilitate patients. The primary purpose of the Bobath approach is to correct abnormal postural tone and to facilitate normal movement patterns for performing performance

skills. Treatment programmes within the Bobath concept are goal focused^(6,15).

The results of this research showed positive change in rolling and lying, sitting, crawling, standing and walking skills in children with spastic cerebral palsy after NDT programme. However, in the second group, which did not receive neurodevelopmental treatment, there was significant improvement in only rolling and lying, sitting, crawling. At the beginning of the NDT treatment, 15 children needed support to stand and walk. On the 3rd month of the therapy 4 children could stand and walk without support. Similarly, before NDT treatment, 12 could not sit without support. After 3 months of treatment, 7 children could sit independently. This result showed that the levels of motor development increased and the levels of disability decreased in patients enrolled in the rehabilitation program based on NDT.

Both groups benefited from treatment in the sitting dimension; however, when the difference between the groups was evaluated, it was seen that the improvement in NDT group was higher than the other group. This study showed the effect of NDT for acquisition of independent sitting. Achieving functional ability in sitting is important for children with CP since they spend a significant amount of time sitting even if they have not acquired any other form of mobility⁽¹⁶⁾. It should be taken into consideration that early physiotherapy approaches will produce more positive results in children with CP since the symptoms worsen with age and abnormal postures and movement patterns begin to settle.

Mayo⁽¹⁷⁾ conducted study to investigate the development of postural reactions and inhibition of primitive reflexes in 29 children with spastic CP. The experimental group consisting of 17 patients underwent a weekly intensive NDT-based program for 6 months and control group consisting of 12 subjects had monthly non-intensive treatment program including home exercises. The subjects in the experimental group practiced exercises for inhibiting primitive reflexes and increasing balance. After 6 months, it was shown that inhibition of primitive reflexes and development of postural reactions improved in the experimental group than in the control group.

In a study conducted by Trahan et al. ⁽¹⁸⁾, gross motor functions of a group of children with different types of CP were monitored for changes during an eight-month-period. A total of 50 patients including 24 quadriplegic, 16 hemiplegic and 10 diplegic children, aged between 12 and 79 months were included in the study. In that study, it was reported that gross motor function measurements significantly improved in children after NDT application. The results of Trahan's study ⁽¹⁸⁾ about the improvements in GMFM level with NDT, are parallel to our study.

Ketelaar et al. ⁽¹⁹⁾ showed significant difference in rolling, sitting, and kneeling abilities after neurodevelopmental intervention. In this present study positive changes were noted in lying and rolling, sitting, crawling- kneeling, standing, walking abilities after NDT intervention. Park et al. ⁽²⁰⁾ examined the effect of physical therapy based on NDT on gross motor functions in children with CP. NDT significantly improved gross motor functions for crawling and kneeling as well as standing. One study with a six-week NDT treatment period reported significant improvement in gross motor functions of children with CP (15 CP children, aged 2 to 16 years). Additionally, it was noted that self-care skills of the patients improved and they were mobilized with less support ⁽²¹⁾.

Tsoralakis et al. ⁽²²⁾ reported greater effect of intensive therapy in patients with the diagnosis of CP aged 3-14 years receiving treatment 5 times weekly as opposed to 2 times weekly in the non-intensive group, on GMFM scores after 16 weeks of treatment. The results of our study support the effectiveness of NDT and emphasize the need for intensive treatment. In the study of Tsoralakis, it was also emphasized that the progress in the younger age group was higher than the older age group. Participants of their study had a variety of motor impairment (i.e. hemiplegia, diplegia, and quadriplegia) and high GMFCS levels. Patients with spastic hemiplegia have unilateral motor impairments and a higher gross motor function so that patients with spastic hemiplegia should be analyzed separately. We did not include hemiplegic patients in our study. Our study provided homogeneity between the two groups with respect to sex, distribution of impairment and with only

small differences in age. The improvement in GMFM scores was significant in both groups but the improvement in the NDT group after treatment was significantly higher. In addition, both groups in our study received treatment. It is unethical not to give any treatment so that the control group in our study received family training. This family training program was prepared in accordance with the individual needs of each patient. Accordingly, the family was trained and follow-up was carried out. But educational, economic and socio-cultural levels of the families, and age of the patients, might have affected success rates.

In conclusion, this study showed that neurodevelopmental treatment-based rehabilitation improve lying and rolling, sitting, crawling and kneeling, and standing, walking skills of children with spastic cerebral palsy. However, walking, running and jumping skills of children with spastic cerebral palsy did not improve with conventional physiotherapy techniques.

If the larger randomized control trials confirm the results of the current study, then it can provide useful information to empower choosing appropriate treatment and raise the awareness of the physician group directing the physiotherapy and rehabilitation team.

Acknowledgment: We thank physiotherapist Beyhan Özer for his supports to this study.

Ethics Committee Approval: S. B. University of Health Sciences, İzmir Approval was obtained from Behçet Uz Pediatric Diseases and Surgery Training and Research Hospital, Clinical Research Ethics Committee (31 / 14.02.2019).

Conflict of Interest: There is no conflict of interest among the authors.

Funding: No financial support was received for the study.

Informed Consent: Since our study was retrospective, informed consent was not obtained.

REFERENCES

1. Alotaibi M, Long T, Kennedy E, Bavishi S. The efficacy of GMFM-88 and GMFM-66 to detect changes in gross motor function in children with cerebral palsy (CP): a literature

- review. *Disabil Rehabil.* 2014;36(8):617-27.
<https://doi.org/10.3109/09638288.2013.805820>
2. Parker DF, Carriere L, Hebestreit H, Salsberg A, Bar-Or O. Muscle performance and gross motor function of children with spastic cerebral palsy. *Dev Med & Child Neurol* 1993;35:17-23.
<https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1993.tb11547.x>
 3. Novak I, McIntyre S, Morgan C, Campbell L, Dark L, Morton N, et al. A systematic review of interventions for children with cerebral palsy: state of the evidence. *Dev Med & Child Neurol.* 2001;55:885-910.
<https://doi.org/10.1111/dmcn.12246>
 4. Ketelaar M, Vermeer A, Hart H, Petegen-van Beek E, JM Helden P. Effects of a functional therapy program on motor abilities of children with cerebral palsy. *Phys Ther.* 2001;81(9):1534-45.
<https://doi.org/10.1093/ptj/81.9.1534>
 5. Hur JJ. Review of research on therapeutic interventions for children with cerebral palsy. *Acta Neurol Scand.* 1995;91:423-32.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1995.tb00441.x>
 6. Bobath K, Bobath B. The neuro-developmental treatment. In: Scrutton D, editor. *Management of the motor disorders of children with cerebral palsy.* Philadelphia: J. B. Lippincott; 1984.
 7. Mayston, M. The Bobath concept today. *Synapse.* 2001;Spring:32-34.
 8. Dilip R. Patel. Therapeutic Interventions in Cerebral Palsy: Symposium on Developmental and Behavioral Disorders-II. *Indian Journal of Pediatrics.* 2005;72(11):979-83.
<https://doi.org/10.1007/BF02731676>
 9. Russell DJ, Rosenbaum PL, Lane M. Training users in the gross motor function measure: methodological and practical issues. *Phys Ther.* 1994;74:630-6.
<https://doi.org/10.1093/ptj/74.7.630>
 10. Harvey AR. The gross motor function measure (GMFM). *J Physiother.* 2017;63:187.
<https://doi.org/10.1016/j.jphys.2017.05.007>
 11. Alotaibi M, Long T, Kennedy E, Bavishi S. The efficacy of GMFM-88 and GMFM-66 to detect changes in gross motor function in children with cerebral palsy (CP): a literature review. *Disabil Rehabil.* 2014;36(8):617-27.
<https://doi.org/10.3109/09638288.2013.805820>
 12. Russell DJ, Avery LM, Rosenbaum PL, Raina PS, Walter SD, Palisano RJ. Improved Scaling of the Gross Motor Function Measure for Children With Cerebral Palsy: Evidence of Reliability and Validity. *Physical Therapy.* 2000; 80:9.
<https://doi.org/10.1093/ptj/80.9.873>
 13. Butler C, Darrah J. Effects of neurodevelopmental treatment (NDT) for cerebral palsy: an AACPD evidence report. *Dev Med Child Neurol.* 2001;43(11):778-90.
<https://doi.org/10.1017/S0012162201001414>
 14. Anttila H, Autti-Rämö I, Suoranta J. Effectiveness of physical therapy interventions for children with cerebral palsy: A systematic review. *BMC Pediatrics.* 2008;8:14.
<https://doi.org/10.1186/1471-2431-8-14>
 15. Kluzik J. The effects of neurodevelopmental treatment versus practice on the reaching of children with spastic cerebral palsy. *Phys Ther.* 1996;76:346-58.
<https://doi.org/10.1093/ptj/76.4.346>
 16. Shamir M, Dickstein R, Tirosh E. Intensive intermittent physical therapy in infants with cerebral palsy: a randomized controlled pilot study. *Isr Med Assoc J.* 2012;14:737-41.
 17. Mayo EN. The effect of physical therapy for children with motor delay and cerebral palsy. *Am J of Phys Med and Reh.* 1991;70:258-66.
<https://doi.org/10.1097/00002060-199110000-00006>
 18. Trahan J, Malouin F. Changes in the gross motor function measure in children with different type of cerebral palsy: an eight month follow up study. *Pediatr Phys Ther.* 1999;11:12-7.
<https://doi.org/10.1097/00001577-199901110-00003>
 19. Ketelaar M, Vermeer A, Hart H, van Petegem-van Beek E, Helden PJM. Effects of a functional therapy program on motor abilities of children with cerebral palsy. *Phys Ther.* 2001;81:1534-45.
<https://doi.org/10.1093/ptj/81.9.1534>
 20. Eun-Young Park, Won-Ho Kim. Effect of neurodevelopmental treatment-based physical therapy on the change of muscle strength, spasticity, and gross motor function in children with spastic cerebral palsy. *J Phys Ther Sci.* 2017;29:966-9.
<https://doi.org/10.1589/jpts.29.966>
 21. Knox V, Evans AL. Evaluation of the functional effects of a course of Bobath therapy in children with cerebral palsy: a preliminary study. *Dev Med & Child Neurol.* 2002;44:447-60.
<https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2002.tb00306.x>
 22. Tsorlakis N, Evaggelidou C, Grouios G, Tsorbatzoudis C. Effect of intensive neurodevelopmental treatment in gross motor function of children with cerebral palsy. *Dev Med & Child Neurol.* 2004;46:740-5.
<https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2004.tb00993.x>

The Level of Clinical Improvement in Sexually Abused Children Admitted to an Inpatient Child and Adolescent Mental Health Unit

Burcu Serim Demiregoren ©
Taner Guvenir ©
Oguzhan Simsek ©
Bahar Sen ©

Cinsel İstismar Nedeniyle Bir Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Yataklı Servisinde Tedavi Gören Olgularda Klinik İyileşme Düzeyi

ABSTRACT

Objective: Child sexual abuse is a major psychosocial problem, often leading to lifelong adverse consequences and impairments for the victims. The association between child abuse and psychiatric diagnosis has been shown via cross-sectional and longitudinal studies. The aim of this study was to measure, and determine the clinical improvement in patients who had been diagnosed with child sexual abuse and received inpatient treatment in a child and adolescent mental health unit.

Method: The study sample included all of the 43 children and adolescents, aged 8-18 years, who were treated in the inpatient unit from 2005-2018 for exposure to sexual abuse. Data, including sociodemographic features, individual and familial risks, Children's Global Assessment Scale scores, and the Turkish version of Health of the Nation Outcome Scales-Children and Adolescents scores (HoNOSCA-TR), all of which were routinely calculated at admission and discharge, were collected retrospectively from the hospital's records.

Results: Results demonstrated that the average duration of stay at the unit was 85.74±30.54 days. General functionality measured by the Children's Global Assessment Scale significantly increased from admission to discharge following psychiatric inpatient treatment ($p<0.05$). Moreover, there was also significant improvement in sexually abused children and adolescents as indicated with all of the HoNOSCA-TR subscales ($p<0.05$).

Conclusion: Our study demonstrates that sexually abused young people benefit from inpatient treatment and that milieu therapy, which facilitates positive and reparative social interactions with peers and members of the therapeutic team during daily activities and therapeutic interventions, is a primary contributor to sexually abused young patients successfully managing to improve their functioning.

Keywords: Child sexual abuse, inpatient treatment, milieu therapy, improvement

ÖZ

Amaç: Çocuğun cinsel istismarı, mağdurlar üzerinde yaşam boyu süren olumsuz sonuçlara ya da bozukluklara neden olabilmesi nedeniyle büyük bir psikososyal sorundur. Çocuğun cinsel istismarı ile psikiyatrik bozukluklar arasındaki ilişki bugüne kadar yapılmış birçok kesitsel ve uzunlamasına çalışmayla gösterilmiştir. Bu çalışmada, çocuk psikiyatri servisinde cinsel istismar nedeniyle yatarak tedavi görmüş olgularda, klinik iyileşme düzeyinin ölçülerek saptanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışma örneklemini, cinsel istismar nedeniyle 2005-2018 yılları arasında yataklı serviste tedavi gören 8-18 yaş arası toplam 43 çocuk ve ergen oluşturmıştır. Çalışmanın verilerini oluşturan sosyodemografik özellikler, bireysel ve ailesel risk puanlarını içeren veriler ve servise yatış ve taburculuk sırasında rutin olarak ölçülen Çocuklar için Genel Değerlendirme Ölçeği (CGAS) puanları ve Klinik Gidiş Değerlendirme Ölçeği (HoNOSCA-TR) puanları geriye dönük olarak hastane kayıtlarından elde edilmiştir.

Bulgular: Çalışmadan elde edilen sonuçlara göre serviste ortalama yatış süresi 85,74±30,54 gün saptanmıştır. CGAS ile ölçülen genel işlevsellik düzeyi yatışa göre taburculuk sırasında anlamlı olarak artmıştır ($p<0,05$). Ayrıca klinik iyileşme düzeyini ölçmeyi amaçlayan HoNOSCA-TR toplam ve alt ölçek puanları taburculuk sırasında yatış puanlarına göre anlamlı oranda düşmüştür ($p<0,05$).

Sonuç: Çalışmamız, cinsel istismar nedeniyle yatarak tedavi gören çocuk ve ergenlerin, yatarak tedaviden ve günlük aktiviteler ve terapötik müdahaleler sırasında akranları ve servis ekip üyeleriyle olumlu ve onarıcı sosyal etkileşimler kurmasını sağlamayı amaçlayan bir tedavi modeli olan ortam terapisinden yararlandığını göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Çocuğun cinsel istismarı, yataklı tedavi, ortam terapisi, iyileşme

Alındığı tarih: 31.01.2020
Kabul tarihi: 03.02.2020
Online Yayın tarihi: 30.03.2020

Burcu Serim Demiregoren
Department of Child and Adolescent Psychiatry,
Dokuz Eylül University Medical Faculty,
Izmir, Turkey

✉ burcuserim@hotmail.com
ORCID: 0000-0002-1659-2798

T. Guvenir 0000-0002-4933-2124

O. Simsek 0000-0003-4188-7210

B. Sen 0000-0001-5812-9876

Department of Child and Adolescent Psychiatry,
Dokuz Eylül University Medical Faculty,
Izmir, Turkey



INTRODUCTION

Child sexual abuse (CSA) is a major psychosocial problem that leads to lifelong consequences and impairments that child and adolescent mental health services (CAMHS) have to tackle within a multidisciplinary approach.

Two meta-analyses of CSA including a sample size of nearly 10 million cases from a global sample provided estimated prevalence rates of 18-20% for girls and 8% for boys ^(1,2).

Physical or emotional neglect/abuse, not growing up with biological parents, low parental education, and low family income are a few of several risk factors for CSA ^(3,4). A longitudinal study based on both officially recorded and self-reported child abuse and neglect has shown that young motherhood, parental death, and unwanted pregnancy increase the risk for child sexual abuse ^(5,6). Additionally, based on a large community sample, Walsh et al. ⁽⁷⁾ reported an elevated risk for extra- and intra-familial sexual abuse if either one or both parents had a history of psychiatric disorders ⁽⁶⁾.

The association between child abuse and psychiatric diagnosis as well as numerous physical and mental health problems has been identified via cross-sectional and longitudinal studies ⁽⁸⁻¹³⁾. Frequency, duration, and severity of childhood abuse increase the risk of having a primary Axis I disorder and creates a predisposition for the risk of suicide attempts among adults ⁽¹³⁻¹⁵⁾. Physical and sexual abuse may be independently associated with a variety of potential psychiatric outcomes among children with significant emotional and behavioral challenges ^(13,16). A history of sexual abuse is associated with an increased risk of parasomnias, sexualized behavior, and being overweight or obese ^(13,17,18). Additionally, sexual abuse is associated with the increased use of negative coping strategies, risk of suicide attempts and an earlier emergence of suicidality ^(13,19,20).

In the literature, some studies report that as proximity levels between abusers and victims increase, psychiatric disorders occur more often ^(21,22). Furthermore, factors like multiple repeated attempts of sexual abuse accompanied by physical violence,

abuse including penetration, and the abuser being an acquaintance, especially a family member have been found to correlate with the development of severe psychological problems in victims after the abuse ^(21,23-25).

Most young people who experience sexual abuse do not require inpatient treatment but, in some cases, the severity of a patient's symptomatology and impairment in general functioning can only be contained and tackled via hospital admissions.

Many studies from various countries and cultures have indicated that child and adolescent inpatient units are effective in the treatment of individuals with various psychiatric diagnoses and conditions ⁽²⁶⁻³⁰⁾. In most psychiatric units, the therapeutic milieu (the physical environment and everything within it) itself is the main therapeutic approach. The Children and Young Persons Inpatient Evaluation (CHYPIE) study found that those patients who formed confiding relationships with peers in the unit tended to have better outcomes at discharge ⁽³¹⁾. A key constituent of the therapeutic milieu for sexually abused young people whose psychic integrity and perception of fundamental trust has been severely damaged by others, especially by someone cared by the victim, is the opportunity for positive and reparative social interactions with peers and members of the therapeutic team within communal areas as well as in school, in community meetings, and during specific group activities.

This study aimed to clarify the effectiveness of inpatient treatment of CSA by investigating the improvement in children and adolescents diagnosed with CSA who have received treatment in a generic inpatient CAMH unit. In addition to examining the measured change in patients' general functionality and the severity of their symptoms while in the unit, we also assessed several individual and family risk factors, the length of stay in the CAMH unit, and characteristics of abuse.

MATERIALS and METHODS

Design and setting

The study is descriptive and retrospective in

design. The study sample included all of the children and adolescents who were treated at the inpatient unit for exposure to sexual abuse between the years of 2005-2018. As a routine procedure, the clinical diagnosis of all patients treated in the unit was ascertained and refined by the consensus of the inpatient unit treatment team using clinical assessment, follow-up, and the application of relevant psychometric tests and clinical scales. We retrospectively collected data from the hospital records routinely at admission and discharge of the patients, including sociodemographic features, individual and familial risks, the Children's Global Assessment Scale (CGAS) scores, and the Turkish version of the Health of the Nation Outcome Scales-Children and Adolescents (HoNOSCA-TR). The differences between admission and discharge CGAS and HoNOSCA-TR scores constituted the Δ CGAS and Δ HoNOSCA-TR scores, respectively. This study was approved by the Medical Sciences Research Ethics Committee of Dokuz Eylül University with decision number 2018/05-03.

Features of the inpatient unit

The inpatient unit was founded in 2005 in Turkey with a maximum capacity of fifteen patients. The unit is a member of the Quality Network for Inpatient CAMHS (QNIC). QNIC is an initiative of the Royal College of Psychiatrists in the United Kingdom. The unit provides milieu therapy which refers to the dyadic relationship of the patient with the treatment team and with his/her peers. Young people may come for planned treatment only. The unit is staffed by a multidisciplinary team that is led by a consultant psychiatrist. There is also an on-site school that offers individual and group therapies, family therapy, and medication, as well as community meetings. The unit provides therapeutic milieu where evidence-based treatments are utilized.

Measures

The Children's Global Assessment Scale (CGAS):

The CGAS is a scale that reflects a child's or adolescent's level of functioning during a specified time period. Clinicians evaluate the child's functionality with scores ranging from 1 to 100 ⁽³²⁾.

