

CANPOLAT-KARAKÜKCÜ-DURSUN-POYRAZOĞLU

PEDİATRİDE TEMEL BİLGİLER

Editörler

Prof. Dr. Mehmet CANPOLAT

Prof. Dr. Musa KARAKÜKCÜ

Prof. Dr. İsmail DURSUN

Prof. Dr. M. Hakan POYRAZOĞLU



© Copyright 2025

Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kayıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

ISBN 978-625-375-364-1	Yayın Koordinatörü Yasin DİLMEN
Kitap Adı Canpolat-Karakükcü-Dursun-Poyrazoğlu Pediatriye Temel Bilgiler	Sayfa ve Kapak Tasarımı Akademisyen Dizgi Ünitesi
Editörler Mehmet CANPOLAT ORCID iD: 0000-0002-2197-8433 Musa KARAKÜKCÜ ORCID iD: 0000-0003-2015-3541 İsmail DURSUN ORCID iD: 0000-0002-0191-4344 M. Hakan POYRAZOĞLU ORCID iD: 0000-0002-5142-8432	Yayıncı Sertifika No 47518 Baskı ve Cilt Vadi Matbaacılık Bisac Code MED069000 DOI 10.37609/akya.3536

Kütüphane Kimlik Kartı
Canpolat-Karakükcü-Dursun-Poyrazoğlu Pediatriye Temel Bilgiler / ed. Mehmet Canpolat,
Musa Karakükcü, İsmail Dursun [ve başkaları...].
Ankara : Akademisyen Yayınevi Kitabevi, 2025.
1079 s. : şekil, tablo, resim. ; 195x275 mm.
Kaynakça ve İndeks var.
ISBN 9786253753641

UYARI

Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tanı amacıyla kullanılmamalıdır. Akademisyen Kitabevi ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşturmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. Akademisyen Kitabevi ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve ihazlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.

İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozunu, ilacın uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübelerine dayanak oluşturması, hekimin kendi sorumluluğundadır.

Akademisyen Kitabevi, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar paketlemeler ve özelleştirmelerden sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM
Akademisyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara
Tel: 0312 431 16 33
siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

ÖNSÖZ

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ağustos 1975 yılında faaliyete geçen Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi bünyesinde Dr. Mustafa ÖZTÜRK başkanlığında kuruldu. İlk öğretim görevlileri Dr.Erdoğan BERKSOY, Dr.Galip KÖSE ve Dr.Hasan YILDIZ idi. Öğretim üyeleri kadrosuna 1977 yılında Dr. Neşide ÇETİN ve Dr.Remzi TOPALOĞLU da katıldı.

Çocuk Sağlığı ve Hastalıklar Anabilim Dalı biri sosyal pediatri olmak üzere 5 odalı poliklinikte ve 10 yataklı yenidoğan ile 25 yataklı çocuk servisinde hizmet vermeye başladı. Servislerde Dönem IV ve Dönem VI öğrencileri aynı yıl eğitime başladılar.

Anabilim Dalımızın kurucu Öğretim Üyesi olan Dr. Mustafa ÖZTÜRK Pediatrik Hematoloji Laboratuvarı ve departmanını kurdu 1977 yılında Anabilim Dalımız kadrosuna katılan Dr. Neşide ÇETİN Yenidoğan ünitesini kurarak yıllar içinde tüm bölgeye hizmet verir hale getirdi. Dr. M. Akif ÖZDEMİR Onkoloji departmanından sorumlu öğretim görevlisi olarak 1978 yılında göreve başladı. 1979 yılında Prof. Dr. İbrahim ERKUL Anabilim dalı kadrosuna katılarak Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalında hizmet vermeye başladı. Yine aynı yıl Prof. Dr. Enver HASANOĞLU'nun Fakültemize gelişi ile birlikte Pediatrik Nefroloji departmanı ve hemodiyaliz ünitesi faaliyete geçti. Takiben Dr. Alev HASANOĞLU'nun gelişi ile birlikte Metabolizma Laboratuvarı ve departmanı faaliyete başladı. 1981 yılında şu anda Gevher Nesibe Hastanesi Genel Poliklinik binası olarak kullanılan bölümde yataklı hastaların tedavisi sürdürülürken 1988 yılından itibaren Gevher Nesibe Hastanesi merkez binasının 11 ve 12. katları çocuk hastaların tedavileri için ayrıldı. Bu bölümde yenidoğan, adolesan, süt çocuğu, intaniye, hematoloji-onkoloji, yoğun bakım servisleri yer alırken pediatrik nefroloji servisi Organ Nakli ve Diyaliz Hastanesinin 3.katında hasta hizmeti sundu.

Anabilim Dalımız bünyesinde Haziran 1995 yılında YÖK'ten Pediatri Kardiyoloji, Endokrinoloji, Metabolizma, Hematoloji, Onkoloji, Neonatoloji, Nefroloji, İmmünoloji Bilim Dallarının kurulması talep edildi. 1996 yılında dekanlık tarafından Dr. Hasan Basri ÜSTÜNBAŞ Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalına, Dr. Selim KURTOĞLU Pediatrik Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalına, Dr. Türkan PATIROĞLU Hematoloji ve İmmünoloji Bilim Dallarına, Dr. M. Akif ÖZDEMİR Onkoloji Bilim Dalına, Dr. Neşide ÇETİN Neonatoloji Bilim Dalına, Dr. Ruhan DÜŞÜNSEL Nefroloji Bilim Dalına Başkan olarak atandılar. 1996 yılında Pediatrik Gastroenteroloji Bilim Dalı kurulması talep edildi ve daha sonra Dr. Duran ARSLAN başkan olarak atandı. Dr. Sefer KUMANDAŞ'ın İstanbul Tıp Fakültesinde Pediatrik Nöroloji yan dal uzmanlığını alarak dönmesinden sonra 1997 yılında Pediatrik Nöroloji Bilim Dalı Dr. Sefer KUMANDAŞ başkanlığında kuruldu ve yıllar içinde tüm bölgeye hizmet verir hale getirildi. Dr. Fulya TAHAN'ın Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Allerji Ünitesinde yan dal eğitimini tamamlayarak Anabilim Dalımıza dönmesinden sonra 2004 yılında Pediatrik Allerji Bilim Dalı kurularak başkanlığına Dr. Fulya TAHAN atandı. 2005 yılında Öğretim Görevlisi olarak kadromuza katılan Dr. Başak Nur AKYILDIZ bir yıl süre ile İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne Yoğun Bakım alanında eğitilmek üzere gönderildi. 2006 yılı Haziran ayından itibaren Dr. Mehmet KÖSE üç yıl süre ile Göğüs Hastalıkları alanında eğitilmek üzere Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesine gönderildi. Dr. Mehmet KÖSE yan dal uzmanlık eğitimini tamamladıktan sonra Çocuk Göğüs Hastalıkları ünitesi kuruldu. 2011 yılına kadar Çocuk Romatoloji hastaları Çocuk Nefroloji Bilim tarafından takip ediliyordu. Sağlık Bakanlığının Çocuk Romatolojisini yan dal uzmanlık alanı olarak kabul etmesi üzerine 2011 yılında Prof. Dr. Ruhan DÜŞÜNSEL, Prof. Dr. Zübeyde GÜNDÜZ ve Prof. Dr. M. Hakan POYRAZOĞLU Çocuk Romatoloji uzmanı ünvanı aldılar ve YÖK tarafından Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı kurulması talebi kabul edildi. 2012 yılında Çocuk Romatolojisi polikliniği ayrı olarak hizmet vermeye başladı. Anabilim Dalı bünyesinde 2001 yılından itibaren Sosyal Pediatri eğitim ve hizmet faaliyetleri ayrı bir poliklinikte yürütülmeye

başlandı. Dr. Meda KONDOLOT 2007 yılında Sosyal Pediatri bölümünden sorumlu öğretim görevlisi olarak akademik kadroya atandı ve Hacettepe Üniversitesi'nde Sosyal Pediatri doktora eğitimi aldı. Sosyal pediatri 2018 yılında bilim dalı statüsüne kavuştu ve Prof. Dr. Meda KONDOLOT bilim dalı başkanlığına atandı.

2009 yılı ikinci yarısından itibaren ise Mustafa Eraslan – Fevzi Mercan Çocuk Hastanesi faaliyete geçerek, yukarıda bahsedilen birimler bu yerleşkeye taşındı. 2007 ve 2008 yıllarında Dr. Musa KARAKÜKCÜ önce Ankara Üniversitesinde sonra da yurtdışında Kemik İliği Nakli eğitimini tamamlayarak Nisan 2011'de Erciyes Çocuk Kemik İliği Nakli Merkezini kurdu. Şubat 2022 yılında tamamlanarak hizmete açılan KANKA hastanesine KİT ünitesi ve Pediatri Hematoloji-Onkoloji departmanlarının taşınmasıyla bu üniteler faaliyetine bu yerleşkede devam etti. 2022 yılı ikinci yarısında Çocuk Nefrolojisi kliniği, Mustafa Eraslan-Fevzi Mercan Çocuk Hastanesine taşındı.

Mustafa Eraslan – Fevzi Mercan Çocuk Hastanesi ve KANKA Çocuk Hematoloji Onkoloji ve KİT Hastanesi faaliyetlerine halen devam etmektedir. Ana Bilim Dalımız bünyesinde aktif hizmet veren Çocuk Alerji, Çocuk Beslenme ve Metabolizma, Çocuk Acil, Çocuk Endokrinoloji, Çocuk Enfeksiyon hastalıkları, Çocuk Gastroenteroloji, Genel Pediatri, Çocuk Göğüs Hastalıkları, Çocuk Hematoloji-Onkoloji, Çocuk Kardiyoloji, Çocuk Nefroloji, Neonatoloji, Çocuk Nörolojisi, Çocuk Romatolojisi, Sosyal Pediatri, Çocuk Yoğun Bakım bilim dalları ve Çocuk Kemik İliği Nakli Merkezi bulunmaktadır.

Anabilim Dalımızda 1975 yılından beri çok sayıda araştırma görevlisi ve yan dal araştırma görevlileri uzmanlık eğitimlerini alarak mezun olmuş ve ülkemizin her köşesinde hizmet vermeye başlamıştır.

Anabilim Dalımız Öğretim Üyelerinin gayreti ve Kayseri Çocuk Sağlığı Derneği'nin desteği ile 2014 yılında Erciyes Pediatri Akademisi kongrelerinin ilkinin düzenlemiş ve bu kongreler sonraki yıllarda geleneksel hale gelmiştir. 2024 yılında X. Erciyes Pediatri Akademisi Kongresi ve II. Türk Dünyası Erciyes Çocuk Nörolojisi Kongresi bu kapsamda düzenlenmiştir.

Erciyes Pediatri Akademisi'nin bir diğeri övünç kaynağı olan "The Journal of Pediatric Academy" dergisi 2020 yılından itibaren Kayseri Çocuk Sağlığı Derneği'nin desteği ile yılda dört sayı olacak şekilde düzenli çıkarılmaya başlanmıştır. Bu dergi ile hem Anabilim Dalımız'ın hem de mensubu olduğu Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin uluslararası bilim camiasındaki temsili ön plana çıkarılmıştır.

Köklü bilimsel geçmiş, güçlü akademik kadrosu ile bilimsel anlamda marka değeri taşıyan Anabilim Dalımız 2025 yılında Akademisyen Kitabevi'nin desteği ile Tıp Fakültesi öğrencilerine ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları araştırma görevlilerine yönelik "Pediatriye Temel Bilgiler" konulu bu kitabı büyük bir özveri ve gayretle çıkartmıştır. Bu kitapta, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ilgilendiren temel konuların, klinik ve tanısal özellikleri, patofizyolojik mekanizmaları, mevcut tedavi seçenekleri ve güncel gelişmeler, literatür verileri ile alanında yetkin bilim insanları tarafından ele alınmıştır.

Tıp eğitiminde temel eserlerden birisi olacak bu kitabın, Tıp Fakültesi öğrencilerinin, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları araştırma görevlilerinin ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlarının, hem eğitim süreçlerine katkı sağlayacağını hem de günlük hasta pratiğinde bir başucu kitabı olacağını umut ediyor, çocuklarımızı hekimlik mesleğinin evrensel ilkeleri ve modern tıbbın bilimsel gereklilikleri doğrultusunda tedavi edecek kıymetli hekimlerimize, Türk Tıbbına ve Tıp Eğitimine bu eserin hayırlı olmasını temenni ediyor, "23 Nisan Ulusal Egemenlik ve Çocuk Bayramı" nı kutluyoruz.

Bu vesile ile "Pediatriye Temel Bilgiler" kitabının 1. baskısında yer alarak katkı sağlayan kıymetli hekimlerimize, bilim insanlarımıza, Akademisyen Kitabevi'nin çok değerli yönetici ve çalışanlarına şükranlarımızı sunuyoruz.

Editörler Kurulu

Prof. Dr. Mehmet CANPOLAT

Prof. Dr. Musa KARAKÜKCÜ

Prof. Dr. İsmail DURSUN

Prof. Dr. M. Hakan POYRAZOĞLU

23 Nisan 2025



Erciyes Pediatri Akademisi Adına

1970 yılında Kayseri’de doğdu. İlkokul, ortaokul ve lise eğitimini Kayseri’de tamamladıktan sonra 1994 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi’nden mezun oldu. 1994-1998 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlık eğitimi aldı. 2001’de Neonatoloji uzmanı, 2011 de Çocuk Yoğun bakım uzmanı unvanı aldı. 2001 yılında doktor öğretim üyesi, 2005 yılında doçent, 2011 yılında profesör unvanını aldı. Meslek hayatı boyunca birçok projede yer almış, bilimsel ve mesleki faaliyetleriyle tanınmıştır. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı’nda görev yapan Prof. Dr. Tamer Güneş, özellikle yeni doğan yoğun bakım ve neonatoloji alanlarında uzmanlaşmış, bu konularda sayısız makale ve araştırmaya imza atmıştır. Akademik kariyeri boyunca 258 bilimsel yayın üretmiş, bu çalışmalarıyla ulusal ve uluslararası alanda 946 atıf olarak bilim dünyasına önemli katkılarda bulunmuştur.

Tamer Hocamız, yalnızca bir akademisyen değil, aynı zamanda örnek bir insandı. Yüzündeki daimi tebessüm, çözüm odaklı yaklaşımı ve her kese dokunan kibar kişiliğiyle gönüllerde taht kurdu. Onun yetiştirdiği hekimler, yalnızca tıbbi bilgiyle değil, insanlık değerleriyle de donanmış olarak sahada yer alıyor. O, öğrencilerinin ve meslektaşlarının yalnızca bir hocası değil, aynı zamanda bir yol göstericisiydi.

Hocamızın hayatı boyunca çocuklara adanmış olan mesleki tutkusu, “yenidoğanların sessiz kahramanı” olarak anılmasını sağladı. Hayatı boyunca bir bebeğin ilk nefesi için savaştan, o minik ellerin yaşama tutunması için mücadele eden Tamer Güneş, aslında insanlığa nefes oluyordu.

Meslektaşları ve öğrencileri tarafından sevilen ve saygı duyulan bir akademisyen olan Prof. Dr. Tamer Güneş 6 Haziran 2024 tarihinde geçirdiği kalp krizi sonucu aramızdan ayrılarak hepimizi derin bir üzüntüye boğdu. Onun bilgi dolu dünyası, şefkatle yoğrulmuş hekimliği ve insanlığa örnek olan duruşu, hafızalarımızda ve kalplerimizde daima yaşayacaktır.

Sevgili hocamıza Allah’tan rahmet, ailesine, Erciyes Pediatri Akademisi’ne ve tüm sevenlerine sabır diliyor, hayatını bilime ve insanlığa adayan kıymetli hocamız Prof.Dr.Tamer GÜNEŞ’i saygı ve minnetle anıyoruz.

Erciyes Pediatri Akademisi Adına

Editörler Kurulu

Prof.Dr. Mehmet CANPOLAT

Prof.Dr. Musa KARAKÜKCÜ

Prof.Dr. İsmail DURSUN

Prof.Dr. M. Hakan POYRAZOĞLU

İÇİNDEKİLER

KISIM 1 PEDIATRİDE ANAMNEZ VE FİZİK MUAYENE

BÖLÜM 1	Çocuklarda Hikaye Alma.....	3
	<i>M. Hakan POYRAZOĞLU</i>	
BÖLÜM 2	Enfeksiyon Kontrol Önlemleri ve Kişisel Koruyucu Ekipman Doğru Kullanımı.....	9
	<i>Benhur Şirvan ÇETİN</i>	
BÖLÜM 3	Çocuklarda Baş-Boyun ve Lenf Bezi Muayenesi	13
	<i>Filiz TUBAŞ</i>	
BÖLÜM 4	Cilt Muayenesi	19
	<i>Ayşenur PAÇ KISAARSLAN</i>	
BÖLÜM 5	Eklem Muayenesi.....	25
	<i>Ayşenur PAÇ KISAARSLAN</i>	
BÖLÜM 6	Yenidoğanın Fizyolojik Özellikleri ve Fizik Muayenesi	33
	<i>Dilek KAFADAR</i> <i>Ahmet ÖZDEMİR</i>	
BÖLÜM 7	Kardiyovasküler Sistem Muayenesi	41
	<i>Özge PAMUKÇU AKAY</i> <i>Ali BAYKAN</i>	
BÖLÜM 8	Çocuklarda Solunum Sistemi Muayenesi.....	47
	<i>Zehra BAYAZIT</i> <i>Fulya TAHAN</i>	
BÖLÜM 9	Gastrointestinal ve Genitoüriner Sistem Muayenesi	53
	<i>Derya ALTAY</i>	
BÖLÜM 10	Çocuklarda Nörolojik Muayene.....	57
	<i>M. Bahadır SAMUR</i> <i>Mehmet CANPOLAT</i>	

KISIM 2 OCUK NÖROLOJİSİ

A. Temel Bilgiler

BÖLÜM 11	Çocuklarda Psikomotor Gelişim75 <i>Gülistan Tuğba SAMUR</i> <i>M. Bahadır SAMUR</i> <i>Mehmet CANPOLAT</i>
BÖLÜM 12	Yaygın Gelişme Geriliği 87 <i>Gülistan Tuğba SAMUR</i> <i>M. Bahadır SAMUR</i> <i>Mehmet CANPOLAT</i>
BÖLÜM 13	Hipotonik İnfant 95 <i>M. Bahadır SAMUR</i> <i>Gülistan Tuğba SAMUR</i> <i>Mehmet CANPOLAT</i>
BÖLÜM 14	Sinir-Kas ve Sinir Kas Kavşağı Hastalıkları105 <i>Hüseyin PER</i> <i>Ayten GÜLEÇ</i>
BÖLÜM 15	Febril Konvülsiyon 123 <i>Hakan GÜMÜŞ</i>
BÖLÜM 16	Çocukluk Çağında Konvülfik Status Epileptikusun Tedavisi ve Prognozu129 <i>Hüseyin PER</i> <i>Mücahid BESNEK</i>
BÖLÜM 17	Çocuklarda Epilepsi ile Karışan Tekrarlayan Olaylar145 <i>Hüseyin PER</i> <i>Emre KAAAN</i>
BÖLÜM 18	Serebral Palsi153 <i>Hüseyin PER</i> <i>Sevda ASADOVA</i>
BÖLÜM 19	Hareket Bozuklukları159 <i>Hüseyin PER</i> <i>Selcan ÖZTÜRK</i>
BÖLÜM 20	Pediyatrik Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonları171 <i>Dilek TÜRKMEN</i> <i>Hakan GÜMÜŞ</i>

BÖLÜM 21	Akut Demiyelinizan Sendrom ve Akut Dissemine Ensefalomiyelit	187
	<i>İsmail SOLMAZ</i>	
	<i>Mehmet CANPOLAT</i>	
BÖLÜM 22	Çocukluk Çağında Baş Ağrıları	193
	<i>Gülstan Tuğba SAMUR</i>	
	<i>Bahadır M. SAMUR</i>	
	<i>Mehmet CANPOLAT</i>	
BÖLÜM 23	Çocukluk Çağının Serebrovasküler Hastalıkları ve İnme.....	209
	<i>İsmail SOLMAZ</i>	
	<i>Mehmet CANPOLAT</i>	
BÖLÜM 24	Kranial Sinir Paralizileri	219
	<i>Mücahid BESNEK</i>	
	<i>Hakan GÜMÜŞ</i>	
BÖLÜM 25	Nörokutanöz Hastalıklar.....	233
	<i>Hüseyin PER</i>	
	<i>Dilek TÜRKMEN</i>	
BÖLÜM 26	Çocukluk Çağında Uyku Bozuklukları	239
	<i>Hakan GÜMÜŞ</i>	
	<i>Sevda ASADOVA</i>	

B. Pratik Notlar

BÖLÜM 27	Konvülsiyon ile Başvuran Hastaya Yaklaşım.....	251
	<i>İsmail SOLMAZ</i>	
	<i>Mehmet CANPOLAT</i>	
BÖLÜM 28	Akut Kas Güçsüzlüğü İle Gelen Çocuk Hastaya Yaklaşım	267
	<i>Emre KAAAN</i>	
	<i>Hakan GÜMÜŞ</i>	
BÖLÜM 29	Bilinci Kapalı Çocuğa Yaklaşım.....	277
	<i>Nihan SOLMAZ</i>	
	<i>Mehmet CANPOLAT</i>	
BÖLÜM 30	Kafa İçi Basınç Artışı Sendromu ve İdiopatik İntrakranial Hipertansiyon	283
	<i>Nihan SOLMAZ</i>	
	<i>Mehmet CANPOLAT</i>	

KISIM 3 ÇOCUK ENFEKSİYON HASTALIKLARI TEMEL BİLGİLER

BÖLÜM 31	ocukluk ağında Döküntülü Hastalıklar	291
	<i>Benhur Şirvan ÇETİN</i>	
BÖLÜM 32	Paraziter Enfeksiyonlar	299
	<i>Benhur Şirvan ÇETİN</i>	
BÖLÜM 33	Kabakulak	303
	<i>Benhur Şirvan ÇETİN</i>	
BÖLÜM 34	Boğmaca	305
	<i>Benhur Şirvan ÇETİN</i>	

KISIM 4 ÇOCUK ROMATOLOJİSİ TEMEL BİLGİLER

BÖLÜM 35	Bağ Dokusu Hastalıkları	311
	<i>Ayşenur PAÇ KISAARSLAN</i>	
BÖLÜM 36	Vaskülitler	325
	<i>Ayşenur PAÇ KISAARSLAN</i>	
BÖLÜM 37	Ailesel Akdeniz Ateşi	329
	<i>M. Hakan POYRAZOĞLU</i>	
BÖLÜM 38	Otoinflamatuvar Hastalıklara Giriş ve Ailesel Akdeniz Ateşi Dışı Otoinflamatuvar Hastalıklar	335
	<i>M. Hakan POYRAZOĞLU</i>	

KISIM 5 ÇOCUK NEFROLOJİ**A. Temel Bilgiler**

BÖLÜM 39	ocuklarda Parantral Sıvı Tedavisi	343
	<i>M. Hakan POYRAZOĞLU</i>	
BÖLÜM 40	ocuklarda Elektrolit Bozuklukları	349
	<i>M. Hakan POYRAZOĞLU</i>	
BÖLÜM 41	ocuklarda Akut Glomerulonefritler	363
	<i>M. Hakan POYRAZOĞLU</i>	

BÖLÜM 42	Çocuklarda Asit ve Baz Dengesi Bozuklukları.....	371
	<i>İsmail DURSUN</i>	
	<i>Seçil KÖSE</i>	
BÖLÜM 43	Çocuklarda Kronik Böbrek Hastalığı.....	381
	<i>Aylin İNAL</i>	
	<i>İsmail DURSUN</i>	
BÖLÜM 44	Çocuklarda Poliürik Sendromlar	387
	<i>Zehra BAYAZIT</i>	
	<i>İsmail DURSUN</i>	
BÖLÜM 45	İdrar Yolu Enfeksiyonları	393
	<i>Sibel YEL</i>	
BÖLÜM 46	Çocukluk Çağı Nefrotik Sendromları	397
	<i>Sibel YEL</i>	
BÖLÜM 47	Akut Böbrek Hasarı	401
	<i>Sibel YEL</i>	
BÖLÜM 48	Çocukluk Çağı Hipertansiyonu	407
	<i>Sibel YEL</i>	

B. Pratik Notlar

BÖLÜM 49	Tam İdrar Analizi	417
	<i>İsmail DURSUN</i>	
	<i>Ayşe Seda PINARBAŞI</i>	

KISIM 6 ÇOCUK KARDİYOLOJİ TEMEL BİLGİLER

BÖLÜM 50	Konjenital Kalp Hastalıkları.....	425
	<i>Ali BAYKAN</i>	
	<i>Yunus Emre KUM</i>	
BÖLÜM 51	Siyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları.....	433
	<i>Ali BAYKAN</i>	
BÖLÜM 52	Çocuklarda Kalp Yetersizliği.....	439
	<i>Ali BAYKAN</i>	
	<i>Onur TAŞCI</i>	

BÖLÜM 53	Akut Romatizmal Ateş	449
	<i>Ali BAYKAN</i>	
	<i>Çağdaş VURAL</i>	
BÖLÜM 54	İnfektif Endokardit	455
	<i>Ali BAYKAN</i>	
	<i>Yunus Emre KUM</i>	
BÖLÜM 55	Çocukluk Çağı Miyokardit ve Kardiyomiyopatileri	461
	<i>Ali BAYKAN</i>	
	<i>Alper DOĞAN</i>	
BÖLÜM 56	Perikarditler	469
	<i>Ali BAYKAN</i>	
	<i>Erhan SÖNMEZ</i>	
BÖLÜM 57	Çocuklarda EKG ve Aritmi	473
	<i>Ali BAYKAN</i>	
BÖLÜM 58	Çocuklarda Aritmi	479
	<i>Ali BAYKAN</i>	

KISIM 7 ÇOCUK ACİL TEMEL BİLGİLER

BÖLÜM 59	Temel Yaşam Desteği	485
	<i>Yılmaz SEÇİLMİŞ</i>	
BÖLÜM 60	İleri Yaşam Desteği	489
	<i>Yılmaz SEÇİLMİŞ</i>	
BÖLÜM 61	Çocuk Acil Hastaya Yaklaşım	495
	<i>Yılmaz SEÇİLMİŞ</i>	

KISIM 8 ÇOCUK YOĞUN BAKIM TEMEL BİLGİLER

BÖLÜM 62	Pediatride Şoka Yaklaşım	503
	<i>Yılmaz SEÇİLMİŞ</i>	
	<i>Başak Nur AKYILDIZ</i>	
BÖLÜM 63	Çocuklarda Zehirlenmeler ve Önlenmesi	507
	<i>Yılmaz SEÇİLMİŞ</i>	
	<i>Başak Nur AKYILDIZ</i>	

BÖLÜM 64	Çocuk Yoğun Bakımda Kullanılan İlaçlar.....	513
	<i>Yılmaz SEÇİLMİŞ</i>	
	<i>Başak Nur AKYILDIZ</i>	

KISIM 9 ÇOCUK BESLENME VE METABOLİZMA TEMEL BİLGİLER

BÖLÜM 65-A	Kalıtsal Metabolik Hastalıklar	519
	<i>Hatice GÜNEŞ</i>	
	<i>Fatih KARDAS</i>	
BÖLÜM 65-B	Depo Hastalıkları.....	539
	<i>Sezai ARSLAN</i>	
	<i>Fatih KARDAS</i>	
BÖLÜM 66	Protein Enerji Malnütrisyonu	545
	<i>Hatice GÜNEŞ</i>	
	<i>Fatih KARDAS</i>	
BÖLÜM 67	Süt Çocuğunda Tamamlayıcı Beslenme	559
	<i>Hatice GÜNEŞ</i>	
	<i>Fatih KARDAS</i>	
BÖLÜM 68	Vitaminler.....	563
	<i>Sezai ARSLAN</i>	
	<i>Fatih KARDAS</i>	

KISIM 10 ÇOCUK İMMÜNOLOJİ TEMEL BİLGİLER

BÖLÜM 69	İmmün Yetmezlikler.....	571
	<i>Demet HAFIZOĞLU</i>	
	<i>Türkan PATIROĞLU</i>	

KISIM 11 ÇOCUK GENETİK TEMEL BİLGİLER

BÖLÜM 70	Sık Görülen Kromozomal Hastalıklar	583
	<i>Ayşegül YILMAZ</i>	
BÖLÜM 71	Genetik Hastalıklar İçin Kullanılan Tanı Testleri.....	593
	<i>Ayşegül YILMAZ</i>	

KISIM 12 ÇOCUK GASTROENTEROLOJİ TEMEL BİLGİLER

BÖLÜM 72	Çocuklarda Gastroözofageal Reflü Hastalığı601 <i>Büşra DAŞLI DURSUN</i> <i>Duran ARSLAN</i>
BÖLÜM 73	Çocukluk Çağı Malabsorbsiyonları 605 <i>Büşra DAŞLI DURSUN</i> <i>Duran ARSLAN</i>
BÖLÜM 74	Çocukluk Çağında Akut ve Kronik Hepatitler 613 <i>Duran ARSLAN</i>
BÖLÜM 75	Çocuklarda Kronik ve Tekrarlayan Karın Ağrıları 623 <i>Derya ALTAY</i>
BÖLÜM 76	Akut Gastroenteritler ve Dehidrasyon 629 <i>Derya ALTAY</i>

KISIM 13 ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ TEMEL BİLGİLER

BÖLÜM 77	Tip 1 Diyabet Tanı ve Tedavisi637 <i>Emre SARIKAYA</i> <i>Ülkü GÜL ŞİRAZ</i>
BÖLÜM 78	Diyabetik Ketoasidoz 647 <i>Emre SARIKAYA</i> <i>Ülkü GÜL ŞİRAZ</i>
BÖLÜM 79	D Vitamini Eksikliği ve Raşitizm 653 <i>Uğur BERBER</i> <i>Ebru GÖK</i> <i>Ülkü Gül ŞİRAZ</i>
BÖLÜM 80	Çocuklarda Acil Endokrinolojik Hastalıklar661 <i>Zeynep UZAN TATLI</i> <i>Nihal HATİPOĞLU</i>
BÖLÜM 81	Pubertal Gelişim Bozuklukları 669 <i>Ülkü GÜL ŞİRAZ</i> <i>Ebru GÖK</i>
BÖLÜM 82	Cinsiyet Gelişim Bozuklukları677 <i>Nihal HATİPOĞLU</i>

BÖLÜM 83	Büyümenin İzlemi	685
	<i>Leyla KARA</i>	
	<i>Ülkü GÜL ŞİRAZ</i>	
BÖLÜM 84	Boy Kısaldığına Yaklaşım.....	693
	<i>Leyla KARA</i>	
	<i>Nihal HATİPOĞLU</i>	
BÖLÜM 85	Çocuklarda Tiroid Hastalıkları.....	701
	<i>Leyla KARA</i>	
	<i>Ülkü GÜL ŞİRAZ</i>	
	<i>Selim KURTOĞLU</i>	
BÖLÜM 86	Posterior (Arka) Hipofiz Hastalıkları.....	707
	<i>Dilek ÇİÇEK</i>	
	<i>Nihal HATİPOĞLU</i>	

KISIM 14 ÇOCUK ALERJİ

A.Temel Bilgiler

BÖLÜM 87	Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları.....	715
	<i>Serdar GÖKTAŞ</i>	
	<i>Fulya TAHAN</i>	
BÖLÜM 88	Ürtiker ve Anjioödem	721
	<i>Serdar GÖKTAŞ</i>	
	<i>Fulya TAHAN</i>	
BÖLÜM 89	Anafilaksi	731
	<i>Serdar GÖKTAŞ</i>	
	<i>Fulya TAHAN</i>	
BÖLÜM 90	Çocukluk Çağı Astımı	737
	<i>Halime ERMİŞTEKİN</i>	
	<i>Fulya TAHAN</i>	
BÖLÜM 91	Atopik Dermatit.....	745
	<i>Halime ERMİŞTEKİN</i>	
	<i>Fulya TAHAN</i>	
BÖLÜM 92	Besin Alerjileri	751
	<i>Halime ERMİŞTEKİN</i>	
	<i>Fulya TAHAN</i>	

B. Pratik Notla

BÖLÜM 93	Deri Prik Testi	765
	<i>Mehmet ÖZKAYA</i>	
	<i>Fulya TAHAN</i>	
BÖLÜM 94	Provokasyon Testleri	769
	<i>Zehra BAYAZIT</i>	
	<i>Fulya TAHAN</i>	
BÖLÜM 95	İnhaler Tedaviler	773
	<i>Burcu Özge ERDOĞAN</i>	
	<i>Fulya TAHAN</i>	

KISIM 15 YENİDOĞAN TEMEL BİLGİLER

BÖLÜM 96	Yenidoğanın Solunum Sistemi Hastalıkları	781
	<i>Osman BAŞTUĞ</i>	
	<i>Hüseyin PÜR</i>	
BÖLÜM 97	Yenidoğan Enfeksiyonları	793
	<i>Mehmet MUTLU</i>	
	<i>Yakup ASLAN</i>	
BÖLÜM 98	Yenidoğanın Doğum Odası Canlandırması	801
	<i>Mehmet MUTLU</i>	
	<i>Yakup ASLAN</i>	
BÖLÜM 99	Prematürite ve Düşük Doğum Ağırlıklı Bebekler	809
	<i>Arife CANPOLAT</i>	
	<i>Ahmet ÖZDEMİR</i>	
BÖLÜM 100	Kronik İntrauterin Enfeksiyonlar	817
	<i>Dilek KAFADAR</i>	
	<i>Ahmet ÖZDEMİR</i>	
BÖLÜM 101	Perinatal Asfiksi	827
	<i>Hüseyin PÜR</i>	
	<i>Osman BAŞTUĞ</i>	
BÖLÜM 102	Neonatal Hiperbilirubinemi	835
	<i>Mehmet MUTLU</i>	
	<i>Yakup ASLAN</i>	

BÖLÜM 103	Diyabetik Anne Bebekleri.....	843
	<i>Arife CANPOLAT</i>	
	<i>Ahmet ÖZDEMİR</i>	

KISIM 16 SOSYAL PEDIATRİ TEMEL BİLGİLER

BÖLÜM 104	Çocuk Sağlığı İzlemi	851
	<i>Zeynep YILMAZ ÖZTORUN</i>	
	<i>Meda KONDOLOT</i>	
BÖLÜM 105	Anne Sütü ile Beslenme ve Yararları.....	859
	<i>Emel KABAĞOĞLU ÜNSÜR</i>	
	<i>Meda KONDOLOT</i>	
BÖLÜM 106	Sağlıklı Çocuk ve Ergenlerde Beslenme	867
	<i>Zehra KARDAŞ</i>	
	<i>Meda KONDOLOT</i>	
BÖLÜM 107	Çocukluk Çağı Aşıları ve Uygulama Prensipleri	873
	<i>Nagihan ERDOĞ ŞAHİN</i>	
	<i>Meda KONDOLOT</i>	

KISIM 17 ÇOCUK HEMATOLOJİ - ONKOLOJİ TEMEL BİLGİLER

BÖLÜM 108	Anemili Çocuk Hastaya Yaklaşım	887
	<i>Musa KARAKÜKCÜ</i>	
BÖLÜM 109	Demir Metabolizması	899
	<i>Deniz KOÇAK GÖL</i>	
	<i>Ekrem ÜNAL</i>	
BÖLÜM 110	Demir Eksikliği Anemisi	905
	<i>Veysel GÖK</i>	
BÖLÜM 111	Nutrisyonel Anemiler; Megaloblastik Anemiler	913
	<i>Fatma T. MUTLU</i>	
	<i>Musa KARAKÜKCÜ</i>	
BÖLÜM 112	Hemolitik Anemiler.....	921
	<i>Ebru YILMAZ</i>	

BÖLÜM 113	Hemoglobİnopathi	927
	<i>Alper ÖZCAN</i>	
BÖLÜM 114	Eritrosit Membran ve Enzim Defektleri Defektleri	931
	<i>Alper ÖZCAN</i>	
BÖLÜM 115	Çocukluk Çağında Polisitemia Vera.....	935
	<i>Firdevs AYDIN</i>	
	<i>Veysel GÖK</i>	
BÖLÜM 116	Konjenital Kemik İliğı Yetmezlikleri.....	939
	<i>Bilgen IŞIK</i>	
BÖLÜM 117	Akkız Kemik İliğı Yetmezlikleri	945
	<i>Özlem Gül KIRKAŞ</i>	
	<i>Ebru YILMAZ</i>	
BÖLÜM 118	Kanamalı Çocuk Hastaya Yaklaşım	951
	<i>Musa KARAKÜKCÜ</i>	
BÖLÜM 119	Hemofili	959
	<i>Veysel GÖK</i>	
BÖLÜM 120	İmmün Trombositopeni.....	967
	<i>Meriban KARADOĞAN</i>	
	<i>Veysel GÖK</i>	
BÖLÜM 121	Çocukluk Çağında Tromboza Yaklaşım.....	975
	<i>Şefika AKYOL</i>	
	<i>Alper ÖZCAN</i>	
BÖLÜM 122	Kan Bileşenlerinin Özellikleri ve Transfüzyon Pratiğı	981
	<i>Mehmet YAY</i>	
	<i>Deniz KOÇAK GÖL</i>	
	<i>Ekrem ÜNAL</i>	
BÖLÜM 123	Pediyatrik Hematolojik ve Onkolojik Aciller	989
	<i>Ebru YILMAZ</i>	
BÖLÜM 124	Çocukluk Çağı Lösemileri	997
	<i>Deniz KOÇAK GÖL</i>	
	<i>Ekrem ÜNAL</i>	

BÖLÜM 125	Lenfomalar	1003
	<i>Ebru YILMAZ</i>	
BÖLÜM 126	Çocukluk Çağında Solid Tümörler	1009
	<i>Alper ÖZCAN</i>	
	<i>Şefika AKYOL</i>	
BÖLÜM 127	Kemik İliği Nakli	1015
	<i>Ebru YILMAZ</i>	
	<i>Musa KARAKÜKCÜ</i>	

KISIM 18 ÇOCUK GÖĞÜS HASTALIKLARI TEMEL BİLGİLER

BÖLÜM 128	Tekrarlayan Akciğer Enfeksiyonları	1023
	<i>Fatih KARDAŞ</i>	
BÖLÜM 129	Kistik Fibrozis.....	1029
	<i>Duygu EKİNCİ</i>	
	<i>Büşra ÖZKAN</i>	
	<i>Fatih KARDAŞ</i>	
BÖLÜM 130	Çocukluk Çağında Tüberküloz	1035
	<i>Benhur Şirvan ÇETİN</i>	
BÖLÜM 131	Çocukluk Çağında Toplum Kaynaklı Pnömoniler.....	1039
	<i>Benhur Şirvan ÇETİN</i>	
BÖLÜM 132	Bronşiolit	1043
	<i>Benhur Şirvan ÇETİN</i>	

YAZARLAR

Prof. Dr. Özge PAMUKÇU AKAY
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Kardiyoloji BD.