Health of the Nation Outcome Scales - Children and Adolescents (HONOSCA-TR):

The HONOSCA-TR is a clinical outcome measurement instrument designed to be used in child and adolescent mental health inpatient services for patients aged 3-18 years. It was developed by the University of Manchester, the Department of Health, and the Royal College of Psychiatrists. It is a routine measurement tool that evaluates behaviors, problem areas, symptoms, and the social functionality of children and adolescents with mental health problems. HONOSCA-TR is a 5-point Likert scale. The HONOSCA-TR total score is calculated as the sum of the first 13 items. A decrease in the score indicates improvement in the clinical progress during treatment ⁽³³⁾. The reliability study of the Turkish version was carried out in 2010 and Intraclass Correlation Coefficient was found as 0.078 ⁽³⁴⁾.

Individual and familial risk assessment:

Special forms designed in accordance with QNIC norms for assessing individual and familial risks were routinely applied to all patients at admission. The individual risk assessment takes the patient's history of behaving violently, using sharp objects and/or weapons, exhibiting threatening behaviors, hurting animals, history of illegal behavior/punishment, self-harm, recent suicidal thoughts/attempts, using alcohol/substances, abuse (emotional, physical, sexual), and inappropriate sexual behavior into consideration, and notes the presence of any physical disability ⁽²⁶⁾. The total individual risk score is 12 points, and higher scores indicate higher risks ⁽²⁶⁾.

Family risk assessment section includes items inquiring about insufficient supervision at home, conflicts in the family, the lack of cooperation with school, unemployment/poverty in the family, history of psychiatric disorder, self-harm/suicide in the family, lack of social support, and the presence of unemployment/poverty in the environment in which the family is living ⁽²⁶⁾. The total risk score is 8 points, and higher scores indicate higher risks ⁽²⁶⁾.

Statistical analysis

The SPSS Windows 22.0 software package was

used to evaluate the data. In addition to the descriptive analyses, a comparison of the CGAS and HONOSCA-TR scores at admission and discharge were conducted with the Wilcoxon signed-rank test by considering the data distribution. Spearman's correlation analysis was performed to evaluate the correlation between the age, duration of hospitalization, individual and familial risks, and Δ CGAS and Δ HONOSCA-TR. In all analyses, $p \leq 0.05$ was considered to be significant.

RESULTS

A total of 43 children and adolescents received inpatient treatment due to sexual abuse and were discharged with a planned process from the inpatient unit between years 2005 and 2018. Thirty-seven (86%) girls, and 6 boys (14%) were included in the study with a mean age of 14.51 ± 2.39 years (min-max: 8-18 years). The duration of hospitalization was 85.74 ± 30.54 days (min-max: 30-184 days).

Thirty-two (74.4%) patients had been exposed to sexual abuse including vaginal and/or anal penetration. Only 8 (18.4%) patients had been abused by an unfamiliar person. Of those who were abused by a person whom he/she knows, 12 (27.9%) of them were abused by a first-degree family member. Twenty-six (60.5%) of the cases reported that the sexual abuse occurred more than once. Physical abuse was also accompanied in 11 (25.6%) of those who were sexually abused. The most prevalent disorders diagnosed were mood disorders (72%), followed by anxiety disorders (34.8%). DSM-IV-TR axis I diagnoses of the patients are shown in Table 1.

Table 1. Diagnosis of the 43 patients in an inpatient unit from 2005-2018 for treatment of child sexual abuse according to DSM-IV-TR.

	N	%
Mood Disorders	31	72.0
Anxiety Disorders	15	34.8
Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder	3	6.9
Schizophrenia and Other Psychotic Disorders	2	4.6
Dissociative Disorders	1	2.3
Trichotillomania	1	2.3
Eating Disorders	1	2.3

The mean individual risk scores of the patients were found to be 5.74 ± 2.52 over 12 points, and their mean familial risk scores were calculated as 5.13 ± 1.84 over 8 points.

The mean CGAS score of the patients was 40.65 ± 8.79 at admission and 61.04 ± 10.35 at discharge. There was a significant increase at CGAS scores at discharge compared to admission ($p < 0.001$).

HONOSCA-TR has been used as a routine evaluation tool since 2010 in order to evaluate the level of improvement in children and adolescents treated in the inpatient unit. Since 12 patients had been admitted to the unit prior to the availability of the instrument, the scores for HONOSCA-TR could only be obtained for the remaining 31 adolescents. The mean total HONOSCA-TR scores of the patients were 27.16 ± 8.05 at admission and 15.80 ± 6.79 at discharge. The HONOSCA-TR total scores of all patients showed a significant decrease at discharge, indicating a significant level of improvement ($p < 0.001$). These data are summarized in Table 2.

Results of correlation analysis revealed that there was a significant and positive correlation between

Table 2. CGAS and HONOSCA-TR score for 43 patients at an inpatient unit for treatment of child sexual abuse at admission and discharge.

	N	Admission Mean (SD)	Discharge Mean (SD)	Wilcoxon Z	p*
CGAS	43	40.65 (8.79)	61.04 (10.35)	-5.71	<0.001
HONOSCA-TR_ total	31	27.16 (8.05)	15.80 (6.79)	-4.78	<0.001
HONOSCA-TR_ behavioral	31	8.0 (3.67)	3.96 (2.25)	-4.28	<0.001
HONOSCA-TR_ impairment	31	3.61 (1.80)	2.06 (1.54)	-3.78	<0.001
HONOSCA-TR_ symptom	31	5.41 (2.12)	3.25 (1.48)	-3.77	<0.001
HONOSCA-TR_ social	31	9.77 (2.80)	6.51 (2.95)	-4.48	<0.001

CGAS = Children's Global Assessment Scale; HONOSCA-TR = Health of the Nation Outcome Scales - Children and Adolescents; SD = standard deviation.

* Wilcoxon signed-rank test

Table 3. Correlation analysis of Δ CGAS and Δ HONOSCA-TR scores in 43 patients treated for child sexual abuse at an inpatient unit.

	Age		Duration of hospitalization		Individual risk score		Familial risk score	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Δ CGAS	0.341	0.025	0.103	0.510	0.093	0.553	-0.77	0.625
Δ HONOSCA-TR_total	0.446	0.012	0.043	0.819	0.451	0.011	-0.283	0.123
Δ HONOSCA-TR_behavioral	0.295	0.107	0.126	0.499	0.533	0.002	-0.091	0.625
Δ HONOSCA-TR_impairment	0.170	0.362	0.027	0.884	0.229	0.215	-0.345	0.057
Δ HONOSCA-TR_symptom	0.236	0.201	0.181	0.331	0.238	0.197	0.253	0.169
Δ HONOSCA-TR_social	0.291	0.112	0.069	0.712	0.110	0.555	-0.323	0.076

Δ CGAS = The difference between admission and discharge CGAS scores; Δ HONOSCA-TR = The difference between admission and discharge HONOSCA-TR scores.

*Spearman correlation analysis

age difference (months) and Δ HONOSCA total score ($p=0.012$, $r=0.446$) and also Δ CGAS ($p=0.025$, $r=0.341$). Another significant and positive correlation was observed between the individual risk scores and Δ HONOSCA total score ($p=0.011$, $r=0.451$) and Δ HONOSCA behavioral sub-score, indicating that the inpatient treatment helped to reduce behavioral problems as well ($p=0.002$, $r=0.533$). No significant correlation was determined between the duration of hospitalization and the Δ HONOSCA or Δ CGAS scores. The results are summarized in Table 3.

DISCUSSION

Measuring the impact on young patients' mental health and identifying factors that predict a positive change in psychiatric functioning is key to supporting an inpatient approach⁽³⁵⁾. Research amongst inpatient populations presents many challenges. The ethical and moral considerations preclude the use of a concurrent control arm as there is no equivalent alternative treatment to inpatient care⁽³⁵⁾. Thus, determining a causal relationship between treatment-related variables and outcome is problematic^(36,37).

This study aimed to investigate the improvement of children and adolescents who received inpatient treatment in a generic inpatient CAMH unit for being exposed to sexual abuse. Consistent with previous research, we found that nearly 80% of the cases were abused by a person the victim knows^(6,38). Moreover, nearly 30% of the cases were abused by a first-degree family member⁽³⁹⁻⁴¹⁾. Physical abuse

accompanied sexual abuse in 25% of our cases, similar to the literature⁽²²⁾.

Demonstrating the efficacy of inpatient treatment is particularly difficult in psychiatric inpatient units for children and adolescents due to a comparatively small number of patients, their clinical diversity, and the severity of the clinical presentation⁽⁴²⁾. The CGAS and HONOSCA are both well-validated routine outcome measures with acceptable reliability and applicability to be used for the evaluation of the effectiveness of the inpatient psychiatric treatment of children and adolescents⁽⁴³⁾. According to our results, general functionality measured by the CGAS significantly increased from admission to discharge following psychiatric inpatient treatment. Moreover, there were significant improvements in the total and all HONOSCA subscales such as the psychiatric symptoms, level of impairment, social and behavioral domains.

Considering the results obtained from our study, there is a significant correlation in increased functionality and improvement with age. In accordance with the literature, this finding supports the assumption that early-onset psychopathologies and abuse experienced in childhood or adolescence correlate with poor prognosis^(26,44,45).

Another finding from our study indicates that behavioral problems have also benefited from inpatient treatment. According to our results, inpatient treatment of sufficient duration applied with multidimensional perspectives, including social, educational, medical and psychological interventions, can be

effective in the treatment of sexually abused patients. Effective treatment of sexually abused children and adolescents is critical for the successful management of their psychiatric symptoms and improvement of both their functionality and quality of life ⁽²²⁾.

Like most of the prior studies, our study was performed using data from a single inpatient unit, so the generalization of results is limited. Despite data on CGAS and other sociodemographic and clinical data being available for all of the cases, HONOSCA-TR scores were not available for those who had been admitted to the unit prior to the completion of validity and reliability studies of the instrument. In addition, evaluation of functionality and level of improvement only by clinicians and not having a scale for evaluation by the patient and families can also be considered as another limitation.

Despite these design challenges, our study has demonstrated that sexually abused young people benefited from inpatient treatment, with objective evidence of outcomes of improved mental states. We strongly believe that one of the main reasons why our sexually abused young patients managed to improve in their functioning was the strength of the therapeutic milieu which facilitated positive and reparative social interactions between the patients, peers and members of the therapeutic team during daily activities as well as through therapeutic interventions. Therefore, therapeutic community structure and principles should be adopted by other agencies such as social services, care homes or foster care that provides care and support to those young people during the recovery and re-establishment in their lives.

Ethics Committee Approval: Approval was obtained from the Medical Sciences Research Ethics Committee of Dokuz Eylül University with decision number 2018/05-03 (15.02.2018).

Conflict of Interest: The Authors declare that there is no conflict of interest.

Funding: This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Informed Consent: Written informed consent was obtained.

REFERENCES

1. Pereda N, Guilera G, Fornis M, Gómez-Benito J. The prevalence of child sexual abuse in community and student samples: A meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. 2009;29:328-38. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2009.02.007>
2. Stoltenborgh M, van IJzendoorn MH, Euser EM, Bakermans-Kranburg MJ. A global perspective on child sexual abuse: Meta-analysis of prevalence around the world. *Child Maltreat*. 2011;16:79-101. <https://doi.org/10.1177/1077559511403920>
3. Hussey JM, Chang JJ, Kotch JB. Child maltreatment in the United States: Prevalence, risk factors, and adolescent health consequences. *Pediatrics*. 2006;118:933-42. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-2452>
4. Laaksonen T, Sariola H, Johansson A, Jem P, Varjonen M, von der Pahlen B. Changes in the prevalence of child sexual abuse, its risk factors, and their associations as a function of age cohort in a Finnish population sample. *Child Abuse Negl*. 2011;35:480-90. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2011.03.004>
5. Brown J, Cohen P, Johnson JG, Salzinger S. A longitudinal analysis of risk factors for child maltreatment: Findings of a 17-year prospective study of officially recorded and self-reported child abuse and neglect. *Child Abuse Negl*. 1998;22:1065-78. [https://doi.org/10.1016/S0145-2134\(98\)00087-8](https://doi.org/10.1016/S0145-2134(98)00087-8)
6. Kanamüller J, Riala K, Nivala M, Hakko H, Räsänen P. Correlates of Sexual Abuse in a Sample of Adolescent Girls Admitted to Psychiatric Inpatient Care. *J Child Sex Abus*. 2014;23:804-23. <https://doi.org/10.1080/10538712.2014.950401>
7. Walsh C, MacMillan H, Jamieson E. The relationship between parental psychiatric disorder and child physical and sexual abuse: Findings from the Ontario Health Supplement. *Child Abuse Negl*. 2002;26:11-22. [https://doi.org/10.1016/S0145-2134\(01\)00308-8](https://doi.org/10.1016/S0145-2134(01)00308-8)
8. Cisler JM, Begle AM, Amstadter AB, Resnick HS, Kmetz-Danielson C, Saunders BE, et al. Exposure to interpersonal violence and risk for PTSD, depression, delinquency, and binge drinking among adolescents: Data from the NSA-R. *J Trauma Stress*. 2012;25:33-40. <https://doi.org/10.1002/jts.21672>
9. Clark DB, Bellis DE, Lynch MD, Cornelius JR, Martin CS. Physical and sexual abuse, depression and alcohol use disorders in adolescents: Onsets and outcomes. *Drug Alcohol Depend*. 2003;69:51-60. [https://doi.org/10.1016/S0376-8716\(02\)00254-5](https://doi.org/10.1016/S0376-8716(02)00254-5)
10. Clark C, Caldwell T, Power C, Stansfield SA. Does the influence of childhood adversity on psychopathology persist across the lifecourse? A 45-year prospective epidemiologic study. *Ann Epidemiol*. 2010;20:385-94. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2010.02.008>
11. Fergusson DM, Horwood LJ, Lynskey MT. Childhood sexual abuse and psychiatric disorder in young adulthood: II. Psychiatric outcomes of childhood sexual abuse. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1996;35:1365-74. <https://doi.org/10.1097/00004583-199610000-00024>
12. Kilpatrick DG, Ruggiero KJ, Acierno R, Saunders BE, Resnick HS, Best CL. Violence and risk of PTSD, major depression, substance abuse/dependence, and comorbidity: Results from the National Survey of Adolescents. *J Consult Clin Psychol*. 2003;71:692-700.

- <https://doi.org/10.1037/0022-006X.71.4.692>
13. Keeshin BR, Strawn JR, Luebbe AM, Saldaña SN, Wehry AM, DelBello MP et al. Hospitalized youth and child abuse: A systematic examination of psychiatric morbidity and clinical severity. *Child Abuse Negl.* 2014;38:76-83.
<https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2013.08.013>
14. Pérez-Fuentes G, Olfson M, Villegas L, Morcillo C, Wang S, Blanco C. Prevalence and correlates of child sexual abuse: A national study. *Compr Psychiatry.* 2013;54:16-27.
<https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2012.05.010>
15. Sugaya L, Hasin DS, Olfson M, Lin KH, Balnc C. Child physical abuse and adult mental health: A national study. *J Trauma Stress.* 2012;25:384-92.
<https://doi.org/10.1002/jts.21719>
16. Garland AF, Landsverk JL, Hough RL. Type of maltreatment as a predictor of mental health service use for children in foster care. *Child Abuse Negl.* 1996;20:675-88.
[https://doi.org/10.1016/0145-2134\(96\)00056-7](https://doi.org/10.1016/0145-2134(96)00056-7)
17. Keeshin BR, Luebbe AM, Strawn JR, Saldaña SN, Wehry AM, DelBello MP. Sexual abuse is associated with obesity in psychiatrically-hospitalized children and adolescents. *J Pediatr.* 2013;163:154-9.
<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.12.091>
18. Sadeh A, Hayden RM, McGuire JP, Sachs H, Civita R. Somatic, cognitive and emotional characteristics of abused children in a psychiatric hospital. *Child Psychiatry Hum Dev.* 1994;24:191-200.
<https://doi.org/10.1007/BF02353196>
19. Brent DA, Greenhill LL, Compton S, Emslie G, Wells K, Walkup JT et al. The Treatment of Adolescent Suicide Attempters study (TASA): Predictors of suicidal events in an open treatment trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2009;48:987-96.
<https://doi.org/10.1097/CHI.0b013e3181b5dbe4>
20. Cohen Y, Spirito A, Sterling C, Donaldson D, Plummer B, Avila R et al. Physical and sexual abuse and their relation to psychiatric disorder and suicidal behavior among adolescents who are psychiatrically hospitalized. *J Child Psychol Psychiatry.* 1996;37:989-93.
<https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1996.tb01495.x>
21. Fergusson DM, Boden JM, Horwood LJ. Exposure to childhood sexual and physical abuse and adjustment in early adulthood. *Child Abuse Negl.* 2008;32:607-19.
<https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2006.12.018>
22. Kmett JA, Eack SM. Characteristics of sexual abuse among individuals with serious mental illnesses. *J Interpers Violence.* 2018;33:2725-44.
<https://doi.org/10.1177/0886260516628811>
23. Green JG, McLaughlin KA, Berglund PA, Gruber MJ, Sampson NA, Zaslavsky AM et al. Childhood adversities and adult psychiatric disorders in the National Comorbidity Survey Replication (NCSR): Associations with first onset of DSM-IV disorders. *Arch Gen Psychiatry.* 2010;67:113-23.
<https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.186>
24. Kendler KS, Bulik CM, Silberg J, Hettema JM, Myers J, Prescott CA. Childhood sexual abuse and adult psychiatric and substance use disorders in women: An epidemiological and cotwin control analysis. *Arch Gen Psychiatry.* 2000;57:953-9.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.57.10.953>
25. Widom CS, DuMont K, Czaja SJ. A prospective investigation of major depressive disorder and comorbidity in abused and neglected children grown up. *Arch Gen Psychiatry.* 2007;64:49-56.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.64.1.49>
26. Demirgoren BS, Ozbek A, Gencer O. Factors affecting improvement of children and adolescents who were treated in the child and adolescent psychiatry inpatient unit. *J Int Med Res.* 2017;45:1318-23.
<https://doi.org/10.1177/0300060517713833>
27. 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 Psikiyatrs Ars.* 2009;46:143-8.
28. 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>
29. O'Herlihy A, Worrall A, Lelliott P, Jaffa T, 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>
30. Özbaran B, Köse S, Yılmaz E, Aydın AN, Aydın C. Evaluation of the contribution of inpatient services and experiences on improvement in child and adolescent psychiatry practice. *Anadolu Psikiyatri Derg.* 2016;17:120-6.
<https://doi.org/10.5455/apd.184670>
31. Green J, Jacobs B, Beecham J, Dunn G, Kroll L, Tobias C et al. Inpatient treatment in child and adolescent psychiatry- a prospective study of health gain and costs. *J Child Psychol Psychiatry.* 2007;48:1259-67.
<https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2007.01802.x>
32. Shaffer D, Gould MS, Brasic J, Ambrosini P, Fisher P, Bird H et al. A childrens global assessment scale (CGAS). *Arch Gen Psychiatry.* 1983;40:1228-31.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.1983.01790100074010>
33. Gowers SG, Harrington RC, Whitton A, Beevor P, Lelliott JK, Wing RJ. Health of the Nation Outcome Scales for Children and Adolescents (HoNOSCA). Glossary for HoNOSCA score sheet. *Br J Psychiatry.* 1999;174:428-31.
<https://doi.org/10.1192/bjp.174.5.428>
34. İşcanlı L, Güvenir T, Taş FV. Validity and Reliability of the Turkish Version of Health of the Nation Outcome Scales for Children and Adolescents (HoNOSCA). 20th National Congress on Child and Adolescent Psychiatry Suppl. 2010:131.
35. Kennedy J, Hembry P, Green D, Skuse D, Lewis S. Predictors of change in global psychiatric functioning at an inpatient adolescent psychiatric unit: A decade of experience. *Clin Child Psychol Psychiatry.* 2020.
<https://doi.org/10.1177/1359104519898215>
36. Blanz B, Schmidt M. Practitioner Review: Preconditions and outcome of inpatient treatment in child and adolescent psychiatry. *J Child Psychol Psychiatry.* 2000;41:703-12.
<https://doi.org/10.1111/1469-7610.00658>
37. Green J, Kroll L, Imrie D, Frances FM, Begum K, Anson R. Health gain and outcome predictors during inpatient and related day treatment in child and adolescent psychiatry. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2001;40:325-32.
<https://doi.org/10.1097/00004583-200103000-00012>
38. Valle R, Bernabé-Ortiz A, Gálvez-Buccollini JA, Gutiérrez C, Martín SS. Intrafamilial and extrafamilial sexual assault and its association with alcohol consumption. *Rev Saude Publica.* 2018;52:1-10.
<https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2018052000539>
39. Bernet W. Practice parameters for the forensic evaluation of children and adolescents who may have been physically or sexually abused. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1997;36:37-56.

- <https://doi.org/10.1097/00004583-199710001-00004>
40. Fischer DG, McDonald WL. Characteristics of intrafamilial and extrafamilial child sexual abuse. *Child Abuse Negl.* 1998;22:915-29.
[https://doi.org/10.1016/S0145-2134\(98\)00063-5](https://doi.org/10.1016/S0145-2134(98)00063-5)
41. Jain AM. Emergency department evaluation of child abuse. *Emerg Med Clin North Am.* 1999;17:575-93.
[https://doi.org/10.1016/S0733-8627\(05\)70083-3](https://doi.org/10.1016/S0733-8627(05)70083-3)
42. Garralda M, Rose G, Dawson R. Measuring outcomes in a child psychiatry inpatient unit. *J Child Serv.* 2008;3:6-16.
<https://doi.org/10.1108/17466660200800015>
43. Ford T, Tingay K, Wolpert M; the CORC Steering Group. CORC's survey of routine outcome monitoring and national CAMHS dataset developments: A response to Johnston and Gower. *Child and Adolescent Mental Health.* 2006;11:50-2.
<https://doi.org/10.1111/j.1475-3588.2005.00390.x>
44. Egger HL, Angold A. Common emotional and behavioral disorders in preschool children: presentation, nosology and epidemiology. *J Child Psychol Psychiatry.* 2006;47:313-37.
<https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2006.01618.x>
45. 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>

Antiproliferative Effects of Carvacrol on Neuroblastoma Cells

Gizem Calibasi Kocal 
Ahu Pakdemirli 

Karvakrolün Nöroblastom Hücreleri Üzerindeki Antiproliferatif Etkisi

ABSTRACT

Objective: Neuroblastoma is a pediatric solid tumor that originates from the neural crest. The survival rate of these malignancies is below 50 %. The most common treatments for the disease have several adverse effects which make them invasive for patients and limits the applicability as well as continuity of the treatment. Therefore, researchers seek new agents to reduce adverse effects in order to improve the treatment. In this wise, plant-derived phytochemicals are promising drug candidates, such as carvacrol which has anti-cancer features in some cancers.

Method: Human neuroblastoma cell lines, KELLY (N-MYC positive) and SH-SY5Y (N-MYC negative) were grown in RPMI 1640 (KELLY) or DMEM (SH-SY5Y). Cells were treated with a range of concentration of carvacrol. Cellular proliferation was monitored by using xCELLigence Real-Time Cell Analyzer (RTCA) (ACEA Biosciences, Inc.) device to evaluate the antiproliferative effect of carvacrol on the neuroblastoma cells.

Results: Considering the proliferation curve of SH-SY5Y, results indicate that carvacrol has antiproliferative effects on N-MYC negative neuroblastoma cells, SH-SY5Y cells at all concentrations.

Conclusion: The data illuminate that the carvacrol has an antiproliferative role on neuroblastoma cells. In this context, this phyto-compound might be a promising agent for the treatment of this malignancy.

Keywords: Carvacrol, neuroblastoma, proliferation, pediatric cancers

Öz

Amaç: Nöroblastom, nöral krest kaynaklı pediatrik bir solid tümördür. Bu malignitelerin hayatta kalma oranı %50'nin altındadır. Hastalık için en yaygın tedavilerin, hastalar için invaziv olmasını sağlayan ve tedavinin uygulanabilirliğini ve sürekliliğini sınırlandıran çeşitli olumsuz etkileri vardır. Bu nedenle, araştırmacılar tedaviyi iyileştirmek ve olumsuz etkileri azaltmak için yeni ajanlar aramaktalar. Bu açıdan bitki kaynaklı fitokimyasallar, bazı kanserlerde anti-kanser özelliklerine sahip olan karvakrol gibi umut verici ilaç adaylarıdır.

Yöntem: İnsan nöroblastom hücre dizileri, KELLY (N-MYC pozitif) ve SH-SY5Y (N-MYC negatif) RPMI 1640 (KELLY) veya DMEM'de (SH-SY5Y) büyütüldü. Hücreler bir dizi karvakrol konsantrasyonu ile muamele edildi. Hücresel proliferasyon, karvakrolün nöroblastom hücreleri üzerindeki anti-proliferatif etkisini değerlendirmek için xCELLigence Gerçek Zamanlı Hücre Analiz Cihazı (RTCA) (ACEA Biosciences, Inc.) cihazı kullanıldı.

Bulgular: SH-SY5Y'nin proliferasyon eğrisi göz önüne alındığında, sonuçlar karvakrolün tüm konsantrasyonlarda N-MYC negatif nöroblastom hücreleri SH-SY5Y hücreleri üzerinde anti-proliferatif etkilere sahip olduğunu göstermektedir.

Sonuç: Veriler, karvakrolün nöroblastom hücreleri üzerinde anti-proliferatif bir role sahip olduğunu aydınlatmaktadır. Bu bağlamda, bu fitokimyasal malignite için umut verici bir ajan olabilir.

Anahtar kelimeler: Karvakrol, nöroblastoma, proliferasyon, çocukluk çağı kanserleri

Alındığı tarih: 31.01.2020
Kabul tarihi: 06.02.2020
Online Yayın tarihi: 30.03.2020

Ahu Pakdemirli
University of Health Sciences
Gulhane School of Medicine,
Department of Physiology,
Ankara, Turkey
✉ ahu@pakdemirli.com
ORCID: 0000-0001-9224-3007

G. Calibasi Kocal 0000-0002-3201-4752
Dokuz Eylul University, Institute of
Oncology, Department of
Translational Oncology,
İzmir, Turkey



INTRODUCTION

Data acquired since 1975 indicate an increase in cases, especially in developed countries ^(4,5). Childhood cancers take the second place after child accidents in developed countries, although they are rare diseases when all cancer cases are evaluated ^(1,2). According to the September 2018 data of the World Health Organization, 300.000 children are diagnosed with cancer every year from birth to the age of 19 ⁽³⁾. Neuroblastomas are pediatric solid tumors originating from neural crest, which are mostly seen in children aged 0-5 years. The survival rate of these malignancies is below 40% and differs in subtypes ⁽⁶⁾. This disease is rarely hereditary and only 1% of all cases have familial origin. Treatment strategies of neuroblastoma generally depend on risk groups of disease. Generally older children with metastatic tumors with extra MYCN copies are accepted as high stage tumors; and infants with even metastatic tumors without MYCN copies are considered as low risk. Chemotherapy of neuroblastoma generally includes combination of chemotherapeutic agents such as cyclophosphamide, cisplatin, carboplatin, vincristine, doxorubicin (Adriamycin), etoposide, topotecan, and busulfan ^(7,8). While all of these treatment strategies have their own adverse effects, the adverse effects related to systemic chemotherapy is much restrictive due to their higher mortality rates.

Several studies indicate some phytochemicals have promising favorable effects on diseases with lower adverse effects as an alternative way to these therapies ⁽⁹⁾. Phytochemicals are plant-derived secondary metabolites having organic contents as alkaloids, terpenes, and phenolic compounds. A submember of the terpene family, monoterpenes, are biologically active substances present in aromatic plants like thyme, pepperwort and wild bergamot. Researchers have revealed that these compounds like menthol, geraniol, linalool have anti-oxidant, anti-obesity, anti-cancer, as well as many more biological activities ^(10,11). Likewise, another phenolic monoterpene, carvacrol is found in oregano and thymus derived essential oils. It is a good candidate

due to its several anti-cancer effects (Figure 1) ^(12,13). Therefore, this study was designed to understand the effect of carvacrol on neuroblastoma cell lines, KELLY and SH-SY5Y ⁽¹⁴⁾.

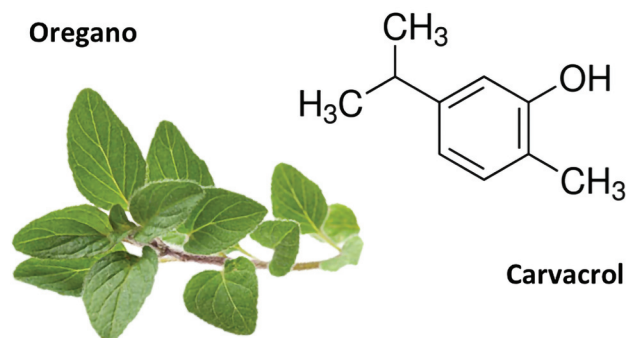


Figure 1. Structure of carvacrol as a phenolic monoterpene.

MATERIAL and METHODS

Cell Culture

Human neuroblastoma cell lines, KELLY (N-MYC positive) and SH-SY5Y (N-MYC negative) were grown in RPMI 1640 (KELLY) or DMEM (SH-SY5Y) supplemented with 10% fetal bovine serum, 1% (v/v) penicillin/streptomycin and 1% L-glutamine in a 5% CO₂ incubator at 37°C.

Real-Time Cell Proliferation Assay

The principle of xCELLigence Real-Time Cell Analyzer (RTCA) Single-Plate (SP) system (ACEA Biosciences, Inc.) is to reveal the impedance changes by the interaction of adherent cells to the gold microelectrodes. Cells (10⁴ cells/well) cultured in 96-well plate for 24 hours. Test compounds were added to the growth medium after 24 hours of seeding and scanned for 48 hours to see the effect of chemotherapeutics.

RESULTS

The effects of carvacrol on the proliferation of neuroblastoma cancer cell line KELLY and SHSY5Y, were investigated by real time cell analysis system. Three different doses, as 12.5 µM, 25 µM and 50 µM, were applied to see the effects of carvacrol on KELLY and SH-SY5Y. According to the results, carvac-

rol showed antiproliferative effects on both KELLY and SH-SY5Y cell. On SH-SY5Y cells, antiproliferative effect of carvacrol was seen on 25 μ M and 50 μ M doses. The application of 12.5 μ M dose carvacrol, did not show an anti-proliferative or proliferative effect (Figure 2). All carvacrol doses (12.5 μ M, 25 μ M and 50 μ M) applied on KELLY cells showed antiproliferative effect (Figure 3).

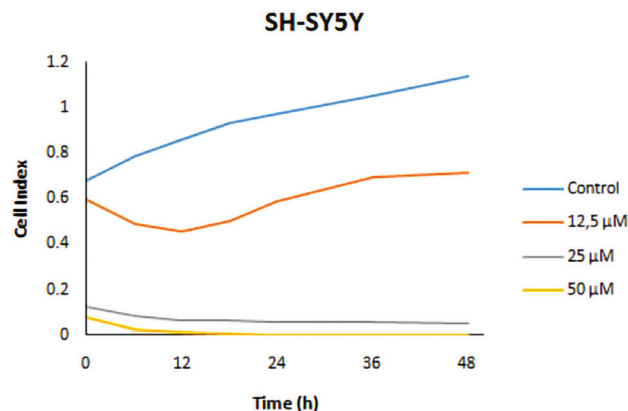


Figure 2. Anti-proliferative effect of carvacrol on SH-SY5Y cell line.

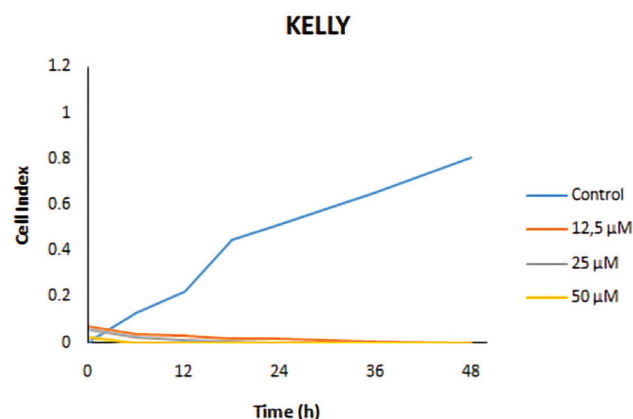


Figure 3. Anti-proliferative effect of carvacrol on KELLY cell line.

DISCUSSION

Plant-derived compounds attract many researchers for their desire to discover new therapeutic approaches in order to reach more applicable and sustainable therapies, in parallel with their day by day increasing interest in use of phytochemicals also in cancer research. This study illuminates the role of a phenolic compound named carvacrol on a well-

known pediatric malignancy, neuroblastoma for its antiproliferative properties. Several researches illuminate antiproliferative role along with some other anti-cancer features of carvacrol on some adulthood cancers in the past. This phyto-compound invokes apoptosis and cell cycle arrest in human prostate, liver, lung, colorectal and cervical cancers ⁽¹⁻⁵⁾. This study has focused on the antiproliferative effect of this substance on human neuroblastoma cell lines KELLY and SH-SY5Y. The data of this study illuminate that the carvacrol has antiproliferative effect on both KELLY and SH-SY5Y cell lines. The application of 25 μ M or 50 μ M carvacrol, shows antiproliferative effect on both KELLY and SH-SY5Y cells. But 12.5 μ M dose of carvacrol shows different results according to the cell type. Lower doses of carvacrol may have different effects on different neuroblastoma cells. In summary, this study has suggested that a plant-based phyto-compound, carvacrol can be used to inhibit proliferative feature of neuroblastoma cells, KELLY and SH-SY5Y.

Conflict of Interest: The authors of the study have no conflict of interest.

Funding: There is no funding in this study.

Informed Consent: This study doesn't include human trials and informed consent is not required.

REFERENCES

1. Stiller CA. Epidemiology and genetics of childhood cancer. *Oncogene*. 2004;23(38):6429-44. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1207717>
2. Kaatsch P. Epidemiology of Childhood Cancer. *Cancer Treat Rev* 2010;36(4):277-85. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2010.02.003>
3. WHO. "Cancer in Children." Who.Int, World Health Organization: WHO, 28 Sept. 2018, www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer-in-children. Accessed 25 Mar. 2020
4. Noone A, Howlader N, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2015. National Cancer Institute. Bethesda, MD.
5. Steliarova-Foucher E, Fidler MM, Colombet M, et al. Changing geographical patterns and trends in cancer incidence in children and adolescents in Europe, 1991-2010 (Automated Childhood Cancer Information System): a population-based study. *Lancet Oncol*. 2018;19(9):1159-69. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30423-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30423-6)
6. Pfeil J, Thornton A, Durbin A, et al. Gene expression analysis for improved subtyping of high-risk neuroblastoma. *J Clin*

- Oncol. 2018; 36, no.15 (May 20, 2018) 10559-10559.
https://doi.org/10.1200/jco.2018.36.15_suppl.10559.
7. Esposito MR, Aveic S, Seydel A, Tonini GP. Neuroblastoma treatment in the post-genomic era. *J Biomed Sci.* 2017;24(1):14.
<https://doi.org/10.1186/s12929-017-0319-y>
 8. Smith V, Foster J. High-Risk Neuroblastoma Treatment Review. *Children.* 2018;5(9):114.
<https://doi.org/10.3390/children5090114>
 9. Greenlee H. Natural Products for Cancer Prevention. *Semin Oncol Nurs.* 2012; 28(1):29-44.
<https://doi.org/10.1016/j.soncn.2011.11.004>
 10. Kotecha R, Takami A, Espinoza JL. Dietary phytochemicals and cancer chemoprevention: A review of the clinical evidence. *Oncotarget.* 2016;7(32):52517-29.
<https://doi.org/10.18632/oncotarget.9593>
 11. Arumai Selvan D, Mahendiran D, Senthil Kumar R, Kalilur Rahiman A. Garlic, green tea and turmeric extracts-mediated green synthesis of silver nanoparticles: Phytochemical, antioxidant and in vitro cytotoxicity studies. *J Photochem Photobiol B Biol.* 2018.
<https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2018.02.014>
 12. Mirzaei H, Masoudifar A, Sahebkar A, et al. MicroRNA: A novel target of curcumin in cancer therapy. *J Cell Physiol.* 2017;180:243-52.
<https://doi.org/10.1002/jcp.26055>
 13. Luo Y, Wu JY, Lu MH, Shi Z, Na N, Di JM. Carvacrol Alleviates Prostate Cancer Cell Proliferation, Migration, and Invasion through Regulation of PI3K/Akt and MAPK Signaling Pathways. *Oxid Med Cell Longev.* 2016;2016:1469693
<https://doi.org/10.1155/2016/1469693>
 14. Fan K, Li X, Cao Y, et al. Carvacrol inhibits proliferation and induces apoptosis in human colon cancer cells. *Anticancer Drugs.* 2015;26(8):813-23.
<https://doi.org/10.1097/CAD.0000000000000263>
 15. Yin QH, Yan FX, Zu XY, et al. Anti-proliferative and pro-apoptotic effect of carvacrol on human hepatocellular carcinoma cell line HepG-2. *Cytotechnology.* 2012;64(1):43-51.
<https://doi.org/10.1007/s10616-011-9389-y>
 16. Jung CY, Kim SY, Lee C. Carvacrol targets AXL to inhibit cell proliferation and migration in non-small cell lung cancer cells. *Anticancer Res.* 2018;38(1):279-86.
<https://doi.org/10.21873/anticancer.12219>
 17. Khan F, Singh VK, Saeed M, Kausar MA, Ansari IA. Carvacrol Induced Program Cell Death and Cell Cycle Arrest in Androgen-Independent Human Prostate Cancer Cells via Inhibition of Notch Signaling. *Anticancer Agents Med Chem.* 2019;19(13):1588-608.
<https://doi.org/10.2174/1871520619666190731152942>
 18. Fan K, Li X, Cao Y, et al. Carvacrol inhibits proliferation and induces apoptosis in human colon cancer cells. *Anticancer Drugs.* 2015;26(8):813-23.
<https://doi.org/10.1097/CAD.0000000000000263>
 19. Potočnjak I, Gobin I, Domitrović R. Carvacrol induces cytotoxicity in human cervical cancer cells but causes cisplatin resistance: Involvement of MEK-ERK activation. *Phytother Res.* 2018;32(6):1090-7.
<https://doi.org/10.1002/ptr.6048>
 20. Luo Y, Wu JY, Lu MH, Shi Z, Na N, Di JM. Carvacrol Alleviates Prostate Cancer Cell Proliferation, Migration, and Invasion through Regulation of PI3K/Akt and MAPK Signaling Pathways. *Oxid Med Cell Longev.* 2016;2016:1469693.
<https://doi.org/10.1155/2016/1469693>
 21. Khan I, Bahuguna A, Bhardwaj M, Pal Khaket T, Kang SC. Carvacrol nanoemulsion evokes cell cycle arrest, apoptosis induction and autophagy inhibition in doxorubicin resistant-A549 cell line. *Artif Cells Nanomed Biotechnol.* 2018;46(sup1):664-75.
<https://doi.org/10.1080/21691401.2018.1434187>

Wilms Tümöründe İmmünohistokimyasal ERG Doku Ekspresyonunun Değerlendirilmesi

Evaluation of Immunohistochemical ERG Tissue Expression in Wilms Tumor

Gülden Diniz ©
İsmail Eren Birol ©
Haldun Öniş ©
Canan Vergin ©
Safiye Aktas ©

Öz

Amaç: ETS ile ilişkili gen (ERG), eritroblast transformasyonuna spesifik (ETS) transkripsiyon faktörlerinden birini kodlayan bir onkogendir. Başta prostat kanseri, Ewing Sarkom ve akut myeloid lösemi olmak üzere farklı malignitelerin gelişiminde etkisine dair birçok yayın bulunmakla birlikte, Wilms tümörü ile ilişkisi hiç araştırılmamıştır. Bu çalışmada, Wilms tümörlerinde ERG doku ekspresyonunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Elli üç Wilms tümürlü çocukta elde edilen tümör kesitinde ERG ekspresyonu ve olguların klinikopatolojik özellikleriyle ilişkisi değerlendirildi.