Prof. Dr. Başak Nur AKYILDIZ
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD.

Dr. Öğr. Üyesi Şefika AKYOL
Antalya Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Çocuk Hematoloji
Onkoloji Kliniği

Doç. Dr. Derya ALTAY
Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.

Prof. Dr. Duran ARSLAN
Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Çocuk Gastroenteroloji BD.

Uzm. Dr. Sezai ARSLAN
Çocuk Metabolizma Hastalıkları,
Erzurum Şehir Hastanesi

Uzm. Dr. Sevda ASADOVA
Erciyes Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları AD., Çocuk Nörolojisi BD.

Prof. Dr. Yakup ASLAN
Karadeniz Teknik Üniversitesi, Çocuk
Sağlığı ve Hastalıkları AD.,
Neonatoloji BD.

Uzm. Dr. Firdevs AYDIN
Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk
Hematoloji ve Onkoloji Kliniği

Uzm. Dr. Zehra BAYAZIT
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk İmmünolojisi ve Alerji
Hastalıkları Kliniği

Prof. Dr. Ali BAYKAN
Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Çocuk Kardiyoloji BD.

Doç. Dr. Osman BAŞTUĞ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri
Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları

Uzm. Dr. Uğur BERBER
Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Çocuk Endokrinoloji BD.

Uzm. Dr. Mücahid BESNEK
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Nörolojisi BD.

Uzm. Dr. Arife CANPOLAT
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri
Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları

Prof. Dr. Mehmet CANPOLAT
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.,
Çocuk Nörolojisi BD.

Doç. Dr. Benhur Şirvan ÇETİN
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD.

Uzm. Dr. Dilek ÇİÇEK
Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği

Uzm. Dr. Alper DOĞAN
Erciyes Üniversitesi Çocuk
Kardiyoloji BD.

Doç. Dr. İsmail SOLMAZ
Ankara Etlik Şehir Hastanesi,
Çocuk Nöroloji Bölümü

Uzm. Dr. Büşra DAŞLI DURSUN
Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Çocuk Gastroenterolojisi BD.

Prof. Dr. İsmail DURSUN
Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.

Arş. Gör. Dr. Duygu EKİNCİ
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk
Beslenme ve Metabolizma AD.

Arş. Gör. Burcu Özge ERDOĞAN
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Alerji BD.

Uzm. Dr. Halime ERMiŞTEKİN
Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Çocuk Alerji BD.

Uzm. Dr. Ebru GÖK
Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Çocuk Endokrinoloji BD.

Dr. Öğr. Üyesi Veysel GÖK
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk
Hematoloji ve Onkoloji BD., Çocuk
Sağlığı ve Hastalıkları AD.,

Uzm. Dr. Serdar GÖKTAŞ
Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Çocuk Alerji BD.

Uzm. Dr. Yunus Emre KUM
Aksaray Üniversitesi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Çocuk Kardiyoloji
Bölümü

Uzm. Dr. Deniz KOÇAK GÖL
Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Çocuk Hematoloji ve Onkoloji BD

Uzm. Dr. Ayten GÜLEÇ
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk
Nöroloji BD.

Prof. Dr. Hakan GÜMÜŞ

Erciyes Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nörolojisi BD.

Doç. Dr. Hatice GÜNEŞ

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Beslenme ve Metabolizma BD.

Uzm. Dr. Demet HAFIZOĞLU

Dörtçelik Çocuk Hastanesi, Çocuk Alerji İmmünoloji BD.

Prof. Dr. Nihal HATİPOĞLU

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.

Uzm. Dr. Aylin İNAL

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Bilgen IŞIK

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji BD.

Uzm. Dr. Emre KAAAN

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nöroloji BD.

Uzm. Dr. Dilek KAFADAR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Leyla KARA

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Endokrinoloji BD.

Dr. Öğr. Üyesi Meriban KARADOĞAN

Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji BD.

Prof. Dr. Musa KARAKÜKCÜ

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Hematoloji Onkoloji BD.

Prof. Dr. Fatih KARDAŞ

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma AD.

Uzm. Dr. Zehra KARDAŞ

PhD, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Sosyal Pediatri BD.

Uzm. Dr. Özlem Gül KIRKAŞ

Konya Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji, Onkoloji Bölümü

Doç. Dr. Ayşenur PAÇ KISAARSLAN

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Romatoloji BD.

Prof. Dr. Meda KONDOLOT

PhD, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Sosyal Pediatri Bölümü

Prof. Dr. Selim KURTOĞLU

Erciyes Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji BD., Emekli Öğretim Üyesi

Arş. Gör. Dr. Seçil KÖSE

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.

Uzm. Dr. Fatma T. MUTLU

Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji BD.

Prof. Dr. Mehmet MUTLU

Erciyes Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Neonatoloji BD.

Doç. Dr. Alper ÖZCAN

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji BD.

Doç. Dr. Ahmet ÖZDEMİR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Tıp Fakültesi

Arş. Gör. Dr. Büşra ÖZKAN

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma AD.

Uzm. Dr. Mehmet ÖZKAYA

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları BD.

Uzm. Dr. Zeynep YILMAZ ÖZTORUN

Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sosyal Pediatri Doktora Programı

Uzm. Dr. Selcan ÖZTÜRK

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk sağlığı ve hastalıkları AD., Çocuk Nöroloji BD.

Prof. Dr. Türkan PATIROĞLU

Çocuk Hematoloji-Onkoloji ve İmmünoloji BD., Özel Lössante Çocuk ve Yetişkin Hastanesi

Prof. Dr. Hüseyin PER

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nörolojisi BD.

Uzm. Dr. Ayşe Seda PINARBAŞI

Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Nefroloji Polikliniği

Prof. Dr. M. Hakan POYRAZOĞLU

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nefrolojisi ve Çocuk Romatolojisi BD.

Uzm. Dr. Hüseyin PÜR

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Neonatoloji BD.

Uzm. Dr. Bahadır M. SAMUR

University of Florida, Department of Pediatrics, Pediatric Neurology (Çocuk Nörolojisi BD.)

Uzm. Dr. Gülistan Tuğba SAMUR
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk
Sağlığı ve Hastalıkları AD.

Uzm. Dr. Emre SARIKAYA
Kocaeli Şehir Hastanesi, Çocuk
Endokrinoloji Kliniği

Doç. Dr. Yılmaz SEÇİLMİŞ
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.
Çocuk Acil BD.

Doç. Dr. İsmail SOLMAZ
Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk
Nöroloji Bölümü

Uzm. Dr. Nihan SOLMAZ
Ankara Sincan Eğitim Araştırma
Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji
Bölümü

Uzm. Dr. Erhan SÖNMEZ
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlık ve Hastalıkları AD.,
Çocuk Kardiyoloji BD.

Uzm. Dr. Nagihan ERDOĞ ŞAHİN
PhD, Kayseri Şehir Hastanesi Çocuk
Sağlığı ve Hastalıkları AD., Sosyal
Pediatri Bölümü

Doç. Dr. Ülkü GÜL ŞİRAZ
Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.,
Çocuk Endokrinoloji BD.

Prof. Dr. Fulya TAHAN
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk İmmünolojisi ve Alerji
Hastalıkları

Uzm. Dr. Zeynep UZAN TATLI
SBÜ Van Eğitim Araştırma Hastanesi,
Çocuk Endokrinoloji

Doç. Dr. Onur TAŞCI
Sivas Numune Hastanesi, Çocuk
Kardiyolojisi BD.

Doç. Dr. Filiz TUBAŞ
Acıbadem Kayseri Hastanesi, Çocuk
Hastalıkları Kliniği

Arş Gör. Dr. Dilek TÜRKMEN
Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.

Prof. Dr. Ekrem ÜNAL
Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Çocuk Hematoloji ve Onkoloji BD.

**Doç. Dr. Emel KABAĞOĞLU
ÜNSÜR**
Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri
Enstitüsü, Sosyal Pediatri Doktora
Programı

Dr. Öğr. Üyesi, Çağdaş VURAL
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk
Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk
Kardiyolojisi BD.

Uzm. Dr. Mehmet YAY
Bio. Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Kan Merkezi

Doç. Dr. Sibel YEL
Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.,
Çocuk Nefroloji BD.

Dr. Öğr. Üyesi Ayşegül YILMAZ
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Çocuk Genetik Hastalıkları BD.

Doç. Dr. Ebru YILMAZ
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,
KANKA Pediatrik Hematoloji-Onkoloji
ve Kemik İliği Nakil Merkezi

ÇOCUKLARDA HİKAYE ALMA

M. Hakan POYRAZOĞLU¹

HİKAYE ALIRKEN NELERE DİKKAT ETMELİYİZ

İyi bir klinisyenin iki temel özelliği olmalıdır. Birincisi hastasıyla konuşmalı yani detaylı bir hikaye almalı, ikincisi de hastasına dokunmalı yani kapsamlı bir fizik muayene yapmalı, laboratuvar ya da radyolojik tetkiklere dayalı hasta yönetimi yapmamalıdır. Hikaye almak hekimlik sanatının en önemli basamaklarından biridir ve iyi bir hikaye başlangıçta ya tanı koydurur ya da tanıs olasıları 2 ya da 3 seçeneğe kadar indirebilir.

Hikaye alma hasta veya ailesi tarafından çocukla ilgili olarak anlatılan öykü ve verilen bilgilerin hekim tarafından bir hastalık senaryosuna dönüştürülme sürecine verilen isimdir. Hekim elde edeceği bilgiyle zihninde oluşturduğu olası tanı veya tanıları önce yapacağı fizik muayene, arkasından da isteyeceği tetkiklerle desteklemeye çalışacaktır. Detaylı ve kapsamlı alınmış bir hikaye hekimin daha az tetkik istemesine, daha çabuk tanı koymasına ve daha az zaman kaybına yol açacaktır. Unutulmamalıdır ki; hikaye almak sadece semptomların ve devam eden olumsuzlukların listelenmesi değil, farklı durumların, olayların, gerçeklerin, tutumların ve gözlemlerin sentezini yapmaktır. Hekim çocuğun sağlık durumu ile ilgili bilgiyi eksiksiz bilmek zorundadır ve alınan her bilgi mutlaka dosyaya kaydedilmelidir.

Çocuk hastadan hikaye almak erişkin hastalardan farklıdır. Çocuk hastanın hikayesi genellikle ikinci el hikayedir. Yani hasta hakkındaki bilgi büyük çocuklar hariç genellikle başkası tarafından, çoğunlukla da ebeveynler ya da hastayı getiren kişi tarafından verilir. Bu durumda ebeveynler bilgi verirken kendi duyguları, düşünceleri, yorum ve endişelerini de olaya dahil edebilirler. Kendilerine göre önemli olan şikayetleri ön plana çıkarıp, esas problemi ikinci plana atabilir, göz ardı edebilirler. Hekim hikaye alırken bu durumu göz önünde tutmalı ve bazen aynı konuyu farklı açılardan tekrar çapraz sorgularla irdelemelidir.

İyi bir hikaye alımında en önemli konulardan birisi hekim-hasta ve ebeveynler arasındaki ilişki ve iletişimdir. Hekim öncelikle empati yapmayı bilmeli, çocuklarının sağlık problemi nedeniyle endişeli olan ebeveynlerin ruh halini anlamaya çalışmalıdır. Hasta ve ailesi hekimle karşılaştıklarında öncelikle hekimi değerlendirir ve ona güvenip güvenemeyeceğine karar verir. Hekim hasta ve ailesi üzerinde olumlu bir etki oluşturup, güvenlerini kazanırsa hasta ve ailesinden istediği her türlü bilgiyi rahatlıkla alabilir. Hasta ve aile için hekimin kendileri hakkındaki değerlendirmeleri (Doktor benim iyi bir anne ya da baba olduğumu mu düşünüyor, ya da doktora göre yetersiz bir anne baba mıyım gibi) de önemli olabilir. Refleksif benlik kavramı denilen bu durumda hekim hasta üzerinde pozitif ya da yüksek refleksif benlik

¹ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nefrolojisi ve Çocuk Romatolojisi BD., drpoyrazoglu@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-5142-8432

KAYNAKLAR

1. Boyle WE. The Pediatric history. In: McInerney TK, Adam HM, Campbell DE, Kamat DM, Kelleher KJ (eds.), American Academy of Textbook of Pediatric Care. Elk Grove Village, IL, American Academy of Pediatrics, 2009: 88-96.
2. Koçak G. Öykü alma. Yakıncı C, Selimoğlu MA (yazarlar). Çocuk Hastalarda Klinik Tanı. 2.Baskı. Akademisyen yayınevi, Ankara, 2013: 5-15.
3. Kocabay K. Anamnezden tanıya. Yakıncı C, Güngör Ş (yazarlar). Çocuk-Ergen Sağlığı ve Hastalıkları. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2023:5-10.
4. Bağ Ö, Öztürk A. Öykü alma. Özkan B. Pediatri. Ankara, Ankara Nobel Tıp Kitabevleri, 2022: 6-8.

BÖLÜM

2

ENFEKSİYON KONTROL ÖNLEMLERİ VE KİŞİSEL KORUYUCU EKİPMAN DOĞRU KULLANIMI

Benhur Şirvan ÇETİN¹

EL HİJYENİ

El hijyeni, sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonların (SHİE) önlenmesinde birincil öneme sahiptir. Sağlık çalışanlarının uygun el hijyeni prosedürlerine uyması, hasta güvenliği açısından temel bir gerekliliktir.¹ Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), el hijyenini hastane enfeksiyonlarının yayılmasını önlemede en etkili yöntem olarak tanımlar. Yetersiz el hijyeni, enfekte olmuş bireylerden sağlıklı bireylere mikroorganizmaların taşınmasına neden olabilir.

El Yıkama: Sabun ve suyla yapılan el yıkama, eller görünür şekilde kirliyse veya organik materyallerle kontamine olmuşsa tercih edilmelidir. El yıkama işlemi en az 40-60 saniye sürmelidir. Parmak araları, avuç içleri, tırnak altları ve el sırtı dahil tüm el yüzeyleri dikkatlice temizlenmelidir. El yıkama işlemi sırasında musluklar dirsek veya sensörlü mekanizmalarla kapatılmalıdır (Şekil 1).

Alkol Bazlı El Antiseptiği Kullanımı: Alkol bazlı el antiseptiği, hızlı ve etkili bir dezenfeksiyon sağlar ve genellikle görünür kir bulunmayan ellerde tercih edilir. Ellere yeterli miktarda antiseptik alınarak, kuruyana kadar ovalanmalıdır. Antiseptiğin tüm el yüzeyine yayılması sağlanmalıdır (Şekil 1).

El Hijyeninin Zamanlaması: El hijyeninin uygulanması gereken beş kritik an bulunmaktadır:

1. Hastaya temas öncesi,
2. Aseptik işlemler öncesi,
3. Vücut sıvılarına temas sonrası,
4. Hastaya temas sonrası,
5. Hastanın çevresine temas sonrası.

El hijyeni uygulamalarında uyum oranlarının artırılması için sağlık çalışanlarına düzenli eğitimler verilmesi ve farkındalık kampanyaları düzenlenmelidir. El hijyenine uyumun izlenmesi ve geribildirim verilmesi, enfeksiyon kontrolü açısından etkili bir stratejidir.

KİŞİSEL KORUYUCU EKİPMAN (KKE)

Kişisel koruyucu ekipmanlar (KKE), sağlık çalışanlarını ve hastaları enfeksiyonlardan korumak için tasarlanmış koruyucu araçlardır. KKE'ler, enfeksiyonların yayılmasını önlemede fiziksel bir bariyer oluşturarak sağlık merkezlerinde güvenliği artırır.

Önlük: Önlükler, vücut sıvılarına karşı koruma sağlamak için sıvı geçirmez özellikte olmalıdır. Uzun kollu ve vücudu tamamen kapatan önlükler tercih

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD., benhurcetin@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-8470-4907

- » Ziyaretçi girişleri sınırlanmalı ve gerekli durumlarda koruyucu ekipman sağlanmalıdır.

İzolasyon Odalarının Yönetimi: İzolasyon odalarında hasta başına düşen ekipman (örneğin stetoskop, tansiyon aleti) mümkünse kişisel olmalı, ortak ekipman kullanımı durumunda her hasta kullanımından sonra dezenfekte edilmelidir. İzolasyon kurallarına uyum, düzenli izleme ve eğitimlerle artırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Türkiye Sağlık Hizmeti İle İlişkili Enfeksiyonları Önleme Ve Kontrol Programı. Sağlık Bakanlığı Yayın No 1139. Ankara 2019.

ÇOCUKLARDA BAŞ-BOYUN VE LENF BEZİ MUAYENESİ

Filiz TUBAŞ¹

BAŞ-BOYUN MUAYENESİ

Sistemik fizik muayenenin içerisinde baş ve boynu fizik muayene ile değerlendirebilmek için en sık kullanılan tanı yöntemi inspeksiyon ve palpasyondur. Perküsyon ve oskültasyon ise daha az kullanılan yöntemlerdir. Çocuk hastaların baş muayenesinde erişkinlerden farklı olarak transillüminasyon ile de değerlendirme yapılabilmektedir.