Bulgular: Olguların ortalama yaşları $3,21 \pm 2$ yıldır. Seri 25 erkek (%47,2) ve 28 kız (%52,8) çocuğundan oluşuyordu. Ortalama tümör boyutu $9,1 \pm 2,9$ cm idi. Böbrek ağırlığı ortalama $474,5 \pm 310,7$ g bulundu. On üç (%24,5) olgu evre I, 20 olgu (%37,7) evre II, 7 olgu (%14) evre III ve 6 olgu (%11,3) evre IV idi. Kırk iki olgu sağ (%79,2) ve izlemdeydi. Ortalama sağ kalım süresi $65,3 \pm 40,2$ (2-148) aydı. Nükleer ERG ekspresyonu 21 (%39,6) olguda saptandı. Olguların 8'inde (%15,1) nükleer ERG ekspresyonu salt blastemal komponente sınırlıydı. On bir olguda (%20,8) blastemal ve mezenkimal komponentte nükleer ekspresyon saptandı. Biri bilateral tümürlü 2 olguda (%3,8) tümörde yaygın nükleer ERG ekspresyonu mevcuttu. ERG ekspresyonu ve prognostik faktörler arasında, tümör bilateralitesi dışında korelasyon yoktu.

Sonuç: Bu çalışma, nükleer ERG ekspresyonunun Wilms tümörünün patogeneziyle ilişkili olmadığını göstermektedir. İstatistiksel olarak anlamlı p değeri bulunmamakla birlikte, bilateral tümörde ERG ekspresyonunun daha fazla bulunması nedeniyle ERG'nin WT gelişiminde destekleyici rolü olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: Wilms tümörü, nefroblastom, ERG, ETS, transkripsiyon faktörü

ABSTRACT

Objective: The ETS-related gene (ERG) is an oncogene that encodes one of the erythroblast transformation-specific (ETS) transcription factors. Although there are many studies on their effects on the development of different malignancies, mainly prostate cancer, Ewing sarcoma and acute myeloid leukemia, its association with Wilms tumor has never been investigated. The aim of this study was to evaluate ERG tissue expression in Wilms tumors.

Methods: ERG expression and its association with clinicopathological features were evaluated in tissue sections obtained from 53 children with Wilms tumors.

Results: The mean age of the cases was 3.21 ± 2 years. This series consisted of 25 boys (47.2%) and 28 girls (52.8%). The mean tumor size was 9.1 ± 2.9 cm. The mean kidney weight was 474.5 ± 310.7 g. Thirteen (24.5%) cases were in stage I, 20 (37.7%) in stage II, 7 (14%) in stage III and 6 (11.3%) in stage IV. Forty-two cases were alive (79.2%) and being followed up. The mean survival time was 65.3 ± 40.2 (2-148) months. Nuclear ERG expression was detected in 21 (39.6%) cases. In 8 (15.1%) cases, ERG expression was limited to pure blastemal component. Eleven cases (20.8%) had ERG expression in blastemal and mesenchymal components. Two patients (3.8%), one of which with bilateral tumors, had diffuse nuclear ERG expression. There was no correlation between ERG expression and prognostic factors except tumor bilaterality.

Conclusion: This study demonstrates that nuclear ERG expression is not related to the pathogenesis of Wilms tumor. Although there was no statistically significant p value; since ERG expression is more common in bilateral tumors, it is thought that ERG may have a supporting role in the development of WT.

Keywords: Wilms tumor, nephroblastoma, ERG, ETS, transcription factor

Alındığı tarih: 26.12.2019
Kabul tarihi: 06.01.2020
Online Yayın tarihi: 30.03.2020

Gülden Diniz
İzmir Demokrasi Üniversitesi,
Patoloji Anabilim Dalı,
İzmir - Türkiye
✉ gulden.diniz@idu.edu.tr
ORCID: 0000-0003-1512-7584

İ.E. Birol 0000-0002-1563-9187
Karaman Devlet Hastanesi,
Patoloji Laboratuvarı,
Karaman, Türkiye

H. Öniş 0000-0003-2708-2301
SBÜ İzmir Tepecik Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Pediyatrik Onkoloji Kliniği,
İzmir, Türkiye

C. Vergin 0000-0002-4995-3852
SBÜ İzmir Dr. Behçet Uz
Çocuk Hastanesi,
Pediyatrik Onkoloji Kliniği,
İzmir, Türkiye

S. Aktas 0000-0002-7658-5565
DEÜ Onkoloji Enstitüsü,
Temel Onkoloji Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye



GİRİŞ

ETS ile ilişkili gen (ERG), eritroblast transformasyonuna spesifik (ETS) transkripsiyon faktörü ailesinin bir üyesini kodlar ^(1,2). Bu ailenin tüm üyeleri embriyonik gelişim, hücre proliferasyonu, farklılaşma, anjiyogenez, inflamasyon ve apoptozun kilit düzenleyicileridir. Bu gen tarafından kodlanan protein nükleusda ekprese edilir ⁽¹⁻³⁾. Bu protein, vasküler hücre yeniden şekillenmesini indükleyerek subendotele trombosit yapışması için gereklidir. Ayrıca hematopoezi ve megakaryositik hücrelerin farklılaşmasını ve olgunlaşmasını düzenler ^(3,4). Bu gen kromozom translokasyonlarında rol oynar ve prostat kanserinde TMPSSR2-ERG ve NDRG1-ERG, Ewing sarkomunda EWS-ERG ve akut miyeloid lösemide FUS-ERG benzeri translokasyonlar sonucu farklı füzyon gen ürünleri oluşur ⁽⁵⁻¹⁰⁾. Yirmi birinci kromozom üzerinde yer alan ERG geni, insanda ilk olarak 1987'de Reddy ve ark. ⁽⁵⁾ tarafından kolorektal karsinom hücrelerinde tanımlanmıştır. ERG gelişim sürecinde ilk olarak embriyonik mezoderm ve endotelyumda gözlenir ve vasküler sistem, ürogenital traktus ile kemik gelişiminde rol oynayan lokalizasyonlarda ekprese edilir. Ayrıca göç fazı sırasında nöral krest hücrelerinde yüksek oranda ekprese edilmektedir ⁽¹⁻⁴⁾. ERG, tümör proliferasyonu ve invazyonunda rol oynayan genleri düzenleyen bir transkripsiyon faktörü olarak hareket ettiği için onkogenik kabul edilmektedir ⁽⁵⁾.

ERG ekspresyonu, immünohistokimyasal yöntemlerle güvenilir bir şekilde belirlenebilir. Benign prostat dokusu ve stromal hücrelerde ERG ekspresyonu olmadığından ERG pozitifliği saptanması prostat kanserini tanımasını destekler. Normal prostat dokusunda ERG ekspresyonu sadece endotelial hücrelerde gözlenebilir. Floresan in situ hibridizasyon (FISH) yöntemi ya da PCR ile de ERG değerlendirilebilmektedir. Literatürde ERG ekspresyonu saptama açısından FISH ile İHK'sal yöntem arasında fark olmadığı bildirilmektedir ⁽¹¹⁾.

Wilms tümörü (WT) çocukluk çağında en sık görülen malign renal tümördür ⁽¹²⁾. Dünyada WT prevalansı popülasyonda 0,0001'dir ⁽¹²⁻¹⁴⁾. WT'leri, morfolojik olarak embriyonik böbrekleri andırır ve farklılaşmamış metanefrik öncülerle ilişkilendirilmiştir ⁽¹⁵⁾.

WT'nün tümörogenezi, farklı transkripsiyon faktörleri, protoonkogenler ve çeşitli büyüme faktörlerinin etkili olduğu bozulmuş bir nefrojenez olarak düşünülebilir ⁽¹⁶⁾. Günümüzde interdisipliner tanı ve tedavi modaliteleriyle sağkalım oranları %90'lara ulaşmasına rağmen, bazı hastalar daha kısa sağkalım ve artmış relaps oranları göstermektedir ^(17,18).

ERG'nin çeşitli malignitelerin gelişimine katkısına dair çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Ancak ERG'nin WT gelişimindeki etkisine dair hiç yayın yoktur. Bu çalışmanın amacı, Wilms Tümöründe immünohistokimyasal olarak nükleer ERG ekspresyonunun ve klinikopatolojik parametreler ile ilişkisinin değerlendirilmesidir.

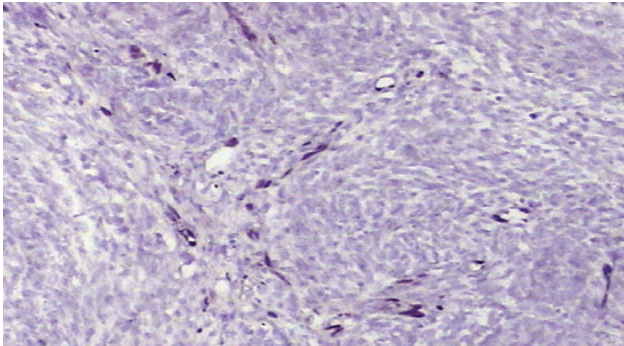
GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, 1999-2017 yılları arasında SBÜ İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi ve SBÜ İzmir Tepecik Eğitim Araştırma ve Hastanesinde WT tanısı konan ve tedavi edilen 53 olgunun rezeksiyon örnekleri incelendi. Çalışma, İzmir Demokrasi Üniversitesi Yerel Etik Kurulu tarafından onaylandı. Ulusal Wilms Tümör Çalışma Grubu (NWTS) tarafından geliştirilen evreleme sistemi, bu tümörlerin yayılma derecesini tanımlamak için kullanıldı.

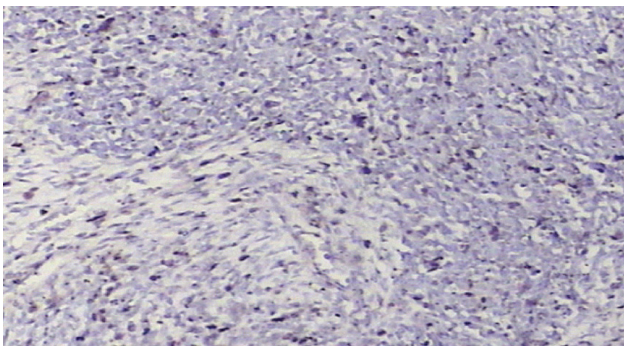
Olgulara ait tüm Hematoksilen Eosin (HE) boyalı lamalar incelenerek tümörü en iyi yansıtan canlı tümör alanlarını barındıran parafin bloklar seçildi. Demonstratif bloklardan izinli lamlara alınan 3-4 mikron kalınlığındaki kesitlere İHK'sal boyama uygulandı (BenchMark XT Automated IHC/ISH staining instrument). Boş kesit alınmış lamalar gece boyunca 60°C'de inkübe edildi, ksilen içinde deparafinize edilen kesitler azalan konsantrasyonlardaki alkoller aracılığıyla damıtılmış su ile rehidrate edildi. Daha sonra mikrodalgada fırında 10 mM/L, pH 6,0 sitrat tampon solüsyonu ile kaynatıldı ve 20 dk. oda sıcaklığında soğutuldu. Kesitler endojen peroksidaz için bloke edildi. ERG'ye karşı kullanıma hazır (dilue) monoklonal antikor (Ventana, anti-ERG antibody, clone EPR3864, rabbit monoklonal) kullanıldı. İHK'sal değerlendirme, klinik özellikler bilinmeden gerçekleştirildi. Kesitlerde endotelial hücrelerdeki nükleer ekspresyon, İHK'sal boyanmanın internal kontrolü

olarak kabul edildi (Resim 1). Tümör hücrelerindeki güçlü nükleer boyama, pozitif ERG ekspresyonu olarak değerlendirildi (Resim 2).

Hastaların klinik özelliklerine göre cerrahi, kemo-terapi ve radyoterapi tek başına ya da kombinasyon tedavileri şeklinde uygulandı. Tek taraflı tümörleri olan hastalar için önce NWTs protokolü olarak cerrahi girişim uygulanırken, bilateral tümörlü hastalar için tedavi protokolüne pre-operatif kemoterapi eklendi ve ilaçların kombinasyonu değiştirildi. Tüm tümörler güncel algoritmalara göre iyi ya da kötü histolojisi olanlar olarak sınıflandırıldı. Kötü histolojisi olan hastalar radyasyon tedavisi gördü. Tüm veriler istatistiksel olarak SPSS 25.0 programında değerlendirildi ve 0,05'ten küçük P değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



Resim 1. Blastemal komponent alanında yalnızca endotelial hücrelerde gözlenen ERG ekspresyonu (DABx200).



Resim 2. Blastemal ve mezenkimal komponentte nükleer ERG ekspresyonu (DABx100).

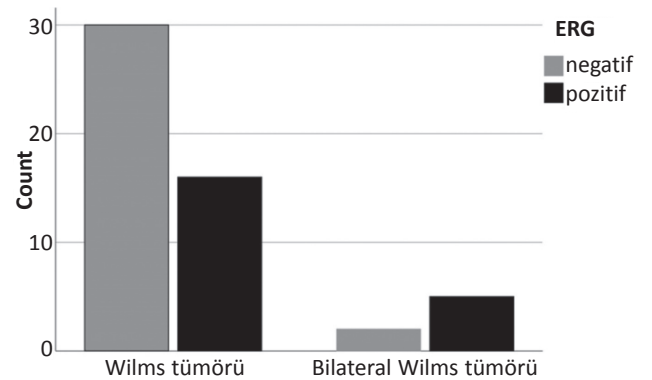
BULGULAR

Hastaların 42'sinde (%79,2) tümör trifazik idi. On bir olguda (%20,8) blastemal komponentin baskın

olduğu monofazik/bifazik tümör saptandı. Bu 11 olgu kötü histolojili grubu oluşturuyordu. Hastaların 11'i kaybedildi, bunların dördünde eksitus sebebi sepsis, akciğer enfeksiyonu, karaciğer yetmezliği ve veno-okluziv hastalık gibi WT ile ilgisiz durumları.

Çalışma grubu 25 erkek (%47,2) ve 28 kız (%52,8) hastadan oluşuyordu. Hastaların ortalama yaşları $3,21 \pm 2$ yıl (5 ay-8 yıl) idi. Tümörler sağ (n=25: %47,2), sol (n=21: %39,6) veya iki taraflıydı (n=7: %13,2). Ortalama tümör çapı $9,1 \pm 2,9$ cm idi. Ortalama böbrek ağırlığı $474,5 \pm 310,7$ g bulundu. On üç hasta (%24,5) evre I; 20 hasta (%37,7) evre II, 7 hasta (%13,2) evre III; 6 hasta (%11,3) evre IV ve 7 hasta (%13,2) evre V (bilateral tümör) idi. Kırk iki olgu sağ (%79,2), 11 olgu (%20,8) eksitus idi. Ortalama sağ kalım süresi $65,3 \pm 40,2$ (2-148) ay bulundu.

Nükleer ERG ekspresyonu 21 (% 39,6) olguda saptandı. Olguların 8'inde (%15,1) nükleer ERG ekspresyonu salt blastemal komponente sınırlıydı. On bir olguda (%20,8) blastemal ve mezenkimal komponentte nükleer ekspresyon saptandı. İki olguda (%3,8) tümörde yaygın nükleer ERG ekspresyonu mevcuttu. Yaygın ERG ekspresyonu saptanan iki tümörden biri, bilateral tümördü. İstatistiksel olarak, Spearman korelasyon testinde ERG ekspresyonu ile bilateralite arasında bağıntı mevcuttu ($p=0,032$). Ancak ki-kare analizinde (Fisher's exact Test) bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,077$) (Resim 3). Hastalarda ERG ekspresyonu; cinsiyet ($p=0,610$), tümör çapı ($p=0,691$), hasta yaşı ($p=0,386$), böbrek ağırlığı ($p=0,795$), tedavi yanıtı ($p=0,452$), evre ($p=0,376$) ve sağkalım oranı ($p=0,097$) gibi prognostik parametrelerle ilişkili bulunmadı.



Resim 3. Unilateral olguların çoğunda ERG negatif iken, bilateral tümörlerin çoğunda ERG pozitif bulundu (ki-kare, $p=0,077$).

TARTIŞMA

Böbreğin gelişimi birçok transkripsiyon faktörü, protoonkogenler ve büyüme faktörleri tarafından düzenlenen karmaşık bir süreçtir. WT'nün bu gelişim sırasındaki sapmalar sonucu ortaya çıktığı ileri sürülmektedir ⁽¹²⁻¹⁴⁾. WT, pluripotent renal prekürsörlerin farklılaşmamış stromal bileşenlere, blastemal hücrelere ve ilkel epitelyal yapılara benzer sapkın proliferasyonu sonucu gelişir. Pek çok WT'de persistan embriyonik nefrojenik kalıntıların varlığı, normal gelişim sürecinde sapma ile tümör oluşumu arasındaki bağlantıyı destekleyen unsurlardandır. Günümüze dek, WT'ü etiyopatogenezinde etkili pek çok faktör bildirilmiştir ⁽¹⁵⁻¹⁸⁾. Ancak literatürde ERG veya ETS genlerinin WT etiyopatogenezindeki rolüne ilişkin çalışma bulunmamaktadır. WT'nin irdelendiği çalışmalarda evre II ve III hastaların olguların yarısından çoğunu oluşturduğu bildirilmektedir. Çalışmamızda da benzer şekilde en yüksek oranda evre II hastalar bulunmaktadır ve sağ kalım oranları literatürle benzerdir.

Çalışmalar ETS proteinlerinin, aktivatör veya transkripsiyon baskılayıcı olarak görev yapan nükleer DNA bağlayıcı fosfoproteinler olduğunu göstermektedir ⁽¹⁻⁴⁾. ETS ailesinde 28'i insan genomunda da tanımlanmış 30 adet gen vardır. Bu aileyle ilişkili onkogen olarak bilinen ERG, farklı tümörlerde bazı füzyonlar sonucu yeni onkogenik proteinler oluşturma potansiyeline sahiptir ^(5,19). Günümüzde ERG ile ilişkili en çok çalışılan tümörlerden biri prostat adenokarsinomudur. Prostat adenokarsinomlarının yarısından çoğunda ERG ile androjen regüle edici gen transmembran proteazı, serin 2 (TMPSSR2) arasında füzyon mevcuttur ^(6,7). ERG füzyon proteininin, prostatta erken kök hücrelerde matürasyonu durdurduğu ve karsinogenezi başlattığı düşünülmektedir ⁽¹⁹⁾. ERG füzyonu prostat adenokarsinomunda ilk olarak 2005 yılında Tomlins ve ark. tarafından tanımlanmıştır ve özellikle Batı toplumlarında bu füzyonun %60'a kadar görüldüğü bildirilmektedir ^(6,7,11). Çalışmamızda, WT'lerinin yarısına yakınında ERG ekspresyonu saptadık. Özellikle bilateralite ile ERG ekspresyonu arasında korelasyon bulunması ERG onkogeninin WT'nin proliferatif kapasitesine katkıda bulunduğunu düşün-

dürmektedir.

Literatürde saptanan ERG ekspresyon oranlarının, özellikle prostat karsinomunda oldukça geniş bir aralıkta değişkenlik gösterdiği görülmektedir. Farklı çalışmalarda, immunohistokimyasal ERG pozitifliği prostat adenokarsinomlarında %10 ile %68 arasında bildirilmiştir ^(6,7). Çalışmalarda, ERG ekspresyonu genellikle immunohistokimyasal olarak incelense de, bazı araştırmacılar FISH ve PCR gibi yöntemleri kullanmışlardır ^(11,19). ERG ekspresyon oranlarındaki bu değişkenliğin seçilen ERG saptama yöntemlerinin arasındaki farklılığa bağlı olduğu düşünülebilir. Ancak, prostat dokusunda immunohistokimya ile FISH arasında duyarlılık ve özgüllük açısından kuvvetli bir korelasyon bildirilmektedir ⁽¹¹⁾. ERG ekspresyon oranlarının geniş bir aralıkta değişkenlik göstermesinde, tümör heterojenitesi de önemli olabilir. Çalışmamızda, WT'lerinin çoğunda ERG ekspresyonu blastemal veya blastemal/stromal komponentte saptanmış olup, yalnızca %3,8 olguda diğer komponentlerle birlikte epitelyal alanlarda da ERG ekspresyonu mevcuttu. ERG ekspresyonunun heterojen olabileceği göz önüne alınarak ERG incelemesinin farklı tümör alanlarından alınan farklı kesitlere yapılması belki de WT'ünde ERG pozitifliği oranını yükseltecektir.