Baş Muayenesi

İnspeksiyon ve Palpasyon

Baş muayenesi yapılırken öncelikle inspeksiyonla başın şekline (normal, simetrik, büyük ya da küçük) bakılır. Başın şekli değerlendirilirken normalden farklı bir kabarıklık ya da çöküklük olup olmaması kontrol edilir. Yumuşak dokudan kaynaklı kabarıklıklar hemanjio, dermoid kist, ensefalosel ve enfekte saçlı deri lezyonlarına bağlı olabilir.¹ Eksositozlar ve kalıfıye hematomlar gibi sert lezyonlar da başta şekil bozukluğuna yol açabilir. Özellikle yenidoğan döneminde zor doğumlara eşlik eden 'Sefal hematoma' ve 'Caput succadeneum' başın şeklinde değişikliklere yol açar. Sefal hematoma genellikle parietal bölgede oluşan ve sütür çizgileriyle belirgin olarak sınırlanmış

subperiosteal birikimdir. Kanama periostu kaldırır, ancak sütür hattını geçmez. Caput succadeneum ise saçlı derinin yumuşak dokusunun ödemi ve kanamasıdır. Sütürleri ve orta hattı geçer. İnspeksiyonda kafatasının simetrik olup olmaması durumu da değerlendirilmelidir.² İnsan kafatası (kraniyum), dokuz kraniyal kemikten oluşur (ikişer adet frontal, parietal, temporal ve birer adet de etmoid, sfenoid ve oksipital kemikler). Bu kemikler, fibröz dokudan oluşan ve sütür olarak adlandırılan bağlantı bölgeleriyle birbirinden ayrılır ve sütürlerin bir araya geldiği kesişim bölgeleri ise fontanel olarak adlandırılır. Kafatasındaki kemikleri birbirine bağlayan dört ana sütür vardır. Bu sütürler sagittal, metopik, koronal ve lambdoid sütürlerdir. Sagittal sütür, iki parietal kemik arasında yer alırken, Metopik sütür, frontal kemikler arasında; Koronal sütür, frontal ve parietal kemikler arasında; Lambdoid sütür de supraoksipital ve parietal kemikler arasında yer alır. Kemikleşme sürecinde, kraniyal kemikler birbirine yaklaşır ve kemik köşelerinden sütür oluşumu başlar. Ön fontanel; metopik, sagittal ve koronal sütürlerin kesişim yerindedir.³⁻⁴ Yaşamın ilk 6 ayında boyutu 3-6 cm arasında değişebilir. Arka fontanel; saggital ve lambdoid sütürlerin kesişim yerinde olur. Genellikle 1-1,5 cm boyutundadır. Normalde ön fontanel 18. ayda arka fontanel en geç 3. ayda kapanır. Prematür bebeklerde bu süre biraz daha

¹ Doç. Dr., Acıbadem Kayseri Hastanesi, Çocuk Hastalıkları Kliniği, filiz.tubas@acibadem.com, ORCID ID: 0000-0002-5405-937X

sendromları olan hastalarda şekilsiz veya eksik dişler, beyaz veya kahverengi lekeler, çürükler, yontulmuş veya eksik dişler veya süt dişlerinin gelişiminde önemli gecikme olabilir. Palatin tonsiller çocuk 6-9 aylık olana kadar görülmeyebilir. Eksüdalı büyümüş bademcikler, boğazda ve bademciklerde A grubu beta hemolitik Streptococcus ve diğer enfeksiyöz ajanlar (örn., Difteri, Epstein-Barr virüsü) ile bakteriyel enfeksiyondan kaynaklanabilir. Asimetrik tonsil: Peritonsiller sellülit veya tonsiller abse, malignite, LAP ile ilişkili olabilir. Dudaklarda tavşan dudak, yarık damak gibi deformiteler ilk bakışta değerlendirilmesi gereken hususlardır. Keylosis; ağız köşelerinde derin ülser, kabuklanma ve çatlaklardır. Aşırı salivasyon ve riboflavin eksikliğinde görülür. Ragad; deri ile mukozanın birleştiği yerlerde oluşan ağrılı çatlaklardır. Deriye uzanan çizgilenmeler olur. Lezyonlar mukozada da varsa sifiliz düşünülür. Anemi ve siyanoz dudaklardan kolaylıkla farkedilebilir. Herpes labialis lezyonları olabilir. Herpes enfeksiyonunda veziküler lezyonlar dudakta görülebilir. Anjionörotik ödemde dudaklarda akut gelişmiş ödem vardır. Kronik enfeksiyonlarda dudaklarda çatlaklar oluşur.^{1,18,19,20}

Boyun Muayenesi

Çocuk otururken veya ayakta iken boyun muayenesi yapılır. Yele boyun Turner Sendromu'nda; boyun kıvrımlarında artış Down Sendromu'nda; kısa boyun Konjenital hipotiroidi ve Hurler Sendromu gibi mukopolisakardozlarda görülebilir

Tortikollis; boyunun bir tarafa eğik olmasıdır. En sık nedeni SCM (sterno kleido mastoid) adale doğum travmasına maruz kalarak zedelenmesi ve hematomudur.²¹

Tiroid bezi muayenesi sırasında çocuk başını arkaya eğer. Doktor muayeneyi hastanın arka tarafından yapar. Normal olarak tiroid bezi görülemez ve palpe edilemez. Şüpheli olması durumunda çocuğa bir şeyler içirilebilir. Yutkunma esnasında tiroid bezinin çevre dokulardan ayırımını yapmak daha kolaydır.²² Guatr üç evrede değerlendirilebilir. Evre IA; palpasyonda, Evre IB; ekstansiyonda, Evre II; yakından bakıldığında, Evre III uzaktan bakıldığında farkediliyorsa olarak sınıflandırılabilir.²³

LENF BEZİ MUAYENESİ:

Lenfatik damarlar boyunca yerleşmiş kapsüllü yapılarıdır. Boyutları birkaç mm'den birkaç cm kadar olabilir. Boyutları yerine göre değişir. Simetrik olarak işaret ve orta parmakların uç kısımları ile kulak önü (preauriküler), kulak arkası (postauriküler), kafa kaidesi (oksipital), çene açısı (tonsiller), mandibula altı (submandibüler), çenenin orta hatta hemen altı (submental), Anterior ve posterior servikal, sublingual, supraklavikuler lenf nodları palpe edilebilir. Sternokleidomastoid (SCM) kasının önü ve üzeri (Ön servikal), klavikula ile SCM kası açısı (supraklaviküler) bölgelerdeki lenf düğümlerinin palpasyon ile boyut, kıvam (sert/yumuşak), hareketlilik (mobil/fikse), hassasiyet (ağrılı/ağrısız) yönünden değerlendirilmesi yapılmalıdır. Malignite açısından sert, fikse, ağrısız ve boyutu büyük olan lenf nodları daha riskli olarak değerlendirilir.²⁴

KAYNAKLAR

1. Drutz JE. The pediatric physical examination: HEENT-UpToDate. Erişim tarihi 17.08.2022. Erişim adresi: <https://www.uptodate.com/contents/the-pediatric-physical-examination>
2. Goyal NK. The Newborn Infant. In: Kliegman RM, St Geme JW, (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. Canada: Elsevier, 2020: 867-876
3. Yılmaz E, Mihci E, Nur B, Alper ÖM, and Taçoş Ş. Recent advances in craniosynostosis. *Pediatr Neurol*. 2019;99:7-15.
4. Özbek Z and Vural M. Kranial sütürlerin biyolojisi, sütür büyüme, gelişme ve kapanmasının regülasyonu. *Türk Nöroşir Derg*. 2017;27(3):245-250.
5. Kinsman SL and Johnston MV. Congenital Anomalies of the Central Nervous System. In: Kliegman RM, St Geme JW, (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. Canada: Elsevier, 2020:3063-3082
6. Nina F. Schor. Neurologic Evaluation In: Kliegman R M, St Geme J W (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. Canada: Elsevier, 2020: 3053-3063
7. Menkes JH, Sarnat HB, and Flores-Sarnat L. Neuroembryology, Genetic Programming, and Malformations of Nervous System. In: Menkes JH, Sarnat HB, Maria BL (Eds). *Child Neurology*, New York: Lippincott Williams & Wilkins 2005:259-367
8. Kotagal S. Neurologic examination of the newborn - UpToDate. Erişim tarihi: 15.07. 2022. Erişim adresi: <https://www.uptodate.com/contents/neurologic-examination-of-the-newborn>.
9. Slavotinek AM, Dysmorphology. In: Kliegman R M, St Geme J W (eds). Nelson Textbook of Pediatrics, Canada: Elsevier, 2020:986-996
10. Merhar SL and Thomas CW. Nervous System Disorders. In: Kliegman R M, St Geme J W (eds). Nelson Textbook of Pediatrics, Canada: Elsevier, 2020:913-925

11. Olitsky SE and Marsh JD. Examination of the Eye. In: Kliegman R M, St Geme J W (eds). Nelson Textbook of Pediatrics, Canada: Elsevier, 2020: 3341-3344
12. Ditmar MF. Behavior and development. In: Kliegman R M, St Geme J W (eds). Nelson Textbook of Pediatrics, Canada: Elsevier, 2020:37-69
13. Olitsky SE and Marsh JD. Abnormalities of the Lids. In: Kliegman R M, St Geme J W (eds). Nelson Textbook of Pediatrics, Canada: Elsevier, 2020:3360-3362
14. Ovalı P. D. F. Yenidoğan Taramaları. *Pediatrici*. 2019; 11(4): 193-199.
15. American Academy of pediatrics; section on Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology And Strabismus; American Academy of Ophthalmology; American Assosiation of Certified Orthoptists. Red reflex examination in neonates, infants, and children. *Pediatrics* 2008; 122:1401-4.
16. Haddad J and Dodhia SN. General Considerations and Evaluation of the Ear. In: Kliegman R M, St Geme J W (eds). Nelson Textbook of Pediatrics, Canada: Elsevier, 2020: 3398-3400
17. Haddad J and Dodhia SN. Acquired Disorders of the Nose. In: Kliegman R M, St Geme J W (eds). Nelson Textbook of Pediatrics, Canada: Elsevier, 2020:2182-2184
18. <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-water-soluble-vitamins>
19. Aronson PL and. Neuman MI. Fever in the Older Child. In: Kliegman R M, St Geme J W (eds). Nelson Textbook of Pediatrics, Canada: Elsevier, 2020:1393-1396
20. Stanberry LR. Herpes Simplex Virus. In: Kliegman R M, St Geme J W (eds). Nelson Textbook of Pediatrics, Canada: Elsevier, 2020:1701-1708
21. Mistovich RJ and Spiegel DA. The Neck. . In: Kliegman R M, St Geme J W (eds). Nelson Textbook of Pediatrics, Canada: Elsevier, 2020:3646-3650
22. Ball JW, Dains JE, Flynn JA, Solomon BS, Stewart RW. Head and Neck. In: Seidel's Guide To Physical Examination: An Interprofessional Approach, Tenth Edition, India: Elsevier, 2023: 208-229
23. DE Maeyer EM, Lowenstein FW, Thilly CH. The control of endemic goitre. WHO Publ, Genava, 1995.
24. Tower RL and Camitta BM. Lymphadenopathy. In: Kliegman R M, St Geme J W (eds). Nelson Textbook of Pediatrics, Canada: Elsevier, 2020: 2624-2626

BÖLÜM

4

CİLT MUAYENESİ

Ayşenur PAÇ KISAARSLAN¹

GİRİŞ

Çocuklarda cilt muayenesi diğer sistemler muayene edilirken değerlendirilir. Bu nedenle hasta poliklinikten içeri girdiği anda muayene başlar. Cilt muayenesinin iki ana unsuru inspeksiyon ve palpasyondur.

Değerlendirilen parametreler:¹

1. Cilt rengi inspeksiyonla değerlendirilir: Siyanoz, solukluk, sarılık, renk koyulaşmaları veya açılmaları, mukozaların renk değişiklikleri farkedilip kaydedilmelidir.
2. Ciltte kuruluk, sertlik, turgor, ödem, esneklik, kapiller dolum zamanı palpasyon yöntemleri ile değerlendirilir.
3. Döküntü değerlendirmesi yapılır. Döküntüler değerlendirilirken cilt yüzeyi ile ilişkisine bakılır. Eritem, makül, papül, püstül, vezikül, bül, peteşi, purpura ve ekimoz değerlendirilir. Lezyon üzerinde krut, ciltte deskuamasyon varlığı belirlenmelidir. Tespit edilen lezyonun yeri, dağılımı, boyutu kayıt edilmelidir. Özellikle ekimotik lezyonların tarifi ve yeri adli vakalar için önemlidir.

Ağız içinde dil, oral mukoza ve dişler değerlendirilmelidir. Dil üzerinde papillalar, beyaz plaklar, harita dili, aftöz lezyonlar, yanak mukozasındaki enantemler, plaklar, diş etlerinde hipertrofi, hiperemi renk değişiklikleri bakılmalıdır. Dişlerin yaşa uygun sayısı,

diş çürükleri, renk değişiklikleri farkedilmelidir. Ağız içinin kuruluğu, göz yaşı varlığı, turgor değerlendirilmesi çocuklar için çok önemli olan hidrasyon derecesinin belirlenmesinde oldukça önemlidir.

Gerekirse genital bölge de değerlendirilmelidir.

4. Nevüs, hemanjiom, mongol lekesi, miliaria, milia, cafe-au-lait, telenjektazi, stria, cilt altı amfizemi, reynaud, eritromelalji, livedo retikülaris, eritema nodosum, psöriatik ve mantar lezyonları bilinmeli ve değerlendirilmelidir.
5. Deri ekleri değerlendirilmelidir. Tırnak distrofisi, pitting, çomak parmak, kaşık tırnak bilinmelidir. Lokal veya generalize saç dökülmesi, kaşlar, kirpikler, renk değişiklikleri, dişlerin sayısı, anormal kıllanma değerlendirilmelidir. Saçların değerlendirilmesinde bit muayenesi bilinmelidir.

Tanımlanan cilt bulguları ile anamnez ve diğer sistemik muayene bulguları birleştirilerek tanı koymak çoğunlukla mümkündür. Siyanoz ve solukluk gibi hayati fonksiyonların göstergeleri basit bir inspeksiyonla farkedilebilir. Özellikle çocukluk çağının viral döküntülü hastalıkları, immunglobulin A vaskülit ve kawasaki gibi vaskülitler yalnız cilt bulguları ile tanı konulabilen hastalıklardır. Yenidoğan ve süt çocuklarının hidrasyon durumunun değerlendirilmesi basit bir cilt muayenesine bağlıdır. Yine özellikle yenidoğan dönemindeki fizyolojik döküntüleri bilmek gereksiz tetkikleri ve ailenin telaşını önleyecektir.

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Romatoloji BD., aysenurkisaarslan@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1800-9922

KAYNAKLAR

1. Olcay Neyzi, Türkan Ertuğrul. Pediyatri. 1. Cilt. Nobel Tıp Kitabevi, 2010, İstanbul.

BÖLÜM

5

EKLEM MUAYENESİ

Ayşenur PAÇ KISAARSLAN¹

GİRİŞ

Pediatric kliniklerine başvuran hastaların karın ağrısı ve baş ağrısı şikayetlerinden sonra üçüncü en sık başvuru nedeni kas iskelet sistemi şikayetleridir. Bu hastaların ağrı kaynağının cilt, cilt altı dokusu, kas, eklem, kemik, sinir olup olmadığını tespit etmemiz gerekir.

Eklem muayenesi inspeksiyon ile başlar. Eklem anatomik yapısının, özellikle etraf doku ile ilişkisi ve fizyolojik olukların, fizyolojik açıklık kapasitelerinin bilinmesi gerekmektedir. Diz ekleminde patellar kemik etrafı ve ayak bileğinde malleollerin etrafındaki boşlukların silinmesi bu eklemlerde sıvı biriktiğinin belirtisi olabilir. Eklem çevrelerinin ölçümü ve sağlıklı eklemle karşılaştırılması diğer bir yöntemdir. Eklem bölgesinin palpe edilerek ilgili ekstremiteye göre ek-

lem ısısının eşit veya fazla olduğunun farkedilmesi inflamasyon lehine değerlendirilebilir. Eklem fonksiyonlarının değerlendirilmesi eklem açıklığının tespit edilmesi ile yapılır. Romatolojik muayene ile yaklaşık 72 eklem değerlendirilebilir.^{1,2} Ayrıca dirsek, diz ve ayak entez bölgeleri de muayene edilir. Lateral ve medial epikondile, patella üs ve alt polü, tuberositas tibia, kalkaneus bölgelerine hafif baskı uygulandığında ağrı olması, parmak ucu veya topukta yürüme de ağrı ve zorlanma entezit göstergeleridir.

Genel pediatri kliniklerinde tarama muayene yöntemi olarak pGALS kullanılmaktadır. Bu yöntemle hastanın duruşu(gait), kolları(arms), bacakları(legs) ve omurgası(spine) değerlendirilir.^{1,2}

Muayenenin nasıl yapıldığı aşağıdaki figürlerle anlatılmıştır.

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Romatoloji BD., aysenurkisaarslan@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1800-9922

KAYNAKLAR

1. Çocuk Romatoloji Kitabı. 1st Ed. 2018. P. 95–116. Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara.
2. Petty RE, Laxer RM. Textbook of Pediatric Rheumatology, 8th edition: Philadelphia: Elsevier, 2021.

BÖLÜM 6

YENİDOĞANIN FİZYOLOJİK ÖZELLİKLERİ VE FİZİK MUAYENESİ

Dilek KAFADAR¹
Ahmet ÖZDEMİR²

GİRİŞ

Yenidoğanın fiziksel muayenesi, doğumdan sonra en kısa sürede, ideal olarak ilk 24 saat içinde, yapılan kapsamlı bir değerlendirmedir (Tablo 1). Annenin prenatal geçmişi ve ailenin soy geçmişi sorgulanır. Konjenital anomaliler, doğum yaralanmaları, sarılık, solukluk ve diğer hastalık belirtileri bu süreçte tespit edilir.¹ Muayene, sessiz ve rahat bir ortamda yapılmalıdır. Bebeğin vital bulguları, rengi, tonusu, hareketliliği ve bilinç seviyesi izlenir. Yüksek riskli doğumlarda, muayene doğum odasında yapılmalıdır.² Hastanede kalan bebekler için tekrarlanan günlük muayeneler önemlidir. Muayene sırasında ebeveynlerin de hazır bulunması ve bilgilendirilmesi gerekir.³ Muayeneye bebek sakinken, kardiyak oskültasyon ve karın muayenesi ile başlanabilir. Nabız oksimetresi, kritik konjenital kalp hastalığının erken teşhisi için rutin bir tarama aracıdır.⁴

Tablo 1. Yenidoğanın kapsamlı fiziksel muayenesinin başlıca bileşenleri⁵

Bebeğin genel görünümünün gözlemlenmesi,
Vücut ölçümleri (ağırlık, boy ve baş çevresi) ve vital bulguların alınması,
Sistemlerin muayenesi

GENEL GÖRÜNÜM VE İLK GÖZLEMLER

Yenidoğan bebeklerin genel görünümü, postürü, spontan hareketleri, aktivitesi, kas tonusu, cilt rengi (siyanoz, sarılık, solukluk) ve solunum çabası inspeksiyon ile değerlendirilir. Term bebeklerde kollar ve bacaklar fleksiyon pozisyonundadır; preterm ve solunum sıkıntısı yaşayan bebeklerde ise ekstansiyon pozisyonunda izlenir.¹ Yenidoğan döneminde myoklonus sık görülür, bebeğin hareketli olduğu anlarda ortaya çıkar ve elle tutulduğunda sonlanır, böylelikle konvulsif hareketlerden ayrılır.⁶

CİLT MUAYENESİ

Yenidoğan bebeklerin cildi, term ve postterm bebeklerde kalın ve soluk, preterm bebeklerde ise ince, kırmızı ve jelatinimsi görünümündedir. Cilt, altta yatan bir hastalığı gösterebilecek bulgular açısından (anormal pigmentasyon alanları, konjenital nevüsler, maküler lekeler veya hemanjiyomlar) incelenmelidir. Çoğu cilt bulgusu genellikle iyi huylu ve geçicidir⁷ (Tablo 2).