ETS/ERG gen değişikliklerinin etiyopatogeneizde önemli olduğu bir diğer bir tümör Ewing sarkomudur (ES). İskelet dışı ES sıklıkla ekstremitte yumuşak dokusunda görölse de, birçok başka vücut bölgesinde gelişebilir. Torakopulmoner yerleşimliler Askin tümörü olarak da adlandırılır. Geliştiği bölgede ele gelen kitle yanı sıra ağrı, yüksek ateş, kilo kaybı benzeri bulgular izlenir. Paraspinal tümörlerde paralizi, inkontinans, uyuşma gibi duyu veya motor bozuklukları gelişebilir. Yirmi ikinci kromozomda lokalize EWSR1 geni ile ETS gen ailesinin katıldığı EWSR1-FLI1 ve EWSR1-ERG translokasyonları patogeneizde önemlidir. Bu translokasyonlar diğer yuvarlak hücreli malign tümörlerden ayırıcı özgül tanısal bulgudur ^(8,9). ES, küçük yuvarlak hücreli malign tümörlerdendir ve özellikle monofazik blastemal WT'ü ile histopatolojik görünümü çok benzer. Genellikle ES, WT'üne göre biraz daha büyük yaşta ve kemik dokuda geliştiği için ayırıcı tanı güçlüğü

yaşanmaz. Ancak, erken gelişen, iskelet dışı ES'lerinde İHK'sal ERG ekspresyonunun monofazik blastemal WT'lerinde de gözlenebileceği ayırıcı tanıda göz önünde tutulmalıdır.

AML'de 21. kromozomda sık gözlenen kırık noktasında tanımlı bir gen olan ERG, mitojenik sinyal yolağının alt basamaklarında düzenleyici görevi olan bir proteini kodlar. AML'de, t(16;21) (p11;q22) sonucu oluşan FUS/ERG füzyonu kötü prognozla ilişkilidir ⁽²⁰⁾. Ayrıca erişkin ALL hastalarında da ERG'nin aşırı ekspresyonunun, risk faktörü olduğu gösterilmiştir ⁽²⁰⁾. Çoğu hematolojik malignite, klinik seyriyle WT'ünden çok farklı olup, ayırıcı tanı yapılması gereken kanserler kapsamına nadiren girer. Yalnızca myeloid sarkom solid tümör oluşturduğundan klinik çakışma olabilir ama çocukluk yaş grubunda AML, ALL'ye göre çok daha nadir görülür. Çocukluk çağı AML olgularında myeloid sarkom görülme oranının da %4-5 civarında olması WT ile benzeşme riskini çok azaltır ⁽²¹⁾.

Gelişen yeni tedavi modaliteleri sayesinde günümüzde WT'lerinde genel sağkalım %90'lara ulaşmıştır. Ancak hala bazı histolojik ve moleküler özelliklere sahip olgularda, bilateral ve tekrarlayan hastalıklarda sağkalım oldukça kötüdür. Yüksek riskli olarak tanımlanan olgular, WT'li hastaların 1/4-1/5 kadarcığını oluşturmaktadır ⁽¹⁷⁾. Çalışmamızda da literatürle uyumlu şekilde yüksek riskli hastalar tüm hastaların %20,8'ini oluşturmaktaydı ve bu hastaların tümü kaybedildi. Ancak bunların 1/3'ünden fazlasında olgular tümör progresyonu ile değil enfeksiyon, toksik karaciğer yetmezliği ve veno-oklüziv hastalık gibi tedavi komplikasyonlarına bağlı nedenlerle kaybedildi.

WT'de nükleer ERG pozitifliğine dair literatürde çalışma yoktur. Serimizdeki olguların %39,6'sında ERG pozitif bulunmakla birlikte, sağ kalımla ya da diğer prognostik parametrelerle anlamlı istatistiksel ilişki bulunamamıştır. Analitik istatistiksel çözümlerinde anlamlı p değeri elde edilemese de evre V (bilateral) tümörlerde ERG ekspresyonunun daha yüksek bulunması sonraki çalışmalarda dikkati hak eden bir bulgudur. Bu bulgunun geniş serilerde doğrulanması şarttır.

Etik Kurul Onayı: Çalışma protokolü İzmir Demokrasi Üniversitesi Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (2019/03).

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Bu araştırmanın yazarları, kamu, ticari veya kar amacı gütmeyen sektörlerdeki hiçbir finansman kuruluşundan herhangi bir özel hibe almamıştır.

Hasta Onamı: Çalışma retrospektif olduğu için hastalardan onam alınmamıştır.

Ethics Committee Approval: The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of Izmir Democracy University (2019/03).

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: As the study was retrospective, consent was not obtained from the patients.

KAYNAKLAR

1. Meadows SM, Myers CT, Krieg PA. Regulation of endothelial cell development by ETS transcription factors. *Semin Cell Dev Biol.* 2011;22(9):976-84. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2011.09.009>
2. Birdsey GM, Dryden NH, Amsellem V, Gebhardt F, Sahnan K, Haskard DO, Dejana E, Mason JC, Randi AM. Transcription factor Erg regulates angiogenesis and endothelial apoptosis through VE-cadherin. *Blood.* 2008;111(7):3498-3506. <https://doi.org/10.1182/blood-2007-08-105346>
3. Vijayaraj P, Le Bras A, Mitchell N, Kondo M, Juliao S, Wasserman M, Bet al. Erg is a crucial regulator of endocardial-mesenchymal transformation during cardiac valve morphogenesis. *Development.* 2012;139(21):3973-85. <https://doi.org/10.1242/dev.081596>
4. Maroulakou IG, Bowe DB. Expression and function of Ets transcription factors in mammalian development: a regulatory network *Oncogene.* 2000;19(55):6432-42. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1204039>
5. Seth A, Watson DK. ETS transcription factors and their emerging roles in human cancer. *Eur J Cancer.* 2005;41(16):2462-78. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2005.08.013>
6. Yu J, Yu J, Mani RS, Cao Q, Brenner CJ, Cao X, et al. An integrated network of androgen receptor, polycomb, and TMPRSS2-ERG gene fusions in prostate cancer progression. *Cancer Cell.* 2010;17(5):443-54. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2010.03.018>

7. Adamo P, Ladomery MR. The oncogene ERG: a key factor in prostate cancer. *Oncogene*. 2016;35(4):403-14. <https://doi.org/10.1038/onc.2015.109>
8. Tomlins SA, Palanisamy N, Brenner JC, Stall JN, Siddiqui J, Thomas DG, et al. Usefulness of a monoclonal ERG/FLI1 antibody for immunohistochemical discrimination of Ewing family tumors. *Am J Clin Pathol*. 2013;139(6):771-9. <https://doi.org/10.1309/AJCPN4L1BMRQPEIT>
9. Chen S, Deniz K, Sung YS, Zhang L, Dry S, Antonescu CR. Ewing sarcoma with ERG gene rearrangements: A molecular study focusing on the prevalence of FUS-ERG and common pitfalls in detecting EWSR1-ERG fusions by FISH. *Genes Chromosomes Cancer*. 2016;55(4):340-9. <https://doi.org/10.1002/gcc.22336>
10. Buchanan J, Tirado CA. A t(16;21)(p11;q22) in Acute Myeloid Leukemia (AML) Resulting in Fusion of the FUS/TLS and ERG Genes: A Review of the Literature. *J Assoc Genet Technol*. 2016;42(1):24-33. 29.
11. Navaei AH, Walter BA, Moreno V, Pack SD, Pinto P, Merino MJ. Correlation between ERG Fusion Protein and Androgen Receptor Expression by Immunohistochemistry in Prostate, Possible Role in Diagnosis and Therapy. *J Cancer*. 2017;8(13):2604-13. <https://doi.org/10.7150/jca.16751>
12. Hohenstein P, Pritchard-Jones K, Charlton J. The yin and yang of kidney development and Wilms' tumors. *Genes Dev*. 2015;29(5):467-82. <https://doi.org/10.1101/gad.256396.114>
13. Fischer EG, Carney JA, Anderson SR, Klatt EC, Lager DJ. An immunophenotypic comparison of metanephric metaplasia of Bowman capsular epithelium with metanephric adenoma, Wilms tumor, and renal development: a case report and review of the literature. *Am J Clin Pathol*. 2004;121(6):850-6. <https://doi.org/10.1309/RCT9FVUMVN2UC2HB>
14. Scott RH, Murray A, Baskcomb L, Turnbull C, Loveday C, Al-Saadi R, et al. Stratification of Wilms tumor by genetic and epigenetic analysis. *Oncotarget*. 2012;3(3):327-35. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.468>
15. Honeyman JN, Rich BS, McEvoy MP, Knowles MA, Heller G, Riachy E, et al. Factors associated with relapse and survival in Wilms tumor: a multivariate analysis. *J Pediatr Surg*. 2012;47(6):1228-33. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2012.03.030>
16. Tosun Yıldırım H, Diniz G, Ekmekci S, Aköz G, Solakoglu Kahraman D, Ayaz D, Demirag B. Tissue expression of AT-rich interacting domain 1 alpha in Wilms tumor. *Int J Clin Exp Med*. 2016;9(6):11633-8.
17. Walz AL, Fernandez CV, Geller JI. Novel therapy for pediatric and adolescent kidney cancer. *Cancer Metastasis Rev*. 2019 Dec 6. <https://doi.org/10.1007/s10555-019-09822-4>
18. Tekin E, Diniz G, Tosun Yıldırım H, Öñiz H, Vergin C. Wilms Tümöründe Hipoksiyle İndüklenebilir Faktör 1 Alfa (HIF-1A) Doku Ekspresyonu. *BUCH Derg*. 2019;9(1):41-5. <https://doi.org/10.5222/buchd.2018.53386>
19. Albero-González R, Hernández-Llodrà S, Juanpere N, Lorenzo M, Lloret A, Segalés L, et al. Immunohistochemical expression of mismatch repair proteins (MSH2, MSH6, MLH1, and PMS2) in prostate cancer: correlation with grade groups (WHO 2016) and ERG and PTEN status. *Virchows Arch*. 2019;475(2):223-31. <https://doi.org/10.1007/s00428-019-02591-z>
20. Yürür Kutlay N, Tuncalı T, Karabulut HG, Sadeghi F, Akalın İ, Sağlam B, et al. Akut miyeloid lösemide kromozomal anomaliler: Tek merkezden 417 olgunun sitogenetik sonuçları. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*. 2017;70(1). https://doi.org/10.1501/Tıpfak_0000000962
21. Atay D, Türkkân E, Terzi Ö, Barış Ş, Adal SE. Ekstra- ve intrakranial kitleler ile başvuran granülositik sarkom. *Okmeydanı Tıp Dergisi*. 2012;8(1):45-8. <https://doi.org/10.5222/otd.2012.045>

The Importance of Echocardiography in Detecting Coronary Artery Anomalies in Children

Çocuklarda Koroner Arter Anomalilerini Tespit Etmede Ekokardiyografinin Önemi

Tulay Demircan ©
Baris Guven ©
Cem Karadeniz ©
Ali Rahmi Bakiler ©
Dilek Oncel ©
Nazmi Narin ©

ABSTRACT

Objective: There is no established current algorithm of treatment and clinical follow-up in children with coronary artery anomalies. We analysed the clinical characteristics, diagnosis treatment options of children and adolescents identified with coronary artery anomalies

Method: In this retrospective study, 4000 children who attended to our clinic were included between January 2016 and January 2018 at paediatric cardiology department. We reviewed the medical records of 12 patients who had suspicion of coronary-artery anomalies by transthoracic echocardiography.

Results: Twelve cases were detected to have coronary artery anomalies. All patients were children-adolescent with a mean age at the time of diagnosis of 10.7±5 years. None of the patients had cardiac ischemia symptoms. Most common anomaly (5 patients) was the left circumflex coronary artery (Cx) originating from the right coronary artery (RCA). Surgical therapy is recommended in two of 12 patients with interarterial course of coronary artery anomaly.

Conclusion: Echocardiography is an important diagnostic tool in childhood due to acoustic window quality. It is crucial to identify children, particularly children with anomalous origin of coronary arteries who will participate competitive sports. Additional imaging tools including computer tomography angiography, magnetic resonance angiography and coronary angiography are needed to confirm the definite diagnosis.

Keywords: echocardiography, coronary, children, anomalies, congenital

ÖZ

Amaç: Koroner arter anomalisi olan çocuklarda güncel bir tedavi ve klinik izlem algoritması mevcut değildir. Çalışmamızda çocuklarda ve adolesanlarda koroner arter anomalilerinin klinik özellikleri, tanı ve tedavi seçenekleri analiz edildi.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya Ocak 2016-Ocak 2018 tarihleri arasında pediatrik kardiyoloji kliniğimize gelen 4000 çocuk hasta alındı. Transtorasik ekokardiyografi ile koroner arter anomalisi düşünülen 12 olgunun medikal kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: On iki olguda koroner arter anomalisi olduğu tespit edildi. Tüm hastalar çocuk ve ergen olup, ortalama tanı yaşı 10,7±5 yıl idi. Hastaların hiçbirisinde kardiyak iskemi semptomları yoktu. En yaygın anomali (5 hasta), sağ koroner arterden (RCA) kaynaklanan sol sirkümler koroner arter (Cx) idi. On iki hastadan koroner arteri interarteriyel seyirli olan iki olguya cerrahi tedavi önerildi.

Sonuç: Ekokardiyografi, akustik pencere kalitesi nedeniyle çocukluk çağında önemli bir tanı aracıdır. Özellikle yarışmalı sporlara katılacak çocuklarda anormal kökenli koroner arterleri belirlemek çok önemlidir. Kesin tanıyı doğrulamak için bilgisayarlı tomografi anjiyografi, manyetik rezonans anjiyografi ve koroner anjiyografi gibi ek görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: ekokardiyografi, koroner, çocuk, anomali, konjenital

Alındığı tarih: 24.09.2019
Kabul tarihi: 19.12.2019
Online Yayın tarihi: 30.03.2020

Tulay Demircan
Tepecik Training and Research
Hospital, Department of
Pediatric Cardiology,
Izmir, Turkey
✉ tulay.sirin@hotmail.com
ORCID: 0000-0002-2529-2906

B. Guven 0000-0002-4520-5574
A.R. Bakiler 0000-0001-8234-3071
Tepecik Training and Research
Hospital, Department of Pediatric
Cardiology,
Izmir, Turkey

C. Karadeniz 0000-0003-0529-2391
N. Narin 0000-0003-2713-364X
Katip Celebi University, School of
Medicine, Department of
Pediatric Cardiology,
Izmir, Turkey

D. Oncel 0000-0001-5341-5558
Tepecik Training and
Research Hospital,
Department of Radiology,
Izmir, Turkey



INTRODUCTION

Congenital coronary anomalies (CAAs) are uncommon clinical conditions with the incidence of 1-5% based on coronary angiographic studies ⁽¹⁻³⁾. In autopsy-based surveys of the population of young athletes with sudden cardiac death, coronary anomalies were found to be in up to 14% of the cases ⁽⁴⁾. Although angiography plays an important role in the diagnosis, imaging modalities including computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI) and intravascular ultrasonography were crucial in the assessment of patients with coronary artery anomalies and, in planning the therapeutic options. There have been several reports documenting identification of these anomalies by transthoracic echocardiography ⁽⁵⁻⁷⁾. Nevertheless, operator dependency and patients with the limited acoustic window may limit the use of transthoracic echocardiography (TTE). In this report, we aimed to describe a single-centre experience with children and adolescents having coronary-anomalies, and to identify the clinical characteristics, diagnosis and treatment options.

MATERIAL and METHODS

Study design

This was a retrospective single-center study based on data concerning the period between January 2016 and January 2018. This retrospective study was approved by the institutional ethics committee of our hospital. (2018/10-9) All procedures performed were in accordance with the 1964 Helsinki declaration.

Patients

Twelve patients were recruited from a total of 4000 patients with congenital heart disease. We reviewed the medical records of 12 patients who had a suspect coronary-artery anomalies by TTE. Data concerning age, gender, symptoms at admission, associated diseases and family history were recorded. All patients underwent electrocardiography, echocardiography and treadmill test.

Echocardiographic examination and CT angiography

The same paediatric cardiology specialist performed the echocardiographic examination by using Philips Ultrasound System and an S 3-1 probe. TTE protocol includes the following two-dimensional views obtained with colour, pulse, and continuous Doppler USG where indicated as subcostal coronal and sagittal, apical four and five chamber, parasternal long, parasternal short, and suprasternal views. Since echocardiography is not sufficient to reveal the course of the coronary artery, coronary CT angiography and conventional angiography were performed for definitive diagnosis. Oral beta blocker (Metoprolol) was started before the procedure of coronary CT angiography.

RESULTS

Of these 4000 patients, twelve cases were detected to have coronary artery anomalies. TTE was false positive in three patients. All patients were children, and adolescents with a mean age of 10.7 ± 5 years at the time of diagnosis. Five female, and seven male patients were included in the study. None of the patients had symptoms of cardiac ischemia. Four patients had nonspecific chest pain. Four cases were admitted to our clinic due to pre-participation screening. One patient had palpitations. Two patients had patent ductus arteriosus, and one patient had a diagnosis of tetralogy of Fallot. Coronary CT angiography was performed in 10, coronary angiography in 6 and myocardial perfusion scintigraphy in 4 patients. The primary diagnosis was established in three patients with conventional angiography and coronary CT angiography was needed in 9 patients for confirmation of the diagnosis. Eight patients had the anomalous origin of coronary arteries stemmed from the opposite sinus. Five patients had left circumflex coronary artery (Cx) originating from the right coronary artery (RCA). Three patients had left coronary arteries (LMCA) originating from RCA. Among patients who had anomalous origin stemming from a right coronary artery, two patients had LMCA with anomalous interarterial course between the aorta and the pulmonary artery (Figures 1, and 2), the

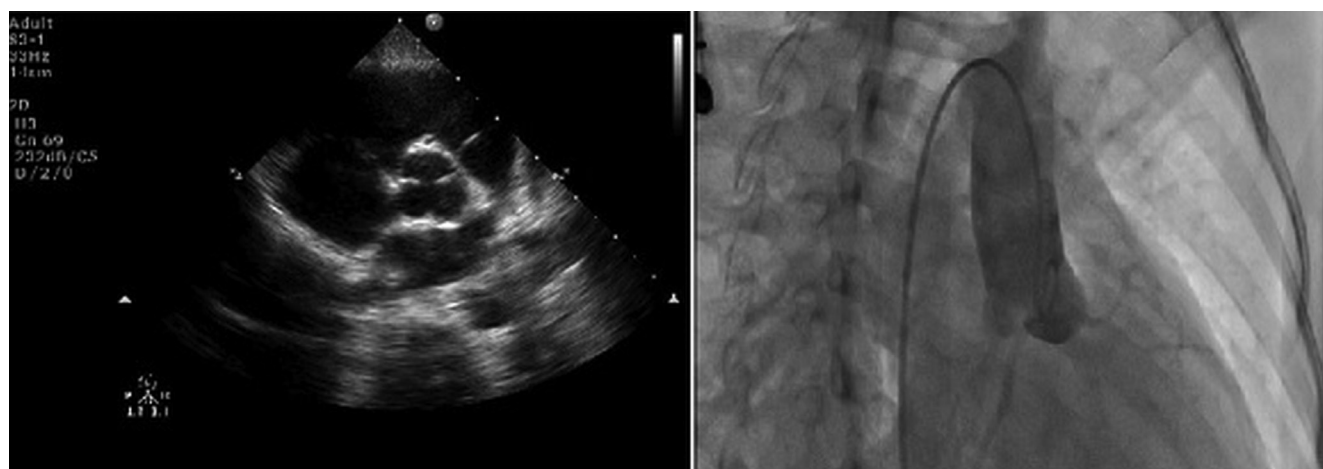


Figure 1. a: Transthoracic echocardiography (TTE) parasternal short axis views and b: coronary angiography of shows the origin of the LMCA arising from the right sinus of Valsalva LMCA: left main coronary artery (Case 2).

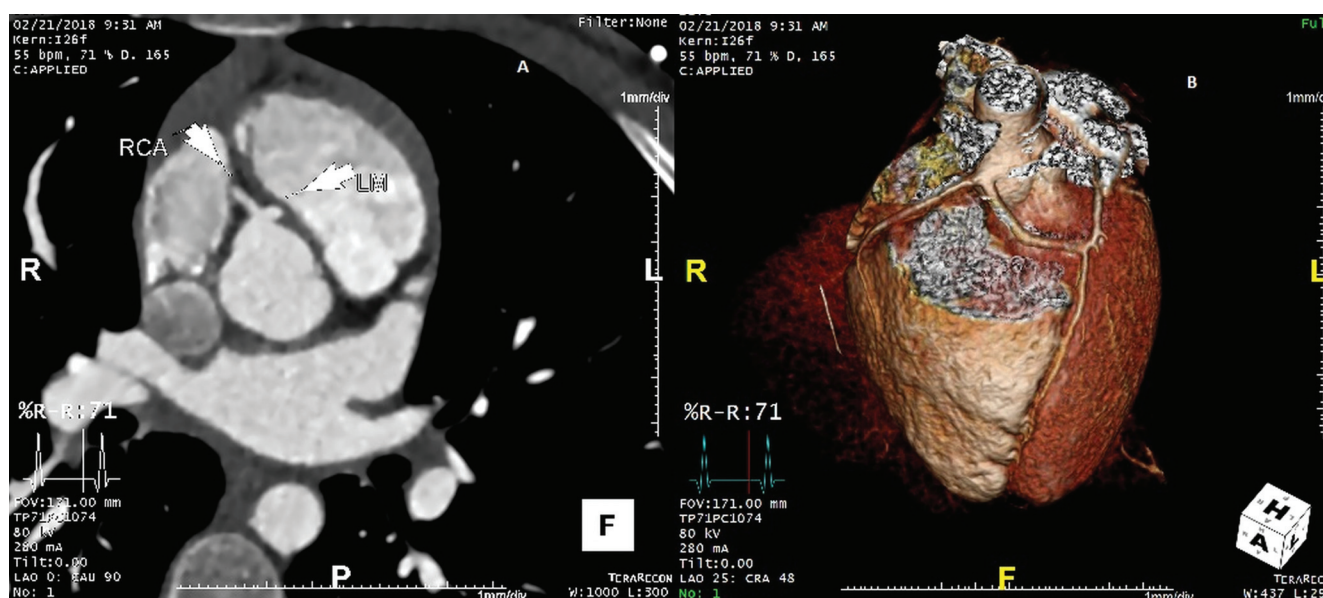


Figure 2. a-b: Coronary CT angiography. Origin of the LM from the right sinus of Valsalva is shown. LM: left main coronary artery, RCA: Right coronary artery (Case 10).

remaining patient had LMCA which coursed posteriorly to the aorta as its usual course. Three patients had myocardial bridging. One patient had a coronary arteriovenous fistula. The exercise test was performed as a diagnostic tool in eight patients. Among these, one patient had deep Q waves in all derivations throughout the test. Myocardial bridging in left anterior descending coronary artery was detected in CT angiography in this patient. Myocardial bridging was located in the mid-LAD in one patient and located in the right coronary artery in another patient.

Surgical therapy is recommended in two of 12 patients with interarterial course of coronary artery anomaly. The characteristics of children are presented in Table 1.

DISCUSSION

Coronary artery anomalies (CAAs), which occur in isolated form or in association with congenital heart diseases, are now diagnosed with increasing frequency due to improvement in imaging modalities and

Table 1. Cor onary artery anomalies cases data.

Case	Years/ Sex	Causes of hospital admission	Coronary anomaly	Diagnostic modality	Exercise test	MPS	Decision
1	12/M	None-sport screening	Myocardial bridging in the RCA	CT angiography	Negative	Normal	Restricted from all competitive sports
2	17/F	Father exitus (SCD)	LMCA from the right sinus of valsalva and shows an interarterial course between the aorta and PA	CT angiography	Negative	-	Surgical correction
3	14/F	None-sport screening	LCX originating from the RCA	CT angiography	-	-	Follow-up
4	1/F	Tetralogy of Fallot	LCX originating from the RCA	Angiography	-	-	Follow-up
5	8/F	PDA closure	LMCA originating from the RCA	Angiography	Negative	Normal	Restricted from all competitive sports
6	3/M	PDA closure	LCX originating from the RCA	Angiography	-	-	Follow-up
7	11/M	Sport screening	Myocardial bridges of the LAD	CT angiography	Positive	Normal	Restricted from all competitive sports
8	13/M	Nonspecific chest pain	CCF (LAD-PA)	CT angiography	Negative	-	Restricted from all competitive sports
9	15/M	Sport screening	LCX originating from the RCA	CT angiography	Negative	-	Follow-up
10	12/M	Chest pain	LMCA from the right sinus of valsalva and shows an interarterial course between the aorta and PA	CT angiography	-	-	Surgical correction
11	7/M	Sport screening	LCX originating from the RCA	CT angiography	Negative	-	Follow-up
12	16/F	Arrhythmia, DM	Myocardial bridges in the LAD	CT angiography	Negative	Findings of <10% ischemia	Restricted from all competitive sports

LMCA: Left main coronary artery; LAD: Left anterior descending; LCx: left circumflex coronary arteries; RCA: Right coronary artery; CCF: Coronary cameral fistula; RV: Right ventricle; PA: pulmonary artery; MPS: Myocardial perfusion scintigraphy ; SCD: Sudden cardiac death; DM: Diabetes mellitus; PDA: patent ductus arteriosus.

increased awareness of physicians. The majority of cases are asymptomatic with normal physical examination and ECG findings. Therefore, it is diagnosed most often as an incidental finding, or in autopsies ^(4,5). Sudden death is frequently the first manifestation, especially the anomalous origin of a coronary artery in young people is related to sportive activities. The prevention of sudden death is only possible with early diagnosis. Although coronary angiography is the gold standard for the diagnosis of CAA, MRI and coronary CT angiography have been used to document these anomalies ⁽⁸⁾. In our series, we first used transthoracic echocardiography to diagnose

coronary artery anomalies. Coronary CT angiography and angiography were used for definitive diagnosis. TTE is a noninvasive valuable tool for showing coronary artery anomalies in the children and young adolescents, and especially for visualisation of proximal segments of coronary artery. In a study which evaluated the ostium and course of coronary arteries in athletes, TTE showed a good interobserver variability and reliability for showing origins and diameters of coronary arteries ⁽⁹⁾. Davis et al. ⁽¹⁰⁾ studied 2388 cases who had not structural heart diseases, and they identified four cases with coronary arteries originating from contralateral sinus by transthoracic

echocardiography. In our series, 3 patients (25%) had LMCA originating from contralateral sinus.

However, TTE is not feasible for visualization of the anomalous course of coronary artery. Additional imaging tools, such as CT angiography and conventional angiography are needed to confirm diagnosis of anomalous origin and the course of coronary arteries. Schmitt et al. ⁽¹¹⁾ reviewed 1758 subjects who underwent cardiac CT, they found 44 cases with coronary artery anomalies. Twenty of these 44 cases underwent coronary angiography, and only 11 coronary anomalies were confirmed. In 2008 ACC/AHA guideline, coronary CT and MR angiography along with coronary angiography have been recommended as class IA in visualisation of coronary artery anomalies originating from contralateral coronary sinus. Intravascular ultrasonography has been recommended in several reports ⁽¹²⁻¹⁴⁾.

The autopsy series revealed that left main coronary artery originating from contralateral sinus was found in 0.17%, and with an incidence of 1.2% in angiographic studies ^(2,3,15). Although the majority of cases are asymptomatic, sudden death related to sportive or non-supportive activities has been described in 30% of the cases with this anomaly ⁽¹⁶⁾. Previous reports suggested that AOCA of either coronary artery carries a significant risk of sudden death, especially in young athletes. In our report, most common coronary anomaly is left circumflex coronary artery originating from RCA which was also documented as the most common anomaly in angiography series ⁽¹⁷⁾. Although usually benign, angina pectoris, myocardial ischemia, syncope and arrhythmias have been reported rarely. Identification of this anomaly is crucial to avoid the risk of myocardial infarction during the mitral valve surgery. Angelini et al. ⁽¹⁸⁾ studied 1836 healthy school children using MR angiography. In 13 cases with coronary anomalies, 11 had RCA originating from left sinus and 2 had LMCA originating from contralateral sinus.

Another common abnormality in our series was myocardial bridging (MB) which is defined as a segment of an epicardial coronary artery with an intramyocardial course ^(19,20). MB is generally located in the mid segment of the left anterior descending

artery.

Our study had some limitations that to be considered. First, relatively small sample size was the foremost limitation of our study. Second, we could not evaluate the long-term follow-up results of our patients.

There are limited data in children with coronary artery anomalies. Coronary artery anomalies can pose a serious concern for morbidity and mortality in children and adolescents. The diagnosis can be challenging in children. In this report, we showed that TTE is a valuable tool for the diagnosis of coronary arteries. However, more studies with larger populations might increase the power of our study.

In conclusion, TTE is an important tool in detecting coronary artery anomalies. But, TTE is insufficient for delineating the course of coronary arteries.

Currently, computed tomography angiography is considered gold standard for demonstrating the coronary anatomy. CT angiography shows not only the origin of the coronary arteries but also their course and relationships with other mediastinal structures. Therefore CT angiography should be requested from patients with family history, cardiac complaints and suspected coronary artery anomalies detected by TTE.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received from Tepecik Training and Research Hospital on 08/08/2018 and numbered 2018/10-9.

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

Funding: Not available. Informed Consent was obtained from all patients for autopsy.

Informed Consent: Informed consent was received from all patients.

REFERENCES

1. Frommelt PC, Frommelt MA. Congenital coronary artery anomalies. *Pediatr Clin North Am.* 2004;51:1273-88. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2004.04.014>
2. Yamanaka O, Hobbs RE. Coronary artery anomalies in 126,595 patients undergoing coronary arteriography. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1990;21:28-40. <https://doi.org/10.1002/ccd.1810210110>
3. Solanki P, Gerula C, Randhawa P, Benz M, Maher J, Haider B et al. Right coronary artery anatomical variants: where and

- how? *J Invasive Cardiol.* 2010;22:103-6.
4. Maron BJ. Sudden death in young athletes. *N Engl J Med.* 2003;349:1064-75.
<https://doi.org/10.1056/NEJMra022783>
 5. Frommelt PC, Berger S, Pelech AN, Bergstrom S., Williamson J.G. Prospective identification of anomalous origin of left coronary artery from the right sinus of Valsalva using trans-thoracic echocardiography: importance of color Doppler flow mapping. *Pediatr Cardiol.* 2001;22:327-32.
<https://doi.org/10.1007/s002460010239>
 6. Labombarda F, Coutance G, Pellissier A, Alexandre CM, Roule V, Maragnes P et al. Major congenital coronary artery anomalies in a paediatric and adult population: a prospective echocardiographic study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2014;15: 761-768.
<https://doi.org/10.1093/ehjci/jet287>
 7. Zeppilli P, Dello Russo A, Santini C, Palmieri V, Natale L, Giordano A et al. In vivo detection of coronary artery anomalies in asymptomatic athletes by echocardiographic screening. *Chest.* 1998;114:89-93.
<https://doi.org/10.1378/chest.114.1.89>
 8. Brothers JA, Whitehead K, Keller MS, Fogel MA, Paridon SM, Weinberg PM et al. Cardiac MRI and CT: differentiation of normal ostium and intraseptal course from slit-like ostium and interarterial course in anomalous left coronary artery in children. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2015;204:104-9.
<https://doi.org/10.2214/AJR.14.12953>
 9. Hoyt WJ, Dean PN, Schneider DS, Conaway MR, Kramer CM, Battle RW. Coronary artery evaluation by screening echocardiogram in intercollegiate athletes. *Medicine and Science in Sports and Exercise.* 2017;49:863-9.
<https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001182>
 10. Davis JA, Cecchin F, Jones TK, Portman MA. Major coronary artery anomalies in a pediatric population: incidence and clinical importance. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:593-7.
[https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)01136-0](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)01136-0)
 11. Schmitt R, Froehner S, Brunn J, Wagner M, Brunner H, Cherevatyy O, et al. Congenital anomalies of the coronary arteries: imaging with contrast-enhanced, multidetector computed tomography. *Eur Radiol.* 2005;15:1110-21.
<https://doi.org/10.1007/s00330-005-2707-z>
 12. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearani JA et al. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines on the management of adults with congenital heart disease). *Circulation.* 2008;118:714-833.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.190811>
 13. Angelini P. Novel imaging of coronary artery anomalies to assess their prevalence, the causes of clinical symptoms, and the risk of sudden cardiac death. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2014;7:747-54.
<https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.113.000278>
 14. Van Hare GF, Ackerman MJ, Evangelista JA, Kovacs RJ, Myerburg RJ, Shafer KM et al. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities: task force 4: congenital heart disease: a scientific statement from the American Heart Association and American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:2372-84.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.09.036>
 15. Krasuski RA, Magyar D, Hart S, Kalahasti V, Lorber R. Long-term outcome and impact of surgery on adults with coronary arteries originating from the opposite coronary cusp. *Circulation.* 2011;123(2):154-62.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.921106>
 16. Taylor AJ, Rogan KM, Virmani R. Sudden cardiac death associated with isolated congenital coronary artery anomalies. *J Am Coll Cardiol.* 1992;20:640-7.
[https://doi.org/10.1016/0735-1097\(92\)90019-J](https://doi.org/10.1016/0735-1097(92)90019-J)
 17. Safi AM, Rachko M, Tang A, Ketosugbo A, Kwan T, Afflu E. Anomalous origin of the left main coronary artery from the right sinus of Valsalva: disabling angina and syncope with noninterarterial courses case report of two patients. *Heart Dis.* 2001;3:24-7.
 18. Angelini P, Shah NR, Uribe CE, Cheong B, Lopez V, Lenge V et al. Novel MRI based screening protocol to identify adolescents at high risk of sudden cardiac death. Presented at the 62 Annual Scientific Session Expo; 2013 March; San Francisco. American College of Cardiology Foundation. 2013;61:1621.
[https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(13\)61621-6](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(13)61621-6)
 19. Alegria JR, Herrmann J, Holmes DR, Lerman A, Rihal CS. Myocardial bridging. *Eur Heart J.* 2005;26:1159-68.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi203>
 20. Angelini P, Velasco JA, Flamm S. Coronary anomalies: incidence, pathophysiology, and clinical relevance. *Circulation.* 2002;105:2449-54.
<https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000016175.49835.57>

Son Yıllarda Giderek Artan Yenilebilir Tohum Alerjileri: Susam Alerjisi

Rukiye İrem Yekeler ©
Hikmet Tekin Nacaroglu ©

Ever Increasing Allergies to the Edible Seeds in Recent Years: Sesame Allergy

ÖZ

Amaç: Susam, önemli alerjenitesi ve hipersensitivitesi ile diğer tohum allerjilerinden daha sık görülmekte olup; prevalansı %0,1-0,2 olarak tahmin edilmektedir. Tohum alerjileri konusunda çocuklarda yapılmış çalışmalar oldukça sınırlı olup daha çok vaka takdimi şeklindedir. Çalışmamızda susam alerjisi olan olguların klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Kesitsel tanımlayıcı çalışmamızda Şubat 2017-Haziran 2019 tarihleri arasında çocuk alerji polikliniğine başvuran 3863 hasta içerisinde, besin alerjisi ve/veya atopik dermatit tanısı ile değerlendirilen 804 (%20,8) hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Susam alerjisi olduğu saptanan 7 (%0,87) olgunun demografik özellikleri, başvuru yakınmaları ve laboratuvar incelemeleri kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 7 hastanın yaş ortancası 11 ay olup, tamamı erkek idi. Hastalarımızın hepsinde atopik dermatit bulguları olup, 1 hastamızda eşlik eden inek sütü proteini ilişkili anafilaksi tablosu mevcut idi. Hastaların eozinofil sayısı ortancası; 780 mm³, total IgE düzeyi ortancası; 264 IU/L, susam spesifik IgE düzeyi ortancası 2,7 kU/L idi.

Sonuç: Son yıllarda susam gibi tohumların günlük beslenme programımızda kullanımının artmasıyla birlikte tohumlarla ilgili hipersensitivite reaksiyonları giderek artan oranlarda bildirilmektedir. Ülkemizde sık tüketilmeleri nedeniyle önem taşımaktadır. Dikkatli öykü alımı, besin alerjileri test panellerine yenilebilir tohum-çekirdeklerin eklenmesi ve şüpheli olgularda tanılarının besin yükleme testleri konfirmasyonları ile susam alerjilerinde tanı konma oranlarının artabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Susam alerjisi, atopik dermatit, çocukluk çağı

ABSTRACT

Objective: While being seen more often than the other seeds, prevalence of sesame allergy has been estimated to be 0.1-0.2 %. There have been limited studies about sesame allergy in children, and it is frequently in the form of case reports. In our study, evaluating clinical and laboratory features in cases with sesame allergy was aimed.

Method: In our cross sectional-descriptive study, a retrospective review of 804 (%20.8) children who received evaluation by the diagnosis of food allergy and/or atopic dermatitis in a population of 3863 patients applied to the pediatric allergy outpatient clinic from February 2017 to June 2019 has been conducted. Information including the demographic characteristics, presenting symptoms and laboratory examinations of 7 patients (0.87%) with sesame allergy were recorded.

Results: The median age of 7 patients who were included in the study was 11 months and all were males. All the patients had symptoms of atopic dermatitis, there was accompanying anaphylaxis related to Cow's Milk Protein Allergy in one patient. Among the patients; median eosinophil count was:780/mm³, median total IgE level was: 264 IU/L, median sesame specific IgE level was: 2.7 IU/L.

Conclusion: With the growing trend of using seeds such as sesame in our daily diet, hypersensitivity reactions are being reported with ever increasing rates Because of its frequent consumption, it carries importance in our country. A careful history taking, together with inclusion of edible seeds in food allergy testing panels and confirmation of diagnosis by challenge testing in the suspected cases may be contributing to the rise in the frequency of diagnosing sesame allergy.

Keywords: Sesame allergy, atopic dermatitis, childhood

Alındığı tarih: 28.10.2019
Kabul tarihi: 19.12.2019
Online Yayın tarihi: 30.03.2020

Hikmet Tekin Nacaroglu
İstanbul Medipol Üniversitesi
Tıp Fakültesi Hastanesi,
Çocuk İmmünoloji ve
Alerji Hastalıkları Bölümü,
İstanbul - Türkiye
✉ tekin212@gmail.com
ORCID: 0000-0003-1333-2648

R.İ. Yekeler 0000-0002-2391-5807
İstanbul Medipol Üniversitesi
Tıp Fakültesi Hastanesi,
Çocuk İmmünoloji ve
Alerji Hastalıkları Bölümü,
İstanbul, Türkiye



GİRİŞ

Susam, ay çiçeği, haşhaş, balkabağı, hardal ve keten gibi yenilebilir tohumların günlük beslenme programımızda kullanımının artmasıyla birlikte tohumlarla ilgili hipersensitivite reaksiyonları giderek artmaktadır. Çocuk olgularda da birçok yiyeceğe tohumların katılması ve kutanöz maruziyet nedeniyle tohum alerjisinin arttığı bildirilmektedir ⁽¹⁾.

Susam (*Sesameum indicum*), pedaliaceae ailesine (Pedaliaceae) mensuptur ve özellikle Asya mutfağında yemeklerin hazırlanmasında kullanılır. Susam alerjisi, diyet alışkanlıklarının küreselleşmesi ve vejetaryen/vegan yaşam tarzlarına yönelik genel eğilimin artmasıyla hekimlerin günlük rutininde giderek daha fazla önem kazanmaktadır ⁽¹⁾. Susam, önemli allerjenitesi ve hipersensitivitesi ile diğer tohum allerjilerinden daha sık görülmekte olup, prevalansı %0,1-0,2 olarak tahmin edilmektedir ^(1,2). ABD’de yapılan bir çalışmada, susam alerjisi oranı %0,1 olarak bildirilmiştir ⁽³⁾. Fransa’da çocukluk döneminde susam alerjisi prevalansı %2 oranında belirtilmiştir ⁽⁴⁾. İsrail’de susam alerjisi, IgE aracılı besin reaksiyonlarında en sık üçüncü neden ve besin aracılı anafilaksiye ise en sık ikinci neden olarak bildirilmiştir ⁽⁵⁾. Suudi Arabistan’da yapılan bir çalışmada, besin aracılı anafilaksiye susam en sık üçüncü etken olarak bildirilmiştir ⁽⁶⁾.

Çocuk olgularda da birçok yiyeceğe tohumların katılması ve kutanöz maruziyet nedeniyle tohum alerjisinin arttığı bildirilmektedir. Semptom çeşitliliğine bakıldığında, oral allerji sendromundan, atopik dermatit ve anafilaksiye kadar değişebilen ciddi sistemik semptomlar bildirilmektedir ^(1,2).

Susam tohumu alerjisi için; Ses i 1’den Ses i 8’e kadar 8 susam tohumu komponenti alerjen olarak tanımlanmıştır. Her ne kadar şiddetli reaksiyonlara Ses i 4 ve Ses i 5 neden oluyor gibi görünse de, ana protein komponenti Ses i 6 ve Ses i 7 şeklinde iki proteini kapsayan HS globülindir (%60-70). Yine susam tohumlarında farklı olarak, susam yağı içeriğinde alerjik kontakt dermatite neden olan sesamol ve sesamin gibi alerjenlerde mevcuttur ^(1,7).