¹ Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, dilekreyhanlioglu@gmail.com, ORCID iD: 0009-0009-6233-1263

² Doç. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Tıp Fakültesi, dr.ozdemir@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-7572-069X

KAYNAKLAR

1. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus And Newborn. Levels of neonatal care. *Pediatrics*. 2012 Sep;130(3):587-97.
2. Fowlie P, Forsyth S. Examination of the newborn infant. *Mod Midwife*. 1995 Jan;5(1):15-8.
3. Benitz WE; Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. Hospital stay for healthy term newborn infants. *Pediatrics*. 2015 May;135(5):948-53.
4. Mahle W. Reflections on Pulse Oximetry Screening for CCHD. *Pediatrics*. 2021 Sep;148(3):e2021050609.
5. Joanna J. Parga-Belinkie, Nelson Textbook of Pediatrics, Chapter 115, 999-1009.e1
6. American Academy of Pediatrics (AAP) Committee on Fetus and Newborn and ACOG Committee on Obstetric. 2017. Guidelines for Perinatal Care , 8th ed. Sarah J Papile Kilpatrick Lu-Ann Macones, George A. American Academy of Pediatrics.
7. Kanada KN, Merin MR, Munden A, Friedlander SF. A prospective study of cutaneous findings in newborns in the United States: correlation with race, ethnicity, and gestational status using updated classification and nomenclature. *J Pediatr*. 2012 Aug;161(2):240-5.
8. De Onis M, Garza C, Onyango AW, Borghi E. Comparison of the WHO child growth standards and the CDC 2000 growth charts. *J Nutr*. 2007 Jan;137(1):144-8.
9. Watts P, Maguire S, Kwok T, Talabani B, Mann M, Wiener J, Lawson Z, Kemp A. Newborn retinal hemorrhages: a systematic review. *J AAPOS*. 2013 Feb;17(1):70-8.
10. Mehner LC, Singh JK. Ocular Disorders in the Newborn. *Neoreviews*. 2021 Jul;22(7):e461-e469.
11. Carmo F, Caseiro Alves ME, Sampaio Mesquita A, Carrusca C. Asymmetric crying facies in the newborn. *J Paediatr Child Health*. 2024 Jan;60(1):31.
12. Messner AH, Walsh J, Rosenfeld RM, Schwartz SR, Ishman SL, Baldassari C, Brietzke SE, Darrow DH, Goldstein N, Levi J, Meyer AK, Parikh S, Simons JP, Wohl DL, Lambie E, Satterfield L. Clinical Consensus Statement: Ankyloglossia in Children. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020 May;162(5):597-611.
13. Akangire G, Carter B. Birth Injuries in Neonates. *Pediatr Rev*. 2016 Nov;37(11):451-462.
14. Oswal A, Holman J. Fifteen-minute consultation: Cardiac murmurs in the Newborn Infant Physical Examination (NIPE). *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2022 Oct;107(5):326-329.
15. Plana MN, Zamora J, Suresh G, Fernandez-Pineda L, Thangaratnam S, Ewer AK. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Mar 1;3(3):CD011912.
16. Diller CL, Kelleman MS, Kupke KG, Quary SC, Kochilas LK, Oster ME. A Modified Algorithm for Critical Congenital Heart Disease Screening Using Pulse Oximetry. *Pediatrics*. 2018 May;141(5):e20174065.
17. Voskamp BJ, Fleurke-Rozema H, Oude-Rengerink K, Snijders RJ, Bilardo CM, Mol BW, Pajkrt E. Relationship of isolated single umbilical artery to fetal growth, aneuploidy and perinatal mortality: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013 Dec;42(6):622-8.
18. Khanna K, Sharma S, Gupta DK. Hydrometrocolpos etiology and management: past beckons the present. *Pediatr Surg Int*. 2018 Mar;34(3):249-261.
19. Fuloria M, Kreiter S. The newborn examination: part II. Emergencies and common abnormalities involving the abdomen, pelvis, extremities, genitalia, and spine. *Am Fam Physician*. 2002 Jan 15;65(2):265-70.
20. Kylvat RI. Perinatal testicular torsion. *Arch Pediatr*. 2021 Jan;28(1):75-79. doi: 10.1016/j.arcped.2020.10.006. Epub 2020 Dec 1.
21. Clark DA. Times of first void and first stool in 500 newborns. *Pediatrics*. 1977 Oct;60(4):457-9. PMID: 905009.
22. Leggit JC, Creech-Organ J. Musculoskeletal Issues in Children and Adolescents: Abnormal Findings on the Newborn Musculoskeletal Examination. *FP Essent*. 2024 Sep;544:7-11.
23. Lin JS, Samora JB. Brachial Plexus Birth Injuries. *Orthop Clin North Am*. 2022 Apr;53(2):167-177.
24. Payares-Lizano M, Pino C. Pediatric Orthopedic Examination. *Pediatr Clin North Am*. 2020 Feb;67(1):1-21.
25. Fenichel GM. Neurological examination of the newborn. *Brain Dev*. 1993 Nov-Dec;15(6):403-10.
26. Mercuri E, Ricci D, Pane M, Baranello G. The neurological examination of the newborn baby. *Early Hum Dev*. 2005 Dec;81(12):947-56.
27. Katherine Griswold and Ganga L. Srinivas, Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine, 27, 453-474.

BÖLÜM

7

KARDİYOVASKÜLER SİSTEM MUAYENESİ

Özge PAMUKÇU AKAY¹
Ali BAYKAN²

GİRİŞ

Kardiyovasküler sistem hastalıklarının tanımlanması için; öncelikle iyi bir öykü alınmalı, fizik muayene özenle yapılmalı ve ilgili laboratuvar tetkiklerine başvurulmalıdır.

Anamnezde; prenatal dönemde gebelik takibi, geçirilmiş enfeksiyon varlığı, gebelikte kullanılan ilaçlar, doğum ağırlığı ve kilo alımı, gelişme ve beslenme şekli, solunum sıklığı ve zorluğu, egzersiz intoleransı, göğüs ağrısı, siyanoz, senkop hikayesi olup olmadığı sorgulanmış olmalıdır. Kardiyovasküler sistem muayenesinde; inspeksiyon, palpasyon, perküsyon, oskültasyon yöntemleri sırasıyla uygulanmalıdır. Muayeneye başlamadan önce muayene odasının sıcak ve aydınlık olmasına dikkat edilmelidir. Doktor kendisini tanıtmalı, aileden veya büyük bir çocuk ise çocuğun kendisinden onay alınmalıdır. Çocuğun üst kısmını tümüyle soyunması sağlanmalı, sırtüstü düz veya 45 derece açıyla sola dönük yatırılması sağlanmalıdır.¹

İN SPEKSİYON

İnspeksiyon ile hastaların genel görünümü, nutrisyon durumu, sendromik bulguların varlığı, solukluk veya sarılık olup olmaması, siyanoz varlığı, solunum

sayısı ve güçlüğü olup olmaması, göğüs duvarı deformiteleri, el ve tırnak muayenesi (parmaklarda çomaklaşma vb) gözlemlene yapılarak incelenmelidir.

Bazı sendromik hastalıklarda karakteristik vücut yapısı ve kalp hastalıkları bir arada bulunmaktadır. Örneğin: Marfan Sendromunda; uzun ekstremiteler ve kifoskolyoz ile birlikte mitral kapak prolapsusu, mitral, aort veya trikuspid kapak yetmezlikleri görülebilmektedir. Down Sendromu'na endokardiyal yastık defektleri, Turner Sendromuna bikuspid aort kapak, aort koarktasyonu, aort stenozu veya yetmezliği eşlik edebilmektedir. Williams sendromunda peri yüzü görünümü ile birlikte supravavüler aort stenozu ve periferik pulmoner stenoz görülebilmektedir. Holt Oram sendromunda üst ekstremitte anomalileri genellikle ASD ve sağ dal bloğu ile birlikte.^{1,2}

Deri rengi; sarılık, solukluk ve siyanozu göstermesi açısından önemlidir. Siyanoz; deri ve mukozaların mavimsi mor bir renk alması olup, redükte hemoglobinin 5 gr/dl'nin üzerine çıkması sonucu görülür.

Siyanoz doğal ışıktaki daha kolay tespit edilir. Siyanoz değerlendirilmesi için özellikle dil, tırnak yatağı ve konjunktivaya bakılmalıdır. Santral siyanoz dilde mukozalarda ve periferik deride yaygın olarak görülür. Periferik siyanoz sadece periferde, özellikle ekstremitte uçlarında görülür.

¹ Prof. Dr., Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji BD., ozgepamukcu2002@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0003-3321-2387

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji BD., abaykan@erciyes.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-6760-3936

Üfürümler sınıflandırılırken 3 gruba ayrılmaktadır: 1. Organik 2. Fonksiyonel, 3. Masum üfürümler. Fonksiyonel üfürümler; kalp dışı fizyolojik bir olaydan kaynaklanır: Anemi, hipertiroidi, hamilelik gibi. **Masum üfürümler:** Altta yatan organik veya fonksiyonel bir sorunu olmayan, sağlıklı çocuklarda duyulan kısa sürelili, midsistolik ve yumuşak vasıflı üfürümlerdir. En iyi sol alt sternal kenarda ve apekte duyulur. Masum üfürümlerin yayılımı çok sınırlıdır, çoğu zaman vızıltı veya müzikal karakterdedir. Şiddeti I-III/VI arasındadır. Okul çağı çocuklarında, konjenital kalp hastalığı sıklığı %0,8, masum üfürüm işitilme sıklığı %75-90'dır. Servikal venöz uğultu (venous hum), still üfürümü, pulmoner sistolik ejeksiyon üfürümü çocuklarda sık duyulan masum üfürümlerdir. ²

Kalp siklusundaki yerine göre üfürümler:

Sistolik, Diastolik, Devamlı olmak üzere üçe ayrılır.

Sistolik Üfürüm: S1 ile veya ondan sonra başlar, S2 ile veya ondan önce biter. Birkaç tipi vardır. **Pansistolik (holosistolik Sistolik regürjitan üfürümler)**: Sistolün tamamında üfürüm duyulur, yüksek basınçlı bir kalp boşluğundan daha düşük basınçlı bir kalp odacığına anormal kan akımından kaynaklanır. (VSD ve Mitral Yetmezlik (MY) gibi) **Sistolik ejeksiyon üfürümü:** Kanın ventrikülden büyük damarlara ejeksiyonu sonucu oluşur. S1'den bir süre sonra başlar, S2'den önce biter. Pulmoner, aort darlıklarında ve ASD'de duyulabilir. **Geç Sistolik üfürümler:** Mitral kapak prolapsusu ve Triküspit kapak prolapsusunda duyulabilir

Diastolik Üfürüm: S2'den sonra başlar. Diastolün hangi safhasında duyulduğuna göre sınıflandırılır: başında(erken), ortasında (mıddiyastolik) veya sonunda (geç diyastolik) **.Erken diyastolik üfürüm (Decrescendo):** Aort ve pulmoner kapaklardaki yetersizlik sonucu olur. Pulmoner hipertansiyona bağlı

olarak gelişen pulmoner yetersizlik üfürümüne "Graham-Steel" üfürümü denir. **Mid-diyastolik üfürüm:** Mitral ve triküspid kapak darlıklarında kapaklardan fazla kan geçmesi nedeni ile duyulur. Akut romatizmal ateşin aktif döneminde apekte kısa mid-diyastolik üfürüm duyulabilir (Carey-Coombs üfürümü). **Geç diyastolik üfürüm:** Mitral darlıkta, sol atriyal miksomada ve aort yetmezliğinde duyulur. Aort yetmezliğinde apekte duyulan formuna Austin-Flint üfürümü denir. ²

Devamlı Üfürümler

Sistolde başlayarak tüm diastol boyunca ancak diastol sonuna doğru şiddeti azalarak işitilir. Venöz hum hariç tüm devamlı üfürümler patolojiktir. En sık PDA'da duyulur. PDA'nın üfürümü en iyi sternumun sol kenarında ikinci ve üçüncü interkostal aralıkta duyulur, boyuna doğru yayılır. PDA'dan başka arteriyovenöz fistüllerde (koroner, pulmoner ve sistemik) ve şantlarda da devamlı üfürüm duyulur. ²

Venöz hum (venöz uğultu): Fizyolojik olan tek devamlı üfürümdür. Daha çok boyunda juguler ven üzerinde veya sternumun sağ üst kenarında duyulur. İnspiryum esnasında şiddetlenir. Oturur pozisyonda net işitilirken, yatar pozisyonda ses kaybolur. Üfürümün şiddeti boyun hareketleri ile değişebilir, ses uğultuyu andırır.

KAYNAKLAR

1. Tuncbilek E. Çocuk Sağlığı, Propedötik Kitabı- Hacettepe Üniversitesi Tıp fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana-bilim Dalı Katkı Dergisi, 1990.
2. Bernstein D. History and Physical Examination. In: Kliegman, R.M., Stanton, B.F., St Geme, J.W., Schor, N.F. and Behrman, R.E. (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 20th Edition, Philadelphia, Elsevier, 2016: 2163-2170

BÖLÜM

8

ÇOCUKLARDA SOLUNUM SİSTEMİ MUAYENESİ

Zehra BAYAZIT¹

Fulya TAHAN²

GİRİŞ

Solunum sistemi hastalıklarının teşhisinde hikaye ve fizik muayene önemli bir yer tutmaktadır. Detaylı bir öykü ve fizik muayene birlikte yapıldığında %80 oranında tanı koydurucu olmaktadır.¹ Öksürük solunum yolu hastalıklarının en önemli semptomlarından biridir. Kuru, balgamsız vasıfta özellikle geceleri belirginleşen öksürük viral ve alerjik nedenlere bağlı olabilir.² Pnömoni, pulmoner tüberküloz, plevral ve mediastinal hastalıklar da kuru öksürük yapabilir. Balgamlı öksürük; bronşiektazi, akciğer absesi ve kistik fibrozis gibi süpüratif akciğer hastalıklarında görülür. Paroksizmal öksürük boğmaca, astım, yabancı cisim aspirasyonu veya akut trakeitin belirtisi olabilir. Larangeal patolojilerde ve krupta öksürük ses kısıklığı ile birlikte seyrebilir. Beslenme ile ilişkili öksürük; gastroözefageal reflü, akalazya veya trakeoözefageal fistülde görülebilir.² Solunum sistemi muayenesinde toraksın inspeksiyonu, palpasyonu, perküsyonu ve oskültasyonu sırası ile yapılmalıdır.

İN SPEKSİYON

Toraksın, solunum hareket ve özelliklerinin gözle yapılan muayenesidir. Hasta muayene odasından içeriye girdiği anda başlar. İnspeksiyon aydınlık ve sakin bir ortamda sistematik bir şekilde yapılmalıdır. Toraks

duvarı, cilt ve yumuşak dokuları, toraksın anatomik yapısı, solunuma katılımı ve yapısal bozuklukları değerlendirilir. Yüz ve boyun inspeksiyonunda akciğer hastalıkları ile ilgili ipucu olabilen fizik muayene bulguları saptanabilir. Ağır hipoksemi bulgusu olarak ağız içi mukozada, dudaklarda siyanoz saptanabilir.

Akciğerde yer kaplayan lezyon varlığında sempatik sinire bası sonucu Horner sendromu gelişebilir. Bu sendromda bası ile aynı tarafta göz bebeklerinde küçülme (miyozis), göz kapağında düşme (pitozis), göz küresinin içe çökmesi (enofthalmus) ve terleme kaybı (anhidrozis) görülmektedir.¹

Göğüs kafesinin yüzeyine bakıldığında geçirilmiş operasyonlara sekonder gelişen skatrisyel dokusu görülebilir. Vena kava süperior damar hattında meydana gelen vasküler patolojiler kan akımına engel olarak vena kava süperior sendromu'na neden olurlar.³ Mediastinal kitlesel lezyonlara ve trombüse bağlı olarak sağ atriума venöz dönüşte azalmayla birlikte damar içi volüm artışı neden olur. Bu sendromda, yüz bölgesinde, boyun kısmında ve kollarda pelerin şeklinde ödem, siyanoz, boyun ven dolgunluğu görülür.¹

Doğuştan oluşan deformiteler nedeni ile göğüs kafesinin yapısı değişebilmektedir. Pektus karinatus olarak isimlendirilen güvercin göğsü, sternum alt uç kısmının öne doğru belirginleşmesidir.¹ Pec-

¹ Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği, drzehrabyzt@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-5875-4599

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği, tahanfulya@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-8849-3422

KAYNAKLAR

1. Bilgiç H: Fizik Muayene, Ed: Arseven O., Kurt E., İtil O., Kaya A.. Temel akciğer sağlığı ve hastalıkları ders kitabı, İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi, 2. Baskı Ekim 2015: 45-61
2. Göçmen A. Solunum sistemi Ed: E. Tunçbilek, Yrd. Ed. T. Coşkun, M. Yurdakök, Hacettepe Propedötik Kitabı 3. baskı
3. Evman R.S., Cesur E. E., Vena Kava Superior Sendromu, Ed: Eraslan Balcı A., Mediyasten Hastalıkları ve Cerrahisi, Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği, Ağustos 2015: 185-193
4. Koçyiğit E. Solunum Sistemi Semiyolojisi Ed: Senay Molvalılar A. K. İç Hastalıkları (Semiyoloji) Alfa Basım Yayın 2. Baskı Haziran 1997: 79-106
5. Prof. Dr. Mehmet KARADAĞ Prof. Dr. Akin KAYA Prof. Dr. Tevfik ÖZLÜ, Göğüs Hastalıkları Propedötik, Dünya Tıp Kitabevi Ekim N. Solunum Sisteminin Klinik Değerlendirilmesi, Ed: Özlü T., Metintaş M., Ardiç S., Akciğer Hastalıkları Temel Bilgiler, Başak Matbaacılık Ankara, Ocak 2008: 61-68
6. Koçyiğit E. Solunum Sisteminin Fizik Muayenesi, Ed: Arseven O., Erkan F., Kılıçaslan Z. Akciğer Hastalıkları, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul 2002: 49-66
7. Topçu F., Solunum Sistemi Fizik Muayenesi. 2014 www.dicle.edu.tr/Contents/5f142919-9076-43e4-8338-8695ff0f4258.pdf
8. Dünya Sağlık Örgütü. Çocuklarda akut solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisi. İçinde: ayakta tedavi bakımı için pratik kılavuzlar. Dünya Sağlık Örgütü, Cenevre, 1995.

GASTROİNTESTİNAL VE GENİTOÜRİNER SİSTEM MUAYENESİ

Derya ALTAY¹

GİRİŞ

Çocuklarda karın muayenesi genellikle karın ağrısı ve/veya distansiyonun değerlendirilmesinin bir parçası olarak yapılır. Muayene sırasında çocuğa rahatsızlık vermemek için her zaman özen gösterilmelidir. Çocuğun hekime olan uyumu ve güveni çok çabuk kaybolabilir ve bu durumda muayenede elde edilmesi beklenen bulgulara ulaşmak güçleşir.

Hekim, muayene öncesinde ellerini yıkar, hastaya veya hasta yakınına kendini tanıtır. Hastanın öncelikle genel durumu değerlendirilir. Vital bulguların stabil olduğundan emin olunur ve hastanın mental durumu not edilir.

Hekim, hastanın sağ tarafında durmalıdır. Sol elini kullanan kişiler, hastanın sol tarafında durabilir.

Genel görünüm: Çocuğun postürü akut kolanjite bağlı kolik ağrı durumunda kıvranan bir pozisyonda olabileceği gibi apandisit veya peritonit varlığında hareketsiz kalma pozisyonunda olacaktır. Deri renginde sarılık varsa karaciğer hastalığına, solukluk varsa anemiye işaret eder. Diğer bir dikkat edilecek konu beslenme durumudur. Kaşektik görünüm malabsorpsiyon gibi kronik hastalıkları düşündürür. Periferik ödem hipoalbuminemi ile ilişkili olabilir. Çölyak hastalığında dermatitis herpetiformis, inflamatuvar bağırsak hastalığında eritema nodosum deri bulgu-

ları arasındadır. Üveit, aftöz ülserler, çomak parmak ve artrit, inflamatuvar bağırsak hastalığının diğer ekstraintestinal bulguları arasındadır. Kronik karaciğer hastalığında sarılık, asteriksis, palmar eritem, tırnaklarda beyazlaşma, spider anjiom, kaput medusa ve jinekomasti görülebilir.^{1,2} Şekil 1'de karın dört kadrana ayrılmış, Şekil 2'de dokuz kadrana ayrılmıştır.

İnspeksiyon: Ortamın aydınlık olması ve hastanın uygun pozisyonda olması önemlidir. Hasta supin pozisyonda ve bacaklar fleksiyonda olmalıdır. Böylece karın kasları gevşer ve daha derin yapıların değerlendirilmesi mümkün olur. Karında distansiyon bağırsak anslarında artmış gaz, fekal retansiyon, kitle, asit veya organ rüptürüne bağlı olabilir. Diğer taraftan skafoid karın üst gastrointestinal obstrüksiyon veya açlık sonucu olabilir. Peristaltik dalgalar özellikle pilor stenozu varlığında belirgindir. Geçirilmiş cerrahiye ait karında skarların görülmesi adezyona sekonder obstrüksiyon veya bağırsak rezeksiyonu ve anastomoz hattında stenoz açısından anlamlı olabilir. Küçük çocuklarda umbilikal herni sık görülür ve çoğunlukla cerrahi gerektirmeden kendiliğinden düzelir. Diastasis rekti, karın kasları gerginleştğinde ortaya çıkar ve cerrahi gerektirmez.

Osültasyon: Bağırsak gazlarının yerini değiştirmek ve normal bağırsak seslerini etkilememek için palpasyondan önce yapılmalıdır. Karın ağrısı

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., dr.deryaaltay@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-7415-1595

için uyarıcı bulgulardır. Perianal bölgede ekimoz ve laserasyon cinsel istismarı düşündürür. Dijital rektal muayene rutin olarak yapılmaz, ancak konstipasyon öyküsü olan çocuklarda endikedir. Rektal muayene nedeni hasta ve yakını ile paylaşılmalıdır. Hastanın utanma duygusuna saygı gösterilmeli ve muayene nazikçe yapılmalıdır. Hasta sol yan tarafında yatıyor-ken bacaklar kalça ve dizlerden fleksiyonda olmalıdır. Hekim, eldivenine uygun bir kayganlaştırıcı sürer ve muayeneyi yapar. Rektumda anormal bir kitle veya kanlı dışkı varlığı daha kapsamlı araştırmayı gerektirir. Spinal kord hasarı düşünülen kişilerde anal tonus değerlendirilmelidir.

Perküsyon: Organ sınırlarını ve kitle lezyonlarını belirlemeyi sağlar. Karaciğer ve dalak gibi solid organlar, kitleler ve sıvı yapılardan perküsyon ile mat ses, gaz ile dolu bağırsaklardan timpan ses alınır. Karaciğere ait matite 6. interkostal aralıktan alınmaya başlanır. Dalak ise solda lateralde 9-11. interkostal aralıklar arasında perküsyonla matite alınır. Traube aralığında mide yerleşimi nedeniyle timpan ses alınmalıdır. Ancak dalak büyüklüğü, dolu mide, sol plevral effüzyon, perikardit, mide tümörü varlığında matite alınabilir. Ksifoiden itibaren aşağıya doğru ışınal tarzda perküsyon yapıldığında beklenenin (timpan ses) aksine açıklığı yukarı bakan matite alınması asit varlığını gösterir. Belirgin asit veya kitle varlığında organlara palpasyon veya perküsyon yapmak mümkün olmayabilir, bu durumda ballotman (buz belirtisi) muayenesi uygulanır. Bu muayenede el parmakları ile karın bölgesine küçük ritmik vuruşlar yapılır ve karındaki organ veya kitleden geri gelen titreşimler sayesinde organ veya kitlenin sınırları tespit edilir.⁴

Genitoüriner sistem muayenesi konjenital anomalileri tespit etmek üzerinedir. Yenidoğanlarda idrarda ürik asit atılımının fazla olması nedeniyle bezlerinde ürik asit kristalleri görülebilir ve yanlışlıkla kan olarak düşündürebilir. Erkek çocuklarda penis boyu, sünnet derisi, üretral açıklığın yerleşimi, testislerin skrotumda olması, inguinal herni varlığı dikkatle incelenmelidir. Kız çocuklarda labial yapılar, üretral açıklık, klitoris, vajina gözle muayene edilir. Labial yapışıklık olup olmadığı kontrol edilir. Dış genital organlar, kuşku görünüm (asimetri, klitoral hipertrofi, mikropenis, bilateral inmemiş testis) açısından değerlendirilir.⁵ Anal muayene her hastada gerekli olmayıp rektal kanama, kronik konstipasyon tarifleyen hastalarda perianal bölge ışık yardımıyla gözle incelenir, rektal tuşe anal dönemde (12-36 ay), immün yetmezlik hastalarında ve anal muayeneye izin vermeyen hastalarda yapılmamalıdır. Özellikle büyük çocuklarda genitoüriner muayene sırasında hastanın mahremiyetine özen gösterilmeli, hekimin yanında hemşire de yer almalıdır.

KAYNAKLAR

1. Mealie CA, Ali R, Manthey DE. Abdominal Examination. 2024 May 25. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-.
2. Statham E. Gastro Intestinal System Examination. Learnpediatrics.com Narration.
3. MRCPCH Clinical Revision from the London School of Paediatrics. Paediatric FOAMed.
4. Drutz JE, Zuniga LM. The pediatric physical examination: Chest and abdomen. UpToDate. Jul 2024.
5. Drutz JE, White-Satcher D. The pediatric physical examination: The perineum. UpToDate. Jul 2024.

BÖLÜM 10

ÇOCUKLARDA NÖROLOJİK MUAYENE

M. Bahadır SAMUR¹
Mehmet CANPOLAT²

GİRİŞ

Çocukluk çağı nörolojik muayenesi çocuklarda tecrübe isteyen ve görece komplike olan, çocuk uyumunun ve aile katılımının son derece önemli olduğu bir değerlendirmedir. Tüm muayenelerde olduğu gibi temel amacı, sinir sisteminin fonksiyonel yapısını ve gelişimini değerlendirirken; potansiyel işlev bozukluklarının lokalizasyonunu ve nedenini saptamaktır.¹ Nörolojik muayene sistemik muayenenin bir parçasıdır ancak genellikle ayrıntılı bir anamnezle koordine olarak yapılması ve genel sistemik muayene ve çeşitli genel sistemik muayene parametrelerinin de (ölçümler, dismorfik bulgular, baş boyun değerlendirmesi, göz muayenesi vs) dahil edilmesi gerekir.^{1,2}

Süt çocuklarında ve yenidoğanlarda muayene okul çocuklarından görece daha zordur. Nörolojik sistem değerlendirmesi hasta uyumu gerektirdiğinden muayene daha fazla sabır ve ileri iletişim yetenekleri gerektirir. Küçük çocuklarda muayene oyunlaştırılarak, ailenin (çocukça tanınan bireylerin) aktif katılımı sağlanarak yapılmalıdır. Muayeneye ebeveynin kucığında başlanması uyumu arttıracığından tercih edilebilir. Bu nedenle standart bir basamaklı muayenedense, çocuğun aktif katılımı ve uyumu anlık reaksiyonlarına göre muayene akış değiştirilebilir. Bir diğer önemli nokta da aileden öykü alınırken, çocuğun

görece serbest halleri gözlenerek doğal aksiyonlarının değerlendirilmesidir.^{1,3} Ayrıca genellikle sistemik çocuk muayenesinin sonunda yer alan nörolojik değerlendirmenin en önemli parametrelerinden birisi olan bilinç düzeyinin değerlendirilmesi ve potansiyel değişikliklerin saptanması, özellikle kötü olduğu düşünülen çocuklarda ve akut olgularda, sıradan akıştan çıkılarak muayenenin başına getirilmeli ve hızla çocuğun bilinç düzeyi değerlendirilmelidir.

Çocuklarda olağan bir nörolojik muayenenin ve dahi genel pediatrik değerlendirmenin olmazsa olmazı gelişimsel izlemdir.⁴ Psikomotor gelişim bölümünde daha ayrıntılı olarak değinilen bu gelişim; sosyal, motor ve dil komponentleri ile tüm çocukluk çağı boyunca süren aktif bir süreçtir. İyi bir değerlendirme kritiktir. Bu gelişimsel değerlendirme sadece riskli çocuklarda değil sağlıklı ve olağan kabul edilen tüm çocuklarda, belirli dönemlerde ölçeklerle desteklenilerek, rutin muayenelerin temel parçalarından birisi olmalıdır.⁵ Gelişimsel değerlendirmenin temelini çocuğun doğal ortamında davranışlarının yakinen sorgulandığı kronolojik bir öykü oluşturur ve takiben bu basamaklı gelişimin değerlendirildiği bir muayene ile tamamlanır.⁶ Normal bir çocuğun olağan ve beklenen gelişim basamaklarının, tüm çocuk hekimlerince bilinmesi son derece önemlidir. Çünkü tüm çocuk hekimlerince bilinmesi son derece önemlidir. Çünkü pro-aktif bir süreç olan bu değerlendirmede

¹ Uzm. Dr., University of Florida, Department of Pediatrics, Pediatric Neurology (Çocuk Nörolojisi BD), mbahadirsamur@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0003-3226-0504

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nörolojisi BD., drmehmetcanpolat@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2197-8433

Ense sertliği; çocuğun sırtüstü ve bacakları ekstansiyonda yatarken, başının altına bir el konularak çenesinin göğsüne dokundurulmaya çalışılmasıyla değerlendirilir. Çocuğun hareketi yapamaması veya ağrı duymasıyla pozitif kabul edilir ancak klinikte sık görülen pseudo-ense sertliği (Menenjitizm/Meningizmus) ile (enfeksiyonlar, pnömoniler, retrofaringeal ve parafaringeal enfeksiyonlarda görülür) karıştırılmamalıdır.¹⁵ Çocuk aynı yatar pozisyondayken başın tekrar fleksiyonu ile her iki uyluğun kalça ve dizden fleksiyona gelmesi durumuna Brudzinski ense fenomeni denilir ve patolojik yanıt olarak kabul edilir.¹⁵ Aynı pozisyonunda dizden ve kalçadan bacağın pasif fleksiyona getirilmesiyle kontrlateral bacak ve dizin reaktif fleksiyona gelmesi durumuna Brudzinski'nin ayak fenomeni denilir (Resim 5). Son olarak sırt üstü yatmakta olan çocuğun uyluğu her iki alt ekstremitede eş zamanlı 90 derece fleksiyona getirilir. Bu pozisyonadaki çocuğun dizi ekstansiyona getirildiğinde ağrıyla beraber (hamstring grubunda) çocuğun dizini fleksiyona zorlaması durumu kernig belirtisi olarak adlandırılır.¹⁵ Rus nörolog Vladimir Mihayloviç Kernig tarafından tanımlandığı için bu isim verilmiştir. Çocuğun 120 dereceden daha fazla bacağını açamaması durumu pozitif kabul edilir.

Teşekkür

Bu bölümün hazırlanmasında desteklerini esirgemeyen güzel ve değerli çocukların resimleriyle bölümünüzü renklendiren hekimlerimize ve Dr. Hüseyin PÜR'e değerli katkıları için teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Swaiman KF. General Aspects of the Patient's Neurologic History. In: Swaiman KF, Aswal S, Ferriero DM, Schor NF (Editors). editor. Swaiman's Pediatric Neurology. Fifth ed. China: Elsevier Inc; 2012. p. e1-e14
2. Swaiman KF, Phillips J. Neurologic examination after the newborn period until 2 years of age. In: Swaiman KF, Aswal S, Ferriero DM, Schor NF, Finkel RS, Gropman AI, et al. eds. Swaiman's Pediatric Neurology. E-Book; Principles and Practice. 6th ed. UK/USA: Elsevier Saunders; 2017. p.14-19.
3. Scharf RJ, Scharf GJ, Stroustrup A. Developmental Milestones. Pediatr Rev. 2016;37(1):25-37; quiz 8, 47.
4. Weitzman C, Wegner L. Promoting optimal development: screening for behavioral and emotional problems. Pediatrics. 2015;135(2):384-95.
5. Council on Children With Disabilities; Section on Developmental Behavioral Pediatrics; Bright Futures Steering Committee; Medical Home Initiatives for Children With Special

- Needs Project Advisory Committee. Identifying infants and young children with developmental disorders in the medical home: an algorithm for developmental surveillance and screening. Pediatrics. 2006 Jul;118(1):405-20. doi: 10.1542/peds.2006-1231.
6. Noritz GH, Murphy NA. Neuromotor Screening Expert P. Motor Delays: Early Identification and Evaluation. Pediatrics. 2013;131(6):e2016.
7. Altunbaşak Ş DG. Bilinç Bozukluğu ve Koma. Türkiye Çocuk Nöroloji Derneği, Çocuk Nörolojisi Birinci Baskı. Ankara: Alp Ofset; 2006. p. 95-109.
8. Yapıcı Z. Çocukta Nörolojik Gelişim ve Muayeneye Genel Bakış In: Öge A.E, Baykan B editor. Nöroloji. 2.Baskı: Nobel Tıp Kitapevleri; 2011. p. 117-25.
9. Jamal A, Sankhyan N, Jayashree M, Singhi S, Singhi P. Full Outline of Unresponsiveness score and the Glasgow Coma Scale in prediction of pediatric coma. World J Emerg Med. 2017;8(1):55-60.
10. Gökben S. Nörolojik Bakı. Gökçay E, Sönmez FM, Topaloğlu H, Tekgöl H, Güner YKY (Türkiye Çocuk Nöroloji Derneği Yönetim ve Yayın Kurulu). Çocuk Nörolojisi. Ankara: Anıl Gurup Mabaacılık; 2010. p. 7-16.
11. Campbell WW, DeJong RN. Chapter 10: Agnosia, Apraxia, and Related Disorders of Higher Cortical Function. In: Campbell, William W, and Richard J Barohn (Eds). DeJong's the Neurologic Examination. Eighth edition. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2020. pp. 119-128.
12. Shin MS, Park SY, Park SR, Seol SH, Kwon JS. Clinical and empirical applications of the Rey-Osterrieth Complex Figure Test. Nat Protoc. 2006;1(2):892-9.
13. Shahrokhi M, Asuncion RMD. Neurologic Exam. StatPearls [Internet]. 2021.
14. Sables-Baus S, Robinson MV. Pediatric neurologic exam. International emergency nursing. 2011;19(4):199-205.
15. Campbell WW, DeJong RN. Section B: History, Physical Examination, and Overview of the Neurologic Examination. In: Campbell, William W, and Richard J Barohn (Eds). DeJong's the Neurologic Examination. Eighth edition. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2020. pp.7-53.
16. Kotagal S. Detailed neurologic assessment of infants and children. Section Editor: Douglas R Nordli, Jr, MD, Aug 2021, uptodate.
17. Lueder GT. Chapter 1. The Eye Examination. Pediatric Practice: Ophthalmology. New York, NY: The McGraw-Hill Companies; 2011.
18. Campbell WW, DeJong RN. Chapter 13: The Optic Nerve. In: Campbell, William W, and Richard J Barohn (Eds). DeJong's the Neurologic Examination. Eighth edition. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2020. pp. 151-190.
19. Simon RP, Aminoff MJ, Greenberg DA. Chapter 1: Neurologic History & Examination. In: Simon RP, Aminoff MJ, Greenberg DA. eds. Clinical Neurology, Tenth edition, New York: McGraw-Hill Education, 2018. pp.1-27.
20. Zarko Bahar S, Aktin E. Nörolojik Muayene. In: Öge A.E, Baykan B., (Editörler). Nöroloji. İkinci Baskı. İstanbul: Nobel Kitap Evleri; 2011. p. 97-115.
21. Peredo DE, Hannibal MC. The floppy infant: evaluation of hypotonia. Pediatr Rev. 2009;30(9):e66-76.
22. Haslam RH. Clinical neurological examination of infants and children. Handbook of clinical neurology. 2013;111:17-25.
23. Simon RP, Aminoff MJ, Greenberg DA. Chapter 11: Movement Disorders. In: Simon RP, Aminoff MJ, Greenberg DA. eds. Clinical Neurology, Tenth edition, New York: McGraw-Hill Education, 2018.311-343.

24. Torres-Russotto D. Clinical approach to tremor in children. *Parkinsonism Relat Disord.* 2019;59:111-6.
25. Menkes J.H, Moser F.G. Neurologic Examination of the Child and Infant. Menkes J.H, Sarnat H.B, Maria B.L (Eds). In: *Child Neurology, Seventh Edition.* Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2006. pp.1-17
26. Apak S, Özmen M, Korkmazlar Ü. Bölüm IV; Süt Çocuğunun Gelişim Nörolojisi. Apak S (Editör). *Gelişim Nörolojisi. Genişletilmiş 2.inci Baskı.* İstanbul: Bayrak Mabaacılık; 1989. p. 165-283.
27. Simon RP, Aminoff MJ, Greenberg DA. Chapter 9: Motor Disorders. In: Simon RP, Aminoff MJ, Greenberg DA. eds. *Clinical Neurology, Tenth edition,* New York: McGraw-Hill Education, 2018.219-277.
28. Canpolat M, Kumandas S. Approach to Child with Acute Consciousness Disorders. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2018;14(1)(14(1)):1-19.
29. Eric Pin-a-Garza J. Altered States of Consciousness. Eric Pin-a-Garza J. (Editor). *Fenichels's Clinical Pediatric Neurology Seventh: Elsevier Saunders;* 2013. p. 47-75.
30. Swaiman KF. Neurologic Examination of the Term and Pre-term Infant. In: Swaiman KF, Aswal S, Ferriero DM, Schor NF (Editors). editor. *Swaiman's Pediatric Neurology. Fifth ed.* China: Elsevier Inc; 2012. p. e43-e59.
31. Güleç A, Canpolat M. Çocuklarda Psikomotor Gelişme. In, *Temel Pediatrik Nöroloji Tanı ve Tedavi (Kumandaş & Canpolat).* Akademisyen Kitabevi, 2022. pp.39-53
32. Campbell WW, DeJong RN. Chapter 40: Pathologic Reflexes. In: Campbell, William W, and Richard J Barohn (Eds). *DeJong's the Neurologic Examination. Eighth edition.* Philadelphia: Wolters Kluwer, 2020. pp. 593-608
33. Samur B., Canpolat M. Çocukluk Çağında Genel Nörolojik Muayene.In, *Temel Pediatrik Nöroloji Tanı ve Tedavi (Kumandaş & Canpolat).* Akademisyen Kitabevi, 2022. pp.7-28
34. Samur B., Canpolat M. Süt Çocuğunda Nörolojik Muayene. In, *Temel Pediatrik Nöroloji Tanı ve Tedavi (Kumandaş & Canpolat).* Akademisyen Kitabevi, 2022. pp.7-28
35. Samur B., Canpolat M. Çocukluk Yenidoğanlarda Nörolojik Muayene.In, *Temel Pediatrik Nöroloji Tanı ve Tedavi (Kumandaş & Canpolat).* Akademisyen Kitabevi, 2022. pp.423-469
36. Yalaz K. Normal Motor - Mental Gelişim. In: Yalaz K, editor. *Temel Gelişimsel Çocuk Nörolojisi. 3.Baskı.* Ankara/Yenimahalle: Hipokrat Yayıncılık; 2021. p.35-42
37. Zarko Bahar S, Aktin E. Kranyal Sinirler Kısa Anatomo-Fizyoloji, Muayene ve Bozuklukları (Sinir Sistemi Semiyolojisi). In: Öge A.E, Baykan B., (Editörler). *Nöroloji. İkinci Baskı.* İstanbul: Nobel Tıp Kikabevleri;2011.p. 37-55.
38. Zarko Bahar S, Aktin E. Refleks Bozuklukları. In: Öge A.E, Baykan B., (Editörler). *Nöroloji. İkinci Baskı.* İstanbul: Nobel Kitap Evleri; 2011. p. 59-61.
39. Swaiman KF. Neurologic Examination of the Older Child. In: Swaiman KF, Aswal S, Ferriero DM, Schor NF (Editors). *Swaiman's Pediatric Neurology. Fifth ed.* China: Elsevier Inc; 2012. p. e15-e32.
40. Campbell WW, DeJong RN. Section C: Mental Status Examination and Higher Cortical Functions. In: Campbell, William W, and Richard J Barohn (Eds). *DeJong's the Neurologic Examination. Eighth edition.* Philadelphia: Wolters Kluwer, 2020. pp.53-128.
41. Campbell WW, DeJong RN. Section D: The Cranial Nerves. In: Campbell, William W, and Richard J Barohn (Eds). *DeJong's the Neurologic Examination. Eighth edition.* Philadelphia: Wolters Kluwer, 2020. pp.129-366.
42. Campbell WW, DeJong RN. Section E: The Motor System. In: Campbell, William W, and Richard J Barohn (Eds). *DeJong's the Neurologic Examination. Eighth edition.* Philadelphia: Wolters Kluwer, 2020. pp.367-522.
43. Campbell WW, DeJong RN. Section G: The Reflexes. In: Campbell, William W, and Richard J Barohn (Eds). *DeJong's the Neurologic Examination. Eighth edition.* Philadelphia: Wolters Kluwer, 2020. pp.569-618.
44. Campbell WW, DeJong RN. Section F: The Sensory System. In: Campbell, William W, and Richard J Barohn (Eds). *DeJong's the Neurologic Examination. Eighth edition.* Philadelphia: Wolters Kluwer, 2020. pp.523-568.
45. Campbell WW, DeJong RN. Section H: Coordination and Gait. In: Campbell, William W, and Richard J Barohn (Eds). *DeJong's the Neurologic Examination. Eighth edition.* Philadelphia: Wolters Kluwer, 2020. pp.619-652
46. Campbell WW, DeJong RN. Section L: Special Methods of Examination. In: Campbell, William W, and Richard J Barohn (Eds). *DeJong's the Neurologic Examination. Eighth edition.* Philadelphia: Wolters Kluwer, 2020. pp.753-776.
47. Campbell WW, DeJong RN. Section M: Diagnosis and Localization of Neurologic Disease (Chapter 53: Diagnostic Reasoning and Neurologic Differential Diagnosis). In: Campbell, William W, and Richard J Barohn (Eds). *DeJong's the Neurologic Examination. Eighth edition.* Philadelphia: Wolters Kluwer, 2020. pp.777-814

ÇOCUKLARDA PSİKOMOTOR GELİŞİM

Gülstan Tuğba SAMUR¹M. Bahadır SAMUR²Mehmet CANPOLAT³

GİRİŞ

Psikomotor gelişimin değerlendirilmesi, çocukluk çağı izlemlerinde ve vizitlerinde en önemli değerlendirme parametrelerinin başında gelmektedir.¹ Çocukların psikomotor ilerlemeleri motor, sosyal ve linguistik parametreleri içeren ve ivmelenmesi azalarak devam eden son derece aktif bir süreçtir.¹ Amerika Birleşik Devletleri'nde çocukların %15'ine gelişimsel yetersizlik teşhisi konulmaktadır ancak sadece %3 kadarı son derece önemli bir dönem olan üç yaşından önce tanı almaktadır.³ Önemli miktarda çocuğun okul çağlarına kadar potansiyel gelişim geriliklerinin tespit edilemediği bilinmektedir.² Erken müdahalenin tüm ilk basamak ve çocuk hekimlerinde doğru bilinmesi, uygun tarama envanterlerinin uygulanması ve gereken çocukların ileri değerlendirmeler ile terapiler için vaktinde yönlendirilmesi bu çocukların potansiyellerini yakalayabilmeleri için son derece önemlidir.³

Çocuk beyni erişkin beyninin minyatür hali olarak görülmemelidir. Çocuk beyni son derece dinamik ve intrauterin dönemden başlayarak puberte sonrası ve hatta 20'li yaşlara kadar aktif bir gelişim süreci içerisinde.⁴ Gelişim süreci motor fonksiyonlar, sosyal davranış ve dil-sözel olmayan iletişim yöntemleri olmak üzere çeşitli başlıklar altında değerlendirilir. Global veya seçici olarak bu kümelerin

herhangi bir basamağındaki potansiyel bir gerilik ile ilgili değerlendirmelere tabi tutularak çocukların izlemi tatbik edilir.³

PSİKOMOTOR GELİŞİMİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Öncelikle çocuğun çevresel uyarıları, aile ortamı, yaşam koşulları ve ebeveynlerin durumu değerlendirilerek ayrıntılı bir öykü alınır.⁵⁻²³ Kronolojik ve sistematik izlem önemlidir.⁵ Çocuklarda tam muayene uyumu ve iletişim mümkün olmadığı için özellikle görece küçük bebeklerin ve çocukların gözlenerek; dikkat süreleri, kaba ve ince motor hareketleri, oyuna katılımları gibi motor incelikleri ile sosyal ve konuşma-iletişim becerileri değerlendirilmelidir.² Çocukların rahat bir ortamda gözlenmesi önemli olduğu için ardışık muayeneler gerekebilir. Öykü ve gözlem ile başlayan muayene kademeli olarak çocuğun dahil edildiği bir değerlendirme sürecine girer ve çocuğun psikomotor gelişim basamakları not alınarak tekrarlı vizitlerde değerlendirmeler sağlanır. Çocuğun kaba ve ince motor hareketleri, konuşma ve dil gelişiminin ne düzeyde olduğu, günlük aktivitelere ne derece katıldığı ve sosyal aktivasyonunun derecesi çeşitli oyunsal veya aktif müdahalelerle değerlendirilir.^{2,3} Başlıca dört alan değerlendirilir:

¹ Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., dr.tbmrz@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0003-1339-868X

² Uzm. Dr., University of Florida, Department of Pediatrics, Pediatric Neurology (Çocuk Nörolojisi BD), mbahadirsamur@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0003-3226-0504

³ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nörolojisi BD., drmehmetcanpolat@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2197-8433

bir bozukluğu olup hızla üst basamak değerlendirmeye gitmesi gerektiği ifade edilir

- b. Ailenin aşırı kaygılanmasını önlemek adına yumuşak bir üslupla; çocuklarında potansiyel olarak tedavi edilebilir bir gelişme geriliği olabileceği söylenerek ileri değerlendirmeye yönlendirilir
- c. Aileye bu riskli skora yol açan olası durumların kapsamlı bir ayırıcı tanısını sağlanır
- d. Aile sakinleştirip evde uygulaması gereken terapi yöntemleri anlatılarak bir ay sonra kontrol vizitine çağrılıp endişelenmemesi için testler tekrarlanır
- e. Bir tanı ifade etmeksizin "Çocuğunuzun gelişimi için endişeleniyorum ve daha ileri gelişimsel değerlendirmelere ihtiyacı olduğunu düşünüyorum" şeklinde bir ifade ile test sonuçları ile üst basamak yönlendirmesi yapılır

Cevap: (C, E) İlk soruda seçenekler potansiyel olarak doğru olsa da sağlıklı-çocuk vizitlerinde ailelerin kaygıları olması durumunda öncelikle tarama envanterleri uygulanmalıdır. Ayrıca çocuk 18 aylık olduğu için otizm taramasının da dahil edilmesi uygundur. Ailelere bu durum ifade edilirken kesin tanısal ifadelerden kaçınılmalı, durum yumuşatılmamalı ancak bunun değerlendirilmesi gereken bir risk durumu olduğu ifade edilerek çocukların doğru yönlendirilmesinin yapılması, potansiyel geriliklerinin hızlı saptanması ve erken terapiye ulaşımını açısından önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Weitzman C, Wegner L. Promoting optimal development: screening for behavioral and emotional problems. *Pediatrics*. 2015;135(2):384-95.
2. Council on Children With Disabilities, Section on Developmental Behavioral Pediatrics, Bright Futures Steering Committee, Medical Home Initiatives for Children With Special Needs Project Advisory Committee; Identifying Infants and Young Children With Developmental Disorders in the Medical Home: An Algorithm for Developmental Surveillance and Screening. *Pediatrics* July 2006; 118 (1): 405-420. 10.1542/peds.2006-1231
3. Vitrikas K, Savard D, Bucay M. Developmental Delay: When and How to Screen. *Am Fam Physician*. 2017;96(1):36-43.
4. U.Bayoğlu B, Gelişimin Değerlendirilmesi ve İzleminde Yol Haritası. Yalaz K (Editor). Temel Gelişimsel Çocuk Nörolojisi. 3.Baskı. Ankara/Yenimahalle: Hipokrat Yayıncılık; 2021. p.182-188.
5. Noritz GH, Murphy NA, Neuromotor Screening Expert P. Motor Delays: Early Identification and Evaluation. *Pediatrics*. 2013;131(6):e2016.
6. Edward Goldson AR, Abigail S. Angulo, Dannah M. Raz. Child Development & Behavior. In: William W. Hay MJL, Mark J. Abzug, Maya Bunik, editor. *Current Diagnosis And Treatment Pediatrics*. 25 ed. USA: Minion Pro by Cengage® Publisher Services; 2021. p. 66-83.
7. Moster D, Wilcox AJ, Vollset SE, Markestad T, Lie RT. Cerebral palsy among term and postterm births. *Jama*. 2010;304(9):976-82.
8. Yapıcı Z. Çocukta Nörolojik Gelişim ve Muayeneye Genel Bakış In: Öge A.E, Baykan B., editor. *Nöroloji*. 2.Baskı: Nobel Tıp Kitapevleri; 2011. p. 117-25.
9. Apak S, Özmen M. Bölüm: II;Yenidoğanın Gelişim Nörolojisi. Apak S (Editör). *Gelişim Nörolojisi*. Genişletilmiş 2.inci Baskı. İstanbul: Bayrak Mabaacılık; 1989. p. 95-161.
10. Adolph KE, Franchak JM. The development of motor behavior. *Wiley Interdiscip Rev Cogn Sci*. 2017;8(1-2).
11. Apak S. Bölüm: II; Nörolojik Gelişim. Apak S (Editör). *Gelişim Nörolojisi*. Genişletilmiş 2.inci Baskı. İstanbul: Bayrak Mabaacılık; 1989. p. 35-91.
12. Yalaz K. Normal Motor - Mental Gelişim. In: Yalaz K, editor. *Temel Gelişimsel Çocuk Nörolojisi*. 3.Baskı. Ankara/Yenimahalle: Hipokrat Yayıncılık; 2021. p.35-42.
13. Yalaz K. Normal Motor-Mental Gelişimi. Yalaz K. (Editör) Ankara: Hipokrat Kitapevi; 2018. p.27-34.
14. Malik F, Marwaha R. Developmental stages of social emotional development in children. *Treasure Island: StatPearls Publishing*; 2018.
15. Yalaz K. Normal Konuşma ve Dil Gelişimi. Yalaz K. (Editör) Ankara: Hipokrat Kitapevi; 2018.p.35-42.
16. Scharf RJ, Scharf GJ, Stroustrup A. Developmental Milestones. *Pediatr Rev*. 2016;37(1):25-37; quiz 8, 47.
17. Apak S, Özmen M, Korkmazlar Ü. Bölüm IV; Süt Çocuğunun Gelişim Nörolojisi. Apak S (Editör). *Gelişim Nörolojisi*. Genişletilmiş 2.inci Baskı. İstanbul: Bayrak Mabaacılık; 1989. p. 165-283.
18. Brady NC, Marquis J, Fleming K, McLean L. Prelinguistic predictors of language growth in children with developmental disabilities. *J Speech Lang Hear Res*. 2004;47(3):663-77.
19. Nass RTD. Developmental Language Disorder. In: Swaiman KF AS, Ferriero DM, Schor NF (Editors). editor. *Swaiman's Pediatric Neurology*. Fifth. China: Elsevier Inc; 2012. p. 604-28.
20. Swaiman KF, Phillips J. Neurologic examination after the newborn period until 2 years of age. *Swaiman's Pediatric Neurology E-Book: Principles and Practice*. 2017. p. 14-19.
21. Güleç A, Canpolat M. Çocuklarda Psikomotor Gelişim. In: Temel Pediatrik Nöroloji Tanı ve Tedavi (Kumandaş & Canpolat). Akademisyen Kitabevi, 2022. pp.39-53
22. Yalaz K. Normal Gelişimin İzleminde Öykü ve Fizik Muayene. Yalaz K (Editor). *Temel Gelişimsel Çocuk Nörolojisi*. Ankara, Kalkan Matbaacılık: Pelikan Kitapevi; 2015, Nisan. p. 53-9.
23. Yalaz K. Normal Konuşma ve Dil Gelişimi. Yalaz K (Editor). *Temel Gelişimsel Çocuk Nörolojisi*. 3.Baskı. Ankara/Yenimahalle: Hipokrat Yayıncılık; 2021. p.43-49.
24. Broomfield J, Dodd B. Children with speech and language disability: caseload characteristics. *Int J Lang Commun Disord*. 2004;39(3):303-24.
25. Charney SA, Camarata SM, Chern A. Potential Impact of the COVID-19 Pandemic on Communication and Language Skills in Children. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021;165(1):1-2.
26. Özcebe E, Esen Aydınli F. Çocuklarda Dil ve Konuşma Bozuklukları. In: Yalaz K, editor. *Temel Gelişimsel Çocuk Nörolojisi*.

- 3.Baskı. Ankara/Yenimahalle: Hipokrat Yayıncılık; 2021.p.59-66.
27. Rice CE, Naarden Braun K, Kogan MD, Control CfD, Prevention. Screening for developmental delays among young children—National Survey of Children's Health, United States, 2007. *MMWR Suppl.* 2014;63(2):27-35.
 28. Zwaigenbaum L, Bauman ML, Fein D, et al. Early Screening of Autism Spectrum Disorder: Recommendations for Practice and Research. *Pediatrics.* 2015;136 Suppl 1:S41-59.
 29. Barnes KE. *Preschool screening: The measurement and prediction of children at-risk*: Charles C Thomas Pub Limited; 1982.
 30. Sices L, Stancin T, Kirchner L, Bauchner H. PEDS and ASQ developmental screening tests may not identify the same children. *Pediatrics.* 2009;124(4):e640-7.
 31. Steenis LJ, Verhoeven M, Hessen DJ, Van Baar AL. Parental and professional assessment of early child development: the ASQ-3 and the Bayley-III-NL. *Early human development.* 2015;91(3):217-25.
 32. Kapci EG, Kucuker S, Uslu RI. How Applicable Are Ages and Stages Questionnaires for Use With Turkish Children? *Topics in Early Childhood Special Education.* 2010;30(3):176-88.
 33. Brothers KB, Glascoe FP, Robertshaw NS. PEDS: developmental milestones--an accurate brief tool for surveillance and screening. *Clin Pediatr (Phila).* 2008;47(3):271-9.
 34. Johnson CP, Myers SM. Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics.* 2007;120(5):1183-215.
 35. Bélanger SA, Caron J. Evaluation of the child with global developmental delay and intellectual disability. *Paediatr Child Health.* 2018;23(6):403-19.
 36. Vasudevan P, Suri M. A clinical approach to developmental delay and intellectual disability. *Clin Med (Lond).* 2017;17(6):558-61.
 37. Yalaz K, Anlar B, U.Bayoglu B. *Denver II Gelişimsel Tarama Testi Türkiye standardizasyonu el kitabı [Denver II Developmental Screening Test Handbook]*. Ankara: Anıl Grup Matbaacılık. 2010.
 38. Demirci A, Kartal M. Çocukluk dönemine ait önemli bir sorun: Gelişme geriliği ve erken tanının önemi. *The Journal of Turkish Family Physician.* 2012;3(4):1-6.
 39. *Denver II Gelişimsel tarama testi "Türkiye standardizasyonu"*. Gelişimsel çocuk Nöroloji Derneği, Ankara. 2010.
 40. Shevell M, Ashwal S, Donley D, et al. Practice parameter: evaluation of the child with global developmental delay: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and The Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology.* 2003;60(3):367-80.

Gülstan Tuğba SAMUR¹

M. Bahadır SAMUR²

Mehmet CANPOLAT³

GİRİŞ

Yaygın gelişme geriliği (YGG, Global developmental delay) çocuğun motor gelişimi, dil gelişimi ve konuşma, bilişsel gelişme ve sosyal-günlük aktivitelerini yerine getirebilme fonksiyonlarından en az ikisinde, yaşına göre beklenen performansının, 2 standart sapmanın (SD) altında olması durumu olarak tanımlanır.¹ Zihinsel yetersizlik (intellectual disability) ve YGG aynı kavramlar değildir. YGG kavramı 5 yaşın altındaki çocukları içine alırken, motor-mental gelişim geriliği (MMR) kavramları 5 yaşın üzerindeki çocuklar için kullanılan bir antitetedir.²

YGG olan çocuklar potansiyel olarak altta yatabilecek metabolik hastalıklar, nörolojik hastalıklar, genetik hastalıklar, davranış problemleri, epilepsi ve psikiyatrik komorbiditeler açısından risk altındadırlar.³ Bu çocukların erken tanınması, potansiyellerini yakalamaları, altta yatabilen önemli hastalıkların erkenden önüne geçilmesi ve uygun terapi koşullarına ulaşmalarının sağlanabilmesi hem çocukların sağlığı hem de ebeveynlerin yaşam koşulları için son derece kritiktir. Diğer bölümlerde bahsedilen gelişim basamakları iyi bilinerek potansiyel bir YGG saptanması durumunda uygun bir multidisipliner yaklaşım ile çocuğun gelişiminin desteklenmesi ve tanısal çalışmalarının yapılması öncelikli ve önemlidir.

EPİDEMİYOLOJİ

YGG ve zihinsel yetersizlik antiteleri bir grup heterojen hastalıktan kaynaklanan çoğunlukla birbiriyle örtüşen kavramlardır ve pediatrik popülasyonun %1-3 kadarını etkiledikleri bildirilmiştir.⁴ YGG ve zihinsel yetersizlik birbiri yerine kullanılamayacak farklı kavramlardır ve pratikte kullanılırken ifadeler doğru seçilmelidir.⁴ YGG olgularının bir kısmında zihinsel yetersizlik olmayabilir. Bu vakaların üçte biri ağır derecede etkilenen olgularken, kalanı ise hafif ve orta vakalardan oluşmaktadır.² Sosyoekonomik durum arttıkça YGG oranı azalırken, erkek çocuklarda görece daha fazla saptanmaktadır.³ Global prevalansları net olarak bilinmese de Amerika ve Kanada'da yıllık 40.000-120.000 kadar bebeğin bu durumdan potansiyel olarak etkilendikleri düşünülmektedir.¹ Bu olguların tamamının mental retardasyona dönüşmesi beklenmemektedir. Erken tanı ve seçilmiş olgularda normal bilişsel performansların yakalanması nedeniyle hafif YGG olan çocukların yaşlıtlarını yakalayabileceği düşünülmektedir. Son derece heterojen bir hastalık grubundan temel olan ve özellikle sosyoekonomik seviyesi düşük ülkelerde daha yüksek bir prevalansı olduğu öngörülen bu antitenin yakinen takip edilmesi ve taranması gerekmektedir.

¹ Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., dr.tbmrz@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0003-1339-868X

² Uzm. Dr., University of Florida, Department of Pediatrics, Pediatric Neurology (Çocuk Nörolojisi BD), mbahadirsamur@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0003-3226-0504

³ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nörolojisi BD., drmehmetcanpolat@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2197-8433

kucağında avutuluyor. Konuştuğunda anlaşılır olarak anne-baba-gel diyebilmekte. Yaklaşık 25-30 kelimeyi tekil olarak kullanabiliyor. Yürümekte zorlanıyor, tam yönelimi basması oturmamış ve anne desteği olmaksızın takılıp düşüyor. Koşmuyor, masadaki oyuncu-çağı işaret edebiliyor ve sürünerek yaklaşmayı tercih ediyor ve gü-lücükler saçıyor.

1. Aşağıdakilerden hangisi ikizlerden erkek olan çocuğun gelişimsel durumunu en iyi tanımlayan ifadedir?
 - a. Yaygın gelişme geriliği
 - b. Kaba motor gecikmesi
 - c. Dil gecikmesi
 - d. Normal gelişim
 - e. Sosyal-bilişsel gerilik
2. Hastanın kız kardeşi ise sağlam çocuk değerlendirilmesinde 24 aylıktan getirilir. Destekli oturması ve baş tutmasının vaktinde olduğu, 18 aylıktan, ara ara düşmelerle beraber yürümeye başladığı öğrenildi. Muayene basamağına anne yardımı olmaksızın ne çıkabiliyor ne inebiliyor. Altı küpü dizebilmektedir. Gel ve bu topa vur komutuna topu yuvarlayarak (vurmadan) katılım sağlıyor. Yaklaşık 50 kelime haznesi oluşmuş iki kelimelik cümleler kullanabiliyor. İkizlerden kız olan çocuğun gelişimsel durumunu en iyi tanımlayan ifade hangisidir?
 - a. Yaygın gelişme geriliği
 - b. Kaba motor gecikmesi
 - c. Dil gecikmesi
 - d. Normal gelişim
 - e. Sosyal-bilişsel gerilik

Cevap: (A, B) 2 yaşın gerekleri olan kelime haznesi, ikili cümle kurabilmeli, kelimelerinin %50'si anlaşılır seviyede olmalıdır. Motor olarak kanepelere çıkabilmeli, topa vurabilmeli ve 6 bloklu objeyi üst üste koyabilmelidirler. Aktif oyun halinde olmalı, düğmesiz kıyafetleri kendisi çıkarabilmeli, kendisine verilen iki komutları anlayarak aksiyona geçebilmelidir. İkili komutları anlayan ancak motor olarak uygulamakta başarısız olan ve diğer dil basamakları uygun seviyede olan kız kardeşte ön planda gross motor gerilik mevcutken; erkek olan kardeş dil, sosyal ve motor beceriler alanlarında potansiyel bir gerilik göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Shevell M, Ashwal S, Donley D, et al. Practice parameter: evaluation of the child with global developmental delay: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and The Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*. 2003;60(3):367-80.
2. Alehan F. Yaygın Gelişme Geriliğine Yaklaşım: Tanı ve Tedavi. Yalaz K (Editor). *Temel Gelişimsel Çocuk Nörolojisi*. 3.Baskı. Ankara/Yenimahalle: Hipokrat Yayıncılık; 2021. p. 267-74
3. Mithyantha R, Kneen R, McCann E, Gladstone M. Current evidence-based recommendations on investigating children with global developmental delay. *Archives of Disease in Childhood*. 2017;102(11):1071-6.
4. Moeschler JB, Shevell M. Comprehensive evaluation of the child with intellectual disability or global developmental delays. *Pediatrics*. 2014;134(3):e903-18.
5. J. Eric Pinˆa-Garza KCJ. Psychomotor Retardation and Regression. In: J. Eric Pinˆa-Garza KCJ, editor. *Fenichel's Clinical Pediatric Neurology*. Eighth Edition ed. United States of America: Elsevier; 2019. p. 115-46.
6. Van Karnebeek CD, Stockler-Ipsiroglu S. Early identification of treatable inborn errors of metabolism in children with intellectual disability: The Treatable Intellectual Disability Endeavor protocol in British Columbia. *Paediatr Child Health*. 2014;19(9):469-71.
7. Bélanger SA, Caron J. Evaluation of the child with global developmental delay and intellectual disability. *Paediatr Child Health*. 2018;23(6):403-19.
8. Shaffer LG. American College of Medical Genetics guideline on the cytogenetic evaluation of the individual with developmental delay or mental retardation. *Genet Med*. 2005;7(9):650-4.
9. Identifying infants and young children with developmental disorders in the medical home: an algorithm for developmental surveillance and screening. *Pediatrics*. 2006;118(1):405-20.
10. Vitrikas K, Savard D, Bucay M. Developmental Delay: When and How to Screen. *Am Fam Physician*. 2017;96(1):36-43.
11. Zwaigenbaum L, Bauman ML, Fein D, et al. Early Screening of Autism Spectrum Disorder: Recommendations for Practice and Research. *Pediatrics*. 2015;136 Suppl 1:S41-59.
12. Jimenez-Gomez A, Standridge SM. A refined approach to evaluating global developmental delay for the international medical community. *Pediatr Neurol*. 2014;51(2):198-206.
13. Barnes KE. Preschool screening: The measurement and prediction of children at-risk: Charles C Thomas Pub Limited; 1982.
14. Van Karnebeek CD, Stockler S. Treatable inborn errors of metabolism causing intellectual disability: a systematic literature review. *Mol Genet Metab*. 2012;105(3):368-81.
15. Vasudevan P, Suri M. A clinical approach to developmental delay and intellectual disability. *Clin Med (Lond)*. 2017;17(6):558-61.

BÖLÜM

13

HİPOTONİK İNFANT

M. Bahadır SAMUR¹

Gülistan Tuğba SAMUR²

Mehmet CANPOLAT³

GİRİŞ

Hipotoni anormal derecede düşük kas tonusu ile karakterize ve eklemlerin pasif hareketlerine karşı kas direncinin bozulduğu bir klinik antitedir.¹ Kasın pasif harekete karşı gösterdiği direnç "tonus", bu dirençteki azalma "hipotoni" terminolojisiyle tanımlanır. Floppy bebek sendromu (gevşek bebek) ifadesi ise etiyojiden bağımsız olarak hipotonik bebekleri tanımlamak için konvansiyonel bir ifade olarak bir çatı semptomatolojiyi ifade etmektedir.¹

Genel pediatrist ve nörologların üstlenmesi istenen en zor görevlerden biri hipotonik çocuğun değerlendirilmesidir.² Pratikte hipotonisiteyi ayıran standardize bir test yoktur ve muayene ile saptanması gerekmektedir.² Ancak çocukların gün içerisinde ve hatta muayene sırasında dahi tonusları değişkenlik gösterebilmektedir. Bu nedenle deneyimli hekimlerin dahi tonus muayenesini etkin olarak yapması zor olabilmektedir ancak her çocuk muayenesi vizitinde bir çocuğun hareketleri ve tonusu mutlaka değerlendirilmelidir. Çünkü merkezi sinir sistemi hastalıkları, motor ünite bozuklukları (ön boynuz lezyonları), periferik sinir, kas-sinir kavşağı veya kas hastalıkları başta olmak üzere birçok nörolojik ve metabolik hastalıkta hipotoni önemli bir semptom olarak karşımıza çıkar.² Hipotoni pratikte daha sü-

regelen tonus kayıplarını tanımlamak için kullanılsa da neonatal sepsis, yenidoğan sarılığı, menenjit gibi hayati ve acil durumlarda da ilk bulgulardan birisi olarak kendisini gösterebilir.² Bu nedenle tanınması ve basamaklı doğru yönetimi çocuklar için hayati bir öneme sahiptir.¹

ETİYOLOJİ

Hipotoninin insidansı bir çatı semptom olması nedeniyle tam olarak bilinmemektedir. Genellikle santral (belirgin kas güçsüzlüğünün klinik tabloya hakim olmadığı grup) ve periferik hipotoni (kas güçsüzlüğünün klinik tabloya hakim olduğu grup) olarak iki grupta sınıflanmaktadır (Tablo 1). Santral hipotoni (non-paralitik grup) beyin ve beyin sapı kökenli patolojileri tanımlarken periferik tip (paralitik grup) bunun dışında kalan alanların patolojilerinden kaynaklanmaktadır. Bu bebeklerin çoğu doğuştan hipotoniktir ve bir merkezi sinir sistemi patolojisi vardır.² Etiyolojideki en önemli nedenlerin başında hipoksik-iskemik ensefalopatiler veya genetik hastalıklar yer alır (Tablo 2).⁴ Olguların sadece %15-30 kadarı periferik nedenlerden kaynaklanırken, %60-80'inde santral hipotoni vardır; Down sendromu santral hipotoninin en yaygın genetik nedenidir, bunu Prader Willi sendromu izlemektedir.² Diğer metabolik has-

¹ Uzm. Dr., University of Florida, Department of Pediatrics, Pediatric Neurology (Çocuk Nörolojisi BD), mbahadirsamur@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0003-3226-0504

² Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., dr.tbmrz@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0003-1339-868X

³ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nörolojisi BD., drmehmetcanpolat@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2197-8433

Cevap: (C, C) Bilgisayarlı beyin tomografisi ve geç tip K-vit eksikliğine bağlı kanama en muhtemel cevaplardır.

Daha önce sağlıklı olan bir bebekte ani başlayan hipotonisite geliştiğinde öncelikle santral problemler düşünülerek değerlendirme yapılmalıdır. Aşı reddi (K-vit yapılmamış olması), hızlı kötüleşme, vücudundaki morluklar muhtemel kanama problemine işaret etmektedir. Kanama testleri beklenmeden hızla çocuğa K-vit yapılarak eş zamanlı nöroradyolojik değerlendirmeler ile ivedi müdahale gerektiren durumlar (santral sinir sistemi kanaması) araştırılmalıdır.

Vaka 2: 16 aylık bir kız çocuğun annesi çocuğunun hareketlerinin yaşıtlarından geri olduğunu düşünerek kliniğimize başvurdu. Respiratuvar değerlendirmesinde solunumu hızlı 50/dakika, ateşi yok, saturasyonu %90 ve akciğer grafisinde sekel lehine değişiklikler mevcuttu. Öyküsü nonspesifik, aile güçsüz olduğunu ancak desteksiz yaklaşık olarak 15 saniye oturabildiğini söyledi. Alt ekstremitelerinde daha belirgin yaygın hipotoni saptadınız ayrıca dilde belirgin fasikülasyonları ve görece dil atrofi, göğüs deformitesi ve paradoksik solunumu mevcut olduğunu saptadınız. Annesi doğduğunda beri hep az hareketli bir bebek olduğunu söylüyor.

1. **Bu hastadan ilk istenilecek tetkik nedir?**
 - a. SMN1 gen analizi
 - b. Kreatinin kinaz enzimi
 - c. Kan gazı analizi
 - d. Metabolik Tandem testi
 - e. Kas biyopsisi
2. **Bu hastanın primer kas hastalığı için ön tanınız nedir?**
 - a. SMA tip-1
 - b. SMA tip-2
 - c. Duchenne kas distrofisi
 - d. Asfiksik bebek sendromu
 - e. Metabolik hastalık

Cevap: (C, B) Kan gazı analizi ve SMA Tip-2 en muhtemel cevaplardır.

Bu olgu yönetimindeki kilit nokta toksik yani olağandışı kötü görünümlü bebeklerin ayrılmasıdır. Öncelikle hastanın sağ kalımı önemli olduğunda ilk basamak değerlendirme pulmoner problemleri ni değerlendirmeyi içerir. Tipik tanı ayı ve öyküsü SMA Tip-2 lehinedir. Bu olgular göğüs anormallikleri, solunum kaslarının zayıflığı, aşırı sekresyon gibi nedenlerle genellikle respiratuar hastalıklardan ölürler ve bu göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Peredo DE, Hannibal MC. The floppy infant: evaluation of hypotonia. *Pediatr Rev.* 2009;30(9):e66-76.
2. Bodensteiner JB. The evaluation of the hypotonic infant. *Semin Pediatr Neurol.* 2008;15(1):10-20.
3. Bodamer OA. Approach to the infant with hypotonia and weakness. In: Marc C Patterson M, FRACP Richard Martin, MD, editor. *UpToDate.* Aug 27, 2021. Online: *UpToDate Publishing*; 2021. p. 1-22.
4. Madhok SS, Shabbir N. Hypotonia. 2021 Sep 18. In: *StatPearls [Internet].* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
5. Sparks SE. Neonatal hypotonia. *Clin Perinatol.* 2015;42(2):363-71, ix.
6. Ölmez A, Topaloğlu H. Hipotonik Bebek. Yazal K (Editor). *Temel Gelişimsel Çocuk Nöroloji.* 3.Baskı. Ankara/Yenimahalle: Hipokrat Yayıncılık; 2021. p. 281-90.
7. Bayram E, Yiş U, Kurlu S.H. Hipotonik Infant: Klinik Ve Etiyolojik Değerlendirme. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2012;26(3):219-28.
8. Harris SR. Congenital hypotonia: clinical and developmental assessment. *Dev Med Child Neurol.* 2008;50(12):889-92.
9. J. Eric Pin'a-Garza KCJ. The Hypotonic Infant. In: J. Eric Pin'a-Garza KCJ, editor. *Fenichel's Clinical Pediatric Neurology.* Eighth Edition ed. United States of America: Elsevier; 2019. p. 150-70.
10. O'Sullivan SB. Strategies to Improve Motor Function. In: O'Sullivan SB, Schmitz TJ, Fulk GD, editors. *Physical Rehabilitation,* 6e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2014.
11. Yang M. Newborn neurologic examination. *Neurology.* 2004;62(7):E15-E7.
12. Igarashi M. Floppy Infant Syndrome. *Journal of Clinical Neuromuscular Disease.* 2004;6(2):69-90.
13. Cassidy SB, Dykens E, Williams CA. Prader-Willi and Angelman syndromes: Sister imprinted disorders. *American journal of medical genetics.* 2000;97(2):136-46.
14. Richer LP, Shevell MI, Miller SP. Diagnostic profile of neonatal hypotonia: an 11-year study. *Pediatric neurology.* 2001;25(1):32-7.
15. Prasad AN, Prasad C. The floppy infant: contribution of genetic and metabolic disorders. *Brain and Development.* 2003;25(7):457-76.
16. Laugel V, Cossée M, Matis J, et al. Diagnostic approach to neonatal hypotonia: retrospective study on 144 neonates. *European journal of pediatrics.* 2008;167(5):517-23.
17. Paro-Panjan D, Neubauer D. Congenital hypotonia: is there an algorithm? *Journal of child neurology.* 2004;19(6):439-42.
18. Paleg G, Romness M, Livingstone R. Interventions to improve sensory and motor outcomes for young children with central hypotonia: A systematic review. *J Pediatr Rehabil Med.* 2018;11(1):57-70.
19. Harmelink M. Differentiating Congenital Myopathy from Congenital Muscular Dystrophy. *Clin Perinatol.* 2020;47(1):197-209.
20. Öztürk S, Canpolat M, Kumandaş S. Hipotonik Infant. In, *Temel Pediatrik Nöroloji Tanı ve Tedavi (Kumandaş & Canpolat).* Akademisyen Kitabevi, 2022. pp.2967-2986.
21. Öztürk S, Canpolat M, Kumandaş S. Hipotonik Infant Tanı ve Tedavi Algoritması. In, *Pediatrik Nöroloji Algoritmalar ve İlaç Rehberi (Kumandaş & Canpolat).* Akademisyen Kitabevi, 2022. pp.503-508.

BÖLÜM 14

SİNİR-KAS VE SİNİR KAS KAVŞAĞI HASTALIKLARI

Hüseyin PER¹
Ayten GÜLEÇ²

GİRİŞ

Nöromusküler hastalıklar (NMH), kasların işlevini etkileyen heterojen bir grup bozukluktur ve genellikle ilerleyici kas gücü kaybı ile karakterizedir. Bu hastalıklar hem nöropatik hem de miyopatik kökenli olabilir ve hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen fiziksel, sosyal ve psikolojik zorluklara yol açar. ¹ NMH'ler, kas atrofisi, kontraktürler ve deformiteler gibi çeşitli klinik belirtilerle seyreder ve bu durum hastaların günlük yaşam aktivitelerini zorlaştırır.² Çocukluk çağı nöromusküler hastalıklarının çoğu genetik geçişli, erken başlangıçlı ve ilerleyici seyirli hastalıklar olup zamanında doğru tanı konulması, tedavinin yönlendirilmesi, hastaların takibi ve aileye verilecek genetik danışmanlık açısından önemlidir.²

Motor ünitleri, bir motor nöron ve onun inner-vasyonunu sağladığı kas liflerinden oluşan temel işlevsel birimlerdir. Motor Ünite: Motor Nöron, Akson, Nöromusküler bileşke ve kastan oluşmaktadır.

1. Nöron Motor ünitlerin ilk bileşeni olan motor nöronlar, merkezi sinir sisteminden (CNS) gelen nöronlardır ve kas liflerine sinyal göndererek kas kasılmasını başlatırlar ^{3,4} Motor nöronların sağlığı, kasların işlevselliği açısından kritik öneme sahiptir; çünkü motor nöronların hasar görmesi, kas atrofisi ve zayıflığına yol açabilir ⁵

2. Kas Motor nöronlar, kas liflerine sinyal göndererek kas kasılmasını sağlar. Kas lifleri, motor nöronlar tarafından innervasyon edilen ve kasılma yeteneğine sahip hücrelerdir. Kas lifleri, motor ünitlerin büyüklüğüne göre farklılık gösterir; küçük motor ünitler, ince ve hassas hareketler için, büyük motor ünitler ise güçlü kas kasılmaları için kullanılır.⁴ Kas liflerinin sağlığı, motor nöronların sağlığı ile doğrudan ilişkilidir. Kas liflerinde meydana gelen hasar veya dejenerasyon, motor nöronların işlevselliğini etkileyebilir.⁶

3. Nöromusküler Kavşak (NMJ) Nöromusküler kavşak, motor nöronların kas lifleri ile iletişim kurduğu kimyasal sinapsdır. NMJ, motor nöronun akson uçlarından salınan asetilkolin (ACh) ile kas liflerindeki asetilkolin reseptörleri (AChR) arasında gerçekleşen bir iletişim sürecidir. NMJ'nin işlevselliği, kas kasılmasının etkinliği için kritik öneme sahiptir. Sonuç olarak, motor ünitlerin nöron, kas ve nöromusküler kavşak bileşenleri arasındaki etkileşim, kasların işlevselliği ve nöromusküler hastalıkların patofizyolojisi açısından kritik bir rol oynamaktadır. Bu bileşenlerin sağlığı ve işlevselliği, motor ünitlerin genel performansını belirler ve nöromusküler hastalıkların yönetiminde önemli bir faktördür. ⁷

Motor ünitenin hastalıkları diğer organların malformasyonlarından çok eklem deformiteleri ve ke-

¹ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nörolojisi BD., huseyinper@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0001-9904-6479

² Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Nöroloji BD., dr.aytengulec@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-4968-9326

santrasyonundaki artışla ilişkilidir.¹³¹⁻¹³³Ryanodin reseptör geni, kasların eksitasyon-kontraksiyon mekanizmasında kalsiyum salınımını kontrol eden anahtar kanalı kodlar.¹