Tohum alerjileri konusunda çocuklarda yapılmış çalışmalar oldukça sınırlı olup, daha çok olgu takdimi

şeklinde. Çalışmamızda, susam alerjisi olan olguların klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hasta Popülasyonu

Kesitsel tanımlayıcı çalışmamızda, Şubat 2017-Haziran 2019 tarihleri arasında çocuk allerji polikliniğine başvuran 3,863 hasta içerisinde, besin allerjisi ve/veya atopik dermatit tanısı ile değerlendirilen 804 (%20,8) hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Susam alerjisi olduğu saptanan 7 olgunun (%0,87) demografik özellikleri, başvuru yakınmaları ve laboratuvar incelemeleri kaydedildi. Çalışma, İstanbul Medipol Üniversitesi girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulu tarafından onaylandı.

Laboratuvar Parametrelerinin Ölçümü ve Değerlendirilmesi

Serum total IgE, besin spesifik IgE (makroelisa temelli ELFA yöntemi ile çalışıldı. Spesifik IgE paneli için 0.35 kU/l üzeri değerler pozitif kabul edildi. Prick test için ALK-Abello A/S, Horsholm, Denmark standart prick test solüsyonları kullanılarak besin duyarlılıkları araştırıldı. Pozitif kontrol olarak histamin kullanıldı. Negatif kontrole göre 3 mm ve üzeri endurasyonlar pozitif olarak değerlendirildi.

Oral Besin Provokasyon Testi

Oral besin provokasyon testi anafilaksi öyküsü olan olgular hariç diğer olgulara standart kılavuzlara göre “açık yükleme testi” olarak yapıldı ⁽⁸⁾.

İstatistik Metodu

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 15 yazılımı kullanılarak yapıldı. Öncelikle tüm sayısal ve kategorik veriler tanımlayıcı istatistik yöntemleri ile değerlendirildi. Sayısal değişkenlerin dağılımları görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) incelendi. Dağılım ölçütü olarak yerine göre ortalama/SD veya ortanca/İnter quartile range (IQR) kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 7 hastanın yaş ortancası 11 (çeyrekler arası aralık: 10-21) ay olup, tamamı erkek idi. Hastaların semptomlarının başlangıç yaşı ortancası 4 (çeyrekler arası aralık: 3-6,5) ay idi. Hastalarımızın hepsinde atopik dermatit bulguları olup 1 hastamızda eşlik eden inek sütü proteini ile ilişkili anafilaksi tablosu mevcut idi. Diğer olgularımızda eşlik eden yumurta ve çeşitli kuruyemiş duyarlılığı mevcut olduğu görüldü. Hastaların eozinofil sayısı ortancası; 780 mm³ (çeyrekler arası aralık: 460-900), Total IgE düzeyi ortancası; 264 IU/L (çeyrekler arası aralık: 205-464), susam spesifik IgE düzeyi ortancası 2,7 (çeyrekler arası aralık: 0,85-4,5) kU/L

idi. Hastaların tamamında susamın ticari solüsyonu ile yapılan epidermal prick testinde endurasyon saptanmadı (Tablo 1). Susam spesifik IgE düzeyleri >0,35 ku/l üzerinde olan olgularımızda annelerinin diyetinden susam elimine edildi. Eliminasyon diyeti ile semptomlarında düzelme gözlenen hastaların annelerinin diyetine susam eklenmesi ile atopik dermatit semptomlarında artış olması üzerine susam alerjisi tanısı klinik olarak doğrulandı.

TARTIŞMA

Son yıllarda susam gibi tohumların günlük beslenme programımızda kullanımının artmasıyla birlikte tohumlarla ilgili hipersensitivite reaksiyonları giderek

Tablo 1. Hastaların klinik ve laboratuvar bulguları.

Hasta ismi	Yaş (ay)	Cinsiyet	Semptomların başlangıç yaşı (ay)	Tanı	IgE düzeyi (IU/ml)	Eozinofil Sayısı (mm ³)	f10: Susam ku/L	Diğer besin spesifik IgE düzeyleri ku/L	Epidermal Prick Test Endurasyon çapı
A.T.A	14	Erkek	7	Atopik dermatit	464	460	3,42	Yumurta beyazı: 0,9 İnek sütü <0,35 Fındık IgE: 2,82	Dp: 3x3 mm, Fındık 3x3 mm
T.G	11	Erkek	2	Atopik Dermatit	271	900	0.85	Yumurta beyazı >100 Yumurta sarısı: 26,5 Tavuk Eti <0,35 Ceviz: 2,3 Badem <0,35	Negatif
K.İ	10	Erkek	6,5	Atopik dermatit	24	360	0.61	Yumurta beyazı: 2,4 İnek sütü <0,35	Yumurta beyazı: 5x5 mm Yumurta sarısı: 3x3 mm
A.T	20	Erkek	4	Atopik Dermatit	264	940	15,5	İnek sütü: 35,5 Sığır Eti <0,35 Yumurta beyazı: 28,7 Yumurta sarısı: 9,32 Tavuk Eti<0,35 Fx1 (kuruyemiş paneli): 3,58	Negatif
B.S.Ö	7	Erkek	3,5	Atopik Dermatit	205	690	2,7	İnek sütü <0,35 Yumurta beyazı <0,35 Kaju: 1,12 Ceviz: 2,2	Negatif
D.E.N	20	Erkek	6	Atopik Dermatit İSPA-Anafilaksi	2433	800	0,9	İnek sütü >100, kazein >100 Yumurta sarısı ve beyazı <0,35	Yapılmadı
D.T	11	Erkek	3	Atopik Dermatit	235	780	4,5	Yer fıstığı: 4,5 Ay çiçeği: 1,0 Fındık: 10 Yumurta beyazı: 2,1 İnek sütü: negatif Buğday: negatif	Yumurta beyazı: 5x5 mm Yumurta sarısı: 3x3 mm Fındık: 3x5 mm

artan oranlarda bildirilmektedir. Ülkemizde sık tüketimleri nedeniyle daha da fazla önem taşımaktadır. Bölgemizde yaptığımız kesitsel çalışmamızda, susam alerjisi oranı %0,87 olarak saptanmıştır.

Susam alerjisinde klinik bulgulara bakıldığında; oral allerji sendromundan, atopik dermatit ve anafilaksiye kadar değişebilen semptomlar bildirilmektedir. Birkaç olguda temasla kontak dermatit olguları ve inhalasyon yolu ile aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiştir. Yine susama bağlı egzersizin uyardığı anafilaksi olgusu literatürde bildirilmiştir ^(1,2). Olgularımıza bakıldığında, hastaların tamamında atopik dermatit semptomları mevcut idi.

Susam gibi tohum alerjilerinde, alerjik reaksiyondan sorumlu alerjeni bulmada son derece önemli olan kısım öykünün tam alınmasıdır. Ancak, susam ve diğer tohumlar, hastanın farkında olmayacağı şekilde çeşitli yiyeceklerle karıştırılmış olduğu için her zaman akla gelmemektedir. Bu nedenle öykü ve allerji testleri ile bilinen alerjenlerin dışlandığı besin alerjisi hastalarında susam ve tohumlara bağlı allerji olabileceği kesinlikle düşünülmelidir. Her ne kadar epidermal prik testleri allerji pratiğinde besin sensitizasyonunu göstermede ana yöntem olsa da, tohum alerjisi için kullanımı nadirdir. Tanısal prediktif değerler ise tohum allerjileri içinde en çok susam alerjisinde değerlendirilmiş olup, elde edilen sonuçlar çelişkilidir. Yapılan bir çalışmada, epidermal prik testinde ödem çapının ≥ 8 mm olmasının %48 duyarlılık ve %99 özgüllük ile susam alerjisini %95 pozitif prediktif değer (PPD) ile gösterdiği belirtilmiştir ⁽⁹⁾. Yetmiş dokuz çocuğun retrospektif olarak değerlendirildiği başka bir çalışmada, tahinle yapılan “prick to prick” testinde 2 mm’lik ödemin susam alerjisinin tanısında %70 duyarlılık ve %73 özgüllüğe sahip olduğu bildirilmiştir ⁽¹⁰⁾. Bazı hastalarda, epidermal prik testte ticari tohum özütleri ile yapılan testler negatif iken, taze susam ile yapılan “prick to prick” testleri pozitif saptanmıştır. Hem ticari özütlerle hazırlanan hem de taze preparatlarda yapılan epidermal prik testleri negatif bazı hastalarda, susam pestili ya da susam yağı ile yapılan testlerin pozitif saptandığı bildirilmiştir. Bazı çalışmacılar, ticari özütler ile yapılan epidermal prik testlerin negatif sonuçlanmasının hazırlanma sürecinde alerjenik lipid kısımları uzaklaştırılmış

olma olasılığından kaynaklanabileceğini bildirmişlerdir ⁽¹⁾. Bizim hastalarımızda da literatürler uyumlu olarak ticari solüsyonlar ile yapılan epidermal prick testlerinde duyarlılık saptanmamıştır.

Literatürde bugüne kadar çeşitli çalışmalarda, susam spesifik IgE için farklı pozitif prediktif değerler bildirilmiş, ancak bunların klinik pratikte kullanımı henüz net olarak belirtilmemiştir. Epidermal prik test ile benzer şekilde, susam sIgE değerleri ile yapılan çalışmalarda, çelişkili bulgular gösterilmiştir. Bir çalışmada, susam sIgE: 50 kUA/L düzeyinin, %86 pozitif prediktif değere sahip olduğu bildirilmiştir ⁽¹¹⁾. Pozitif yükleme testi ya da ikna edici öyküye sahip susam hipersensitivitesi olan 92 hastayı kapsayan başka bir çalışmada, susam allerjisi rSes i 1’in 3.96 kUA/l serum seviyesinin, %85,7 sensitivite ve %86,1 spesifiteye sahip olduğu bildirilmiştir ⁽¹²⁾. Çalışmamız retrospektif kesitsel bir çalışma olması nedeniyle susam alerjisi ön tanısı ile değerlendirilip tetkikleri yapılan ancak provokasyon testi negatif olan hastaların verileri ile oral besin provokasyon testi pozitif olan olgularımızın verileri karşılaştırılarak susam spesifik IgE ve epidermal prick test eşik değerleri hesaplanamamıştır. Bu durumu çalışmamızın kısıtlılığı olarak görmekteyiz. Daha sonraki yapılacak prospektif çalışmalar ile eşik değerlerinin hesaplanması bölgemizde izlenen olguların klinik tanısında fayda sağlayacağını düşünmekteyiz.

Diğer besin alerjisinde olduğu gibi susam ve diğer tohum alerjilerinde de yalnız başına ne epidermal prik testi ne de sIgE düzeyleri net bir şekilde klinik allerjiyi doğrulayabilir ya da dışlayabilir. Epidermal prik testleri ve/veya sIgE düzeyleri negatif sonuçlanıp, provokasyon testi ile tohumla indüklenen anafilaksi gösteren olgular bildirilmiştir ⁽¹⁾. Yükleme testleri tanı için halen altın standart olarak kabul edilmektedir. Tercihen tek kör ya da çift kör olarak ve yanılığ/önyargıyı azaltmak için plasebo da eklenerek çalışma yapılabilir. Susama bağlı sistemik reaksiyonu olan hastalarda yapılan bir çalışmada, 1 mg susam unu başlangıç doz olarak uygulanmış ve miktar aşamalı olarak maksimum 7010 mg’a kadar artırılmıştır. Protein içeriği yaklaşık olarak %17’dir ve 100 g susamda 16.8 g protein bulunur ⁽²⁾. Sonraki çalışmalarda çalışmacılar, susam proteinine bağlı allerjik

reaksiyon provokasyonu için protein miktarının en düşük 1.02 ve en yüksek 3078 mg olması gerektiğini belirtmişlerdir. En düşük eşik dozun 1 mg susam proteini (6 mg susam tohumu) ve en yüksek eşik dozun ise 3000 mg susam proteini (17-18 g susam tohumu) olduğu bir test protokolü önerilmiştir⁽¹³⁾. Semptomların başlangıç yaş ortancası 4 ay olan olgularımızda annelerinin diyetinde susam elimine edildi. 2-4 haftalık eliminasyon sonrası diyetle besinin eklenmesi ile atopik dermatit semptomlarında artış görülen olgularda susam alerjisi tanısı klinik olarak doğrulandı.

Sonuç olarak, yenilebilir tohumların özellikle de susamın major besin alerjenleri arasındaki görülme sıklığı artmaktadır. Birçok yiyecekte tohum kullanımının daha çok tercih edilmesi ve etnik yemeklerin popülaritesi ile susam gibi tohum alerjisinin daha da artması beklenmektedir. Dikkatli öykü alımı, besin alerjileri test panellerine yenilebilir tohum çekirdeklerin eklenmesi ve şüpheli olgularda tanılarının besin yükleme testlerinin daha sık uygulanması ile doğru tanı konma oranları artabileceğini düşünmekteyiz.

Etik Kurul Onayı: İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (720 / 25/09/2019).

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

Finansal Destek: Araştırma için herhangi bir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Hasta Onamı: Araştırma retrospektif bir dosya taraması olduğu için hasta onamı alınmamıştır.

Ethics Committee Approval: Approval was obtained from the Istanbul Medipol University Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee (720 / 25/09/2019).

Conflict of Interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

Funding: No financial support was received from any institution or person for the research.

Informed Consent: Since the study was retrospective, informed consent was not obtained from the patients.

KAYNAKLAR

1. Patel A, Bahna SL. Hypersensitivities to sesame and other common edible seeds. *Allergy*. 2016;71:1405-13. <https://doi.org/10.1111/all.12962>
2. Dano D, Remington BC, Astier C, Baumert JL, Kruizinga AG, Bihain BE, et al. Sesame allergy threshold dose distribution. *Food Chem Toxicol*. 2015;83:48-53. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2015.05.011>
3. Sicherer SH, Munoz-Furlong A, Godbold JH, Sampson HA. US prevalence of self-reported peanut, tree nut, and sesame allergy: 11-year follow-up. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125:1322-6. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.03.029>
4. Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, Beaudouin E, Kanny G. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy*. 2005;60:443-51. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2005.00785.x>
5. Dalal I, Binson I, Reifen R, Amitai Z, Shohat T, Rahmani S, et al. Food allergy is a matter of geography after all: sesame as a major cause of severe IgE-mediated food allergic reactions among infants and young children in Israel. *Allergy*. 2002;57:362-5. <https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2002.1s3412.x>
6. Sheikh F, Amin R, Rehan Khaliq AM, Al Otaibi T, Al Hashim S, Al Gazlan S. First study of pattern of anaphylaxis in a large tertiary care hospital in Saudi Arabia. *Asia Pac Allergy*. 2015;5:216-21. <https://doi.org/10.5415/apallergy.2015.5.4.216>
7. Magni C, Ballabio C, Restani P, Fuggetta D, Alessandri C, Mari A, et al. Molecular insight into IgE mediated reactions to sesame (*Sesamum indicum* L.) seed proteins. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;105:458-64. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2010.10.001>
8. Nowak-Węgrzyn A, Assa'ad AH, Bahna SL, Bock SA, Sicherer SH, Teuber SS. Adverse Reactions to Food Committee of American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. Work Group report: oral food challenge. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123:365-83. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.03.042>
9. Peters RL, Allen KJ, Dharmage SC, Tang ML, Koplin JJ, Ponsonby AL, et al. Skin prick test responses and allergen-specific IgE levels as predictors of peanut, egg, and sesame allergy in infants. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132:874-80. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.05.038>
10. Foong RM, Logan K, Fox AT, Du Toit G. Clinical characteristics of-and predictive diagnostic factors for-sesame seed allergy in food-allergic children: original research. *Curr Allergy Clin Immunol*. 2013;26(2):78-81.
11. Permaul P, Stutius LM, Sheehan WJ, Rangsithienchai P, Walter JE, Twarog FJ, et al. Sesame allergy: role of specific IgE and skin-prick testing in predicting food challenge results. *Allergy Asthma Proc*. 2009;30:643-8. <https://doi.org/10.2500/aap.2009.30.3294>
12. Maruyama N, Nakagawa T, Ito K, Cabanos C, Borres MP, Moverare R. Measurement of specific IgE antibodies to Ses i1 improves the diagnosis of sesame allergy. *Clin Exp Allergy*. 2016;46:163-71. <https://doi.org/10.1111/cea.12626>
13. Stefan Mühlenbein, Wolfgang Pfützner. Sesame allergies: clinical significance, diagnosis, and therapy. *Allergo J Int*. 2018;27:97-105. <https://doi.org/10.1007/s40629-018-0053-3>

İnfanlarda Üriner Sistem Taş Hastalığı: Tek Merkez Deneyimi

Urinary System Stone Disease in Infants: A Single Center Experience

Bahriye Atmış 
Derya Cevizli 
Engin Melek 
Aysun Karabay Bayazıt 

Öz

Amaç: Çocukluk çağında üriner sistem taş hastalığı görülme sıklığı son yıllarda giderek artmaktadır. Bu çalışma ile kliniğimizde son üç yılda üriner sistem taş hastalığı tanısı almış bir yaş altındaki çocukların etiyolojik, klinik ve prognoz özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Üriner sistem taş hastalığı tanısı alan 1 yaşından küçük 51 çocuk çalışmaya dahil edildi. Hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar sonuçları kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 51 hastanın 27'si (%52,9) erkekti. Hastaların tanı anında ortalama yaşı $5,5 \pm 2,8$ aydı. Hastaların ortalama takip süresi $4,9 \pm 4,3$ aydı. Taş boyutu ≤ 3 mm olan hasta sayısı 19 (%37,3), $>3-5$ mm olan hasta sayısı 17 (%33,3), >5 mm olan hasta sayısı 15 (%29,4)'ti. Hastaların 19'unda (%37,3) metabolik bir neden saptandı. En sık saptanan idrar metabolik bozukluk hiperkalsiüri idi. Hastaların %41,2'sinin ailesinde üriner sistem taş hastalığı öyküsü, %19,6'sında anne baba arasında akrabalık, %13,7'sinde prematüre doğum öyküsü vardı. Hastaların %54,9'unda taş boyutunda azalma, %23,5'inde tam düzelme görülürken, %11,8'inde ise taş boyutunda artış görüldü. Taş boyutu ≤ 3 mm olanlarda tam düzelme ve taş boyutunda azalma daha fazla görülürken istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: İnfanlarda üriner sistem taş hastalığı diğer çocukluk dönemlerine göre farklılık göstermektedir. Bu yaş grubunda aile öyküsü ve altta yatan metabolik nedenler ön plana çıkmaktadır. Bu nedenle metabolik nedenlerin üriner sistem taş hastalığı olan çocuklarda araştırılması etiyolojinin saptanması ve uygun tedavi için önemlidir.

Anahtar kelimeler: İnfant, üriner sistem taş hastalığı, metabolik bozukluk

ABSTRACT

Objective: The incidence of urinary system stone disease in childhood has been gradually increasing in recent years. We aimed to evaluate the etiologic, clinical and prognostic characteristics of infants who were diagnosed with urinary system stone disease within the last three years.

Methods: Fifty-one children under one year of age with urinary system stone disease were included in the study. The medical records of the patients were analyzed retrospectively. The demographic characteristics, clinical and laboratory results were recorded.

Results: Twenty-seven of 51 patients (52.9%) were male. The mean age of the patients at the time of diagnosis was 5.5 ± 2.8 months. The mean follow-up period was 4.9 ± 4.3 months. The dimensions of stone size were ≤ 3 mm in 19 (37.3%), $>3-5$ mm in 17 (33.3%), and >5 mm in 15 (29.4%) patients. Nineteen patients (37.3%) had a urinary metabolic disturbance. The most common metabolic cause was hypercalciuria. The 41.2% of the patients had a family history of urinary system stone disease, 19.6% of patients had parental consanguinity and 13.7% of patients had prematurity. Stone size decreased in 54.9% of the patients, complete improvement was seen in 23.5% of the patients, while stone size increased in 11.8% of the patients. Complete improvement and decrease in stone size were found to be higher in patients with stone size ≤ 3 mm which was not statistically significant.

Conclusion: In infants, urinary system stone disease differs from other periods in childhood. In this age group, family history and underlying metabolic causes are prominent. Therefore, investigation of the metabolic causes in children with urinary system stone disease is important to determine the etiology and appropriate treatment.

Keywords: Infant, urinary system stone disease, metabolic disturbance

Alındığı tarih: 30.11.2019

Kabul tarihi: 11.01.2020

Online Yayın tarihi: 30.03.2020

Bahriye Atmış
Çukurova Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Çocuk
Nefroloji Bilim Dalı,
Adana - Türkiye
✉ bahriyeatmis@gmail.com
ORCID: 0000-0002-1133-4845

D. Cevizli 0000-0001-6333-7522
E. Melek 0000-0003-4629-537X
A. Karabay Bayazıt 0000-0002-2644-5628
Çukurova Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Çocuk
Nefroloji Bilim Dalı,
Adana, 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. Licensed by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

GİRİŞ

Çocukluk çağında üriner sistem taş hastalığı (ÜSTH) görülme sıklığı son yıllarda ultrasonografi kullanımının artışı ile giderek artmaktadır. Bir yaş altında üriner sistem taş hastalığı tüm pediatrik olguların yaklaşık %9-23'üdür ^(1,2). Metabolik, anato-mik, endokrinolojik, genetik ve çevresel nedenlerle ortaya çıkan ÜSTH'nın infantil dönem etiolojisinde ilk sırada metabolik nedenler gelir ⁽³⁾. Klinik olarak çocukluk çağında en sık karın ağrısı ve yan ağrısı ile bulgu verirken infantil dönemde tipik klinik bulgusu yoktur, çoğunlukla rastlantısal olarak saptansa da huzursuzluk, ateş ve hematüri gibi özgül olmayan bulgular görülebilir ^(4,5). Ülkemizde çocuklarda kronik böbrek yetmezliğinin nedenleri arasında ÜSTH'ları %8 oranında bildirilmiştir ⁽⁶⁾. Bu nedenle ÜSTH'nın özellikle erken çocukluk çağında etiolojisini belirleyebilmek, tedavi edebilmek ve tekrarını önlemek oldukça önemlidir. Bu çalışma ile kliniğimizde son üç yılda ÜSTH tanısı almış bir yaş altındaki çocukların etiyo-lojik, klinik ve prognoz özelliklerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çukurova Üniversitesi Çocuk Nefroloji Kliniğinde Nisan 2016-Nisan 2019 tarihleri arasında üriner sistem taş hastalığı tanısı alan bir yaşından küçük 51 çocuk çalışmaya dahil edildi. Hastaların kayıtlı dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların tanı yaşı, cinsiyeti, takip süreleri, bulguları, idrar analizleri, anlık idrar metabolik tetkikleri, kan D vitamini düzeyi, üriner sistem ultrasonografi bulguları, aile öyküleri, aldıkları tedaviler ve son kontrollerinde yapılan üriner sistem ultrasonografi bulguları değerlendirildi. İdrar metabolik tetkikleri literatürde bildirilen referans aralıklarına göre yorumlandı ^(7,8). Olgular 1-3 ay ara ile yapılan üriner sistem ultrasonografilerle takip edildi ve prognozları belirlendi.

İstatistiksel değerlendirme için SPSS 17.0 (SPSS, Chicago, IL) kullanıldı. Student t-test gruplar arası sayısal değişkenleri karşılaştırmak için kullanıldı. P değeri <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

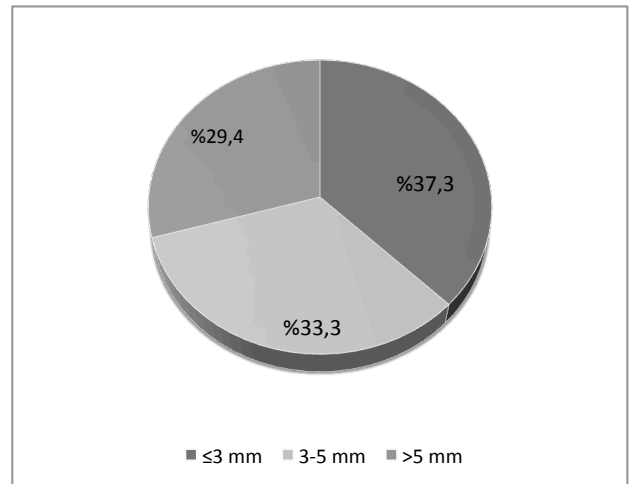
Çalışma öncesinde Çukurova Üniversitesi Tıp

Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (03/05/2019-88/23).

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 51 hastanın tanı anında ortalama yaşı $5,5 \pm 2,8$ aydı. Hastaların 27'si (%52,9) erkek, 24'ü (%47,1) kızdı. Hastaların ortalama takip süresi $4,9 \pm 4,3$ aydı. Yaşları 0-3 ay arasında olan hasta sayısı 11 (%21,6), 4-6 ay arasında olan hasta sayısı 23 (%45), 7-9 ay arasında olan hasta sayısı 11 (%21,6) ve 10-12 ay arasında olan hasta sayısı 6 (%11,8) idi. Taş boyutu ≤ 3 mm olan hasta sayısı 19 (%37,3), $>3-5$ mm olan hasta sayısı 17 (%33,3), >5 mm olan hasta sayısı 15 (%29,4)'ti (Şekil 1).

Başvuru şikayetleri arasında en sık neden huzursuzluk iken, daha az sıklıkta rastlantısal olarak, hematüri, ateş ve idrar yolu enfeksiyonu saptandı. Hastaların 19'unda (%37,3) metabolik bir neden saptandı. Etiyolojiye yönelik yapılan idrar metabolik tetkikleri arasında hiperkalsiüri saptanan hasta sayısı 6 (%11,8), hipositratriüri saptanan hasta sayısı 5 (%9,8), sistinüri saptanan hasta sayısı 5 (%9,8) ve hiperoksalüri saptanan hasta sayısı 3 (%5,9) idi. Hastaların %41,2'sinin ailesinde ÜSTH öyküsü, %19,6'sında anne baba arasında akrabalık, %13,7'sinde prematüre doğum öyküsü vardı. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların %19,6'sında üriner sistem yapısal anomali eşlik ediyordu. Hastaların %5,8'inde konjenital kalp hastalığı



Şekil 1. Böbrek taşı boyutuna göre hastaların dağılımı.

mevcuttu. İki böbrekte taşı olan hasta sayısı 20 (%39,2) idi. İki veya daha fazla taşı olan hasta sayısı 14 (%27,4)'tü. Taşların yerleşim yeri en sık alt ve orta pollardı. Hastalarımızda böbrek taşına ek olarak bir hastada üreter taşı görülürken bir hastada ise mesane taşı saptandı. Hastalarda taşların yerleşim yerleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Hastalarımızın %74,5'i 400 IU/gün D vitamini almaktaydı. D vitamini düzeyi bakılan hastaların %10'unda D vitamini yüksekliği vardı. Hastaların hepsine sıvı alımının artırılması önerilirken %33,3'üne sitrat içeren solüsyon, %3,9'una pridoksin verildi. Hastaların %9,8'ine ise cerrahi müdahale yapıldı. Hastaların %54,9'unda taş boyutunda azalma, %23,5'inde tam düzelme görülürken, %11,8'inde ise taş boyutunda artış görüldü. Taş boyutu ≤ 3 mm olanlarda tam düzelme ve taş boyutunda azalma daha fazla görülürken istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Hastaların taş sayısı, aile öyküsü, prematürite, anne baba akrabalığı olması ile prognoz arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri.

		Hasta sayısı (%)
Cinsiyet	Erkek	27 (%52,9)
	Kız	24 (%47,1)
Aile öyküsü		21 (%41,2)
Anne baba akrabalığı		10 (%19,6)
Başvuru şikayetleri	Huzursuzluk	21 (%41,1)
	Rastlantısal	19 (%37,3)
	Hematüri	8 (%15,6)
	Ateş	4 (%7,8)
	İdrar yolu enfeksiyonu	4 (%7,8)
İdrar metabolik tetkikler	Hiperkalsiüri	6 (%11,8)
	Hipositratüri	5 (%9,8)
	Sistinüri	5 (%9,8)
	Hiperoksalüri	3 (%5,9)
Prognoz	Taş boyutunda azalma	28 (%54,9)
	Tam düzelme	12 (%23,5)
	Taş boyutunda artış	6 (%11,8)
	Mevcut bulguların devamı	5 (%9,8)

Tablo 2. Hastalarda taşların yerleşim yerleri.

Taşın yerleşim yeri	Hasta sayısı (%)
Alt pol	29 (%56,8)
Orta pol	14 (%27,4)
Üst pol	6 (%11,7)
Mesane	1 (%1,96)
Üreter	1 (%1,96)

TARTIŞMA

Üriner sistem taş hastalığı (ÜSTH) çocuklarda artan sıklıkta görülmekle birlikte, infantil döneme ait veriler kısıtlıdır. ÜSTH çocukluk çağında özgül yakınma ile başvurularda belirlenirken, infantil dönemde hastalar sıklıkla özgül olmayan bulgular ile başvurur veya başka nedenler ile yapılan ultrasonografilerle rastlantısal olarak tanı alırlar. Ülkemizde yapılan birçok çalışmada, ÜSTH değişik oranlarda erkeklerde daha sık saptandığı bildirilmiştir⁽⁹⁻¹¹⁾. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da, ÜSTH'ı erkek/kız 1.12 oranında bulunmuştur. Prematürite ÜSTH risk faktörleri arasında yer almaktadır. Demir ve ark.⁽⁵⁾ tarafından yapılan ve ürolitiazisi olan 150 infantın alındığı bir çalışmada, prematüre doğum oranı %14,7 olarak bildirilirken, bizim çalışmamızda da benzer şekilde %13,7 olarak bulundu. ÜSTH olan çocukların büyük bir kısmında aile öyküsü vardır. ÜSTH olan çocuklarda aile öyküsünün yüksek oranda saptanmasında genetik nedenler, beslenme alışkanlıkları ve çevresel nedenler etkili olmaktadır. Ülkemizde çeşitli merkezlerden bildirilen çalışmalarda %78,7'ye varan aile öyküsü bildirilmiş olup, çalışmamızda, aile öyküsü hastaların %41,2'sinde saptandı^(11,12).

Serdaroğlu ve ark.⁽¹³⁾ tarafından yapılan ürolitiazisi olan 0-2 yaş grubunun alındığı bir çalışmada, ortalama yaş $10,3 \pm 6,1$ ay olarak bildirilmiştir. Demir ve ark.⁽⁵⁾ tarafından yapılan ürolitiazisi olan 1 yaş altı bebeklerde ortalama yaş $7,2 \pm 3,31$ ay olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise, ortalama yaş $5,5 \pm 2,8$ ay olarak bulundu. Infantil dönemde ÜSTH başvuru yakınmaları büyük çocuk ve erişkinlerde olduğu gibi tipik değildir, hastalar huzursuzluk, hematüri, ateş ve idrar yolu enfeksiyonu gibi yakınmalar ile başvurabilirler. Literatürde bir yaş altında ÜSTH olan çocuklarda başvuru yakınmaları sıklıkla idrar yolu enfeksiyonu ilişkili semptomlar ve huzursuzluk olarak bildirilmiştir^(12,14). Ayrıca, Alpay ve ark.⁽³⁾ tarafından yapılan 1 yaş altında ÜSTH olan 93 hastanın alındığı çalışmada, en sık başvuru bulgularını %26,9 oranında idrar yolu enfeksiyonu, %25,8 oranında rastlantısal, %17,2 oranında huzursuzluk ve %11,8 oranında hematüri olarak bildirmişlerdir. Demir ve ark.⁽⁵⁾ bir yaş altı ürolitiazisi olan çocukların yaklaşık 1/3'ünde ise taşın

rastlantı sonucu saptandığı bildirilirken, hematüri, ateş ve kusma ile başvuranların oranı %10, taş düşürme ile başvuranların oranı %7 oranında bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise, benzer şekilde en sık görülen başvuru nedenleri huzursuzluk ve rastlantısal olarak saptanmaydı.

Çocuklarda ÜSTH'a yol açan idrar metabolik anormallikleri %33-86 oranında bildirilmiştir ^(3,13,15). Bizim çalışmamızda ise, benzer şekilde bu oran %37,2 olarak bulundu. En sık görülen metabolik anormallik hiperkalsiüri idi. Ülkemizden bildirilen çalışmalarda, en sık metabolik nedenlerin hiperkalsiüri ve hiperürükozüri olduğu görülmektedir ^(1,3,5,14). Bunlardan farklı olarak Serdaroğlu ve ark. ⁽¹³⁾ yaptığı çalışmada, en sık metabolik nedenin uzun süreli ilaç kullanımı olduğu, diğerlerinin ise sırasıyla hipositratri, hiperkalsiüri, hiperoksalüri ve hiperürükozüri olduğu bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada ise, saptanan en sık metabolik neden hipositratri olarak bildirilmiştir ⁽¹⁶⁾.

Üriner sistemin anatomik bozukluklarının üriner staza neden olarak taş oluşumunu kolaylaştıran bir faktör olduğu bilinmektedir. Literatürde ürolitiazisi olan çocukların %10-25'inde altta yatan anatomik bir neden bildirilmiştir ^(13,17). Bununla uyumlu olarak çalışmamızda, hastaların %19,6'sında üriner sistem yapısal anormallığı mevcuttu.

ÜSTH'da taş boyutunun ≤ 3 mm olması mikrolitiazis olarak tanımlanır. Hastalarımızın %37,3'ünde taş boyutu ≤ 3 mm idi. Taş boyutunun ≤ 3 mm olduğu olgularımızın %84'ünde tam düzelme ve taş boyutunda azalma görüldü. Bu oran diğer boyutlardaki taşlara oranla daha fazla olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı değildi. Demir ve ark. ⁽⁵⁾ yaptığı çalışmada, hastaların %43,3'ünde taş boyutunun 3 mm'nin altında olduğu ve takipte bunların %70'inde taşların kaybolduğu, mikrolitiaziste rezolüsyon oranının makrolitiazise göre anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir. Alpay ve ark. ⁽³⁾ yaptığı çalışmada ise, taşların %53'ünün ≤ 3 mm olduğu ve taş boyutları ile kendiliğinden çözülme olasılığı arasında bir ilişki olmadığı bildirilmiştir.

Ülkemizde 1 yaşına kadar bebeklere rutin D vitamini desteği Sağlık Bakanlığı tarafından önerilmektedir. Ayrıca mama ile beslenen bebeklerde de verilme-

si istenilenden daha fazla miktarda D vitamini alınmasına bu da D vitamini hipervitaminozuna yol açabilir. Hastalarımızın %74,5'i 400 IU/gün D vitamini almakta iken, kan D vitaminin düzeyi bakılanlardan %10'unda D vitamini yüksekliği saptandı, bunların da %25'inde hiperkalsiüri saptandı. Benzer şekilde Demir ve ark. ⁽⁵⁾ yaptığı çalışmada, %10 oranında D vitamini yüksekliği belirlenmiştir. Başka bir çalışmada ise bu oran %5,8 olarak bildirilmiştir ⁽¹⁰⁾.

Hastalarımıza anlık idrarlarında ürik asit ve magnezyum bakılamaması, sınırlı bir süre içindeki hastaların çalışmaya dahil edilmesi nedeniyle az sayıda hasta grubumuz çalışmamızın kısıtlılıklarındandır.

Sonuç olarak, infantlarda ÜSTH diğer çocukluk dönemlerine göre farklılık göstermektedir. Bu yaş grubunda aile öyküsü ve altta yatan metabolik nedenler ön plana çıkmaktadır. Bu nedenle metabolik nedenlerin ÜSTH olan çocuklarda araştırılması etiyojinin saptanması ve uygun tedavi için önemlidir.

Etik Kurul Onayı: T.C. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (88-23/03.05.2019).

Çıkar Çatışması: Yoktur.

Finansal Destek: Yoktur.

Hasta Onamı: Çalışmamız retrospektif olduğu için hastalardan onam alınmamıştır.

Ethics Committee Approval: T.C. Approval was obtained from the Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee of Çukurova University Faculty of Medicine (88-23/03.05.2019).

Conflict of Interest: None.

Funding: None.

Informed Consent: Since our study was retrospective, informed consent was not obtained from the patients.

KAYNAKLAR

1. Dursun I, Poyrazoglu HM, Dusunsal R, Gunduz Z, Gurgoze MK, Demirci D, Kucukaydin M. Pediatric urolithiasis: an 8-year experience of single centre. Int Urol Nephrol. 2008;40(1):3-9. <https://doi.org/10.1007/s11255-007-9234-6>
2. Coward RJ, Peters CJ, Duffy PG, Corry D, Kellett MJ, Choong S, van't Hoff WG. Epidemiology of paediatric renal stone

- disease in the UK. Arch Dis Child. 2003;88(11):962-5.
https://doi.org/10.1136/ad.88.11.962
3. Alpay H, Gokce I, Özen A, Bıyıklı N. Urinary stone disease in the first year of life: is it dangerous? Pediatr Surg Int. 2013;29(3):311-6.
https://doi.org/10.1007/s00383-012-3235-y
 4. Lopez M, Hoppe B. History, epidemiology and regional diversities of urolithiasis. Pediatr Nephrol. 2010;25:49-59.
https://doi.org/10.1007/s00467-008-0960-5
 5. Demir F, Yavuz S, Kiyak A, Aydoğan G, Korkmaz O, Sarı F. İnfantil Ürolitiazis: Tek merkez deneyimi. İKSST Dergisi. 2014;6(3):137-41.
https://doi.org/10.5222/iksst.2014.137
 6. Sirin A, Emre S, Alpay H, Nayir A, Bilge I, Tanman F. Etiology of chronic renal failure in Turkish children. Pediatr Nephrol. 1995;9:549-52.
https://doi.org/10.1007/BF00860926
 7. Alon US, Srivastava T. Urolithiasis in children In Kher KK, Schnaper HW, Greenbaum LA (eds). Clinical Pediatric Nephrology Third Edition Boca Raton, CRC press; 2017. p.1005-1024.
 8. Matos V, van Melle G, Boulat O, Markert M, Bachmann C, Guignard JP. Urinary phosphate/creatinine, calcium/creatinine, and magnesium/creatinine ratios in a healthy pediatric population. J Pediatr. 1997;131(2):252-7.
https://doi.org/10.1016/S0022-3476(97)70162-8
 9. Kara A, Gurgoze MK, Gozutok AU. Metabolic evaluation of children with urolithiasis. Firat Med J. 2018;23(3):142-5.
 10. Gemici A, Atmış B, Ergün R. Clinical presentation and metabolic features of urinary stones in children: Single center experience. Acta Med. Alanya. 2019;3(1):59-66.
https://doi.org/10.30565/medalanya.506673
 11. Dinçel N, Özdemir K, Mir S. İzmir bölgesinde nefrolitiazis ile izlenen çocukların demografik ve klinik özellikleri. Çağdaş Tıp Dergisi. 2012;2(2):77-81.
 12. Güven AG, Koyun M, Baysal YE, Akman S, Alimoflu E, Akbas H, et al. Urolithiasis in the first year of life. Pediatr Nephrol. 2010;25:129-34.
https://doi.org/10.1007/s00467-009-1296-5
 13. Serdaroğlu E, Aydoğan M, Özdemir K, Bak M. Incidence and causes of urolithiasis in children between 0-2 years. Minerva Urol Nefrol. 2017;69(2):181-8.
https://doi.org/10.23736/S0393-2249.16.02675-8
 14. Bastug F, Gunduz Z, Tulpar S, Poyrazoglu H, Dusunsel R. Urolithiasis in infants: evaluation of risk factors. World J Urol. 2013;31:1117-22.
https://doi.org/10.1007/s00345-012-0828-y
 15. Perrone HC, dos Santos DR, Santos MV, Pinheiro ME, Toporovski J, Ramos OL et al. Urolithiasis in childhood: metabolic evaluation. Pediatr Nephrol. 1992;6:54-6.
https://doi.org/10.1007/BF00856834
 16. Ertan P, Tekin G, Oger N, Alkan S, Horasan GD. Metabolic and demographic characteristics of children with urolithiasis in Western Turkey. Urol Res. 2011;39(2):105-10.
https://doi.org/10.1007/s00240-010-0306-1
 17. Sternberg K, Greenfield SP, Williot P, Wan J. Pediatric Stone disease: an evolving experience. J Urol. 2005;174:1711-4.
https://doi.org/10.1097/01.ju.0000179537.36472.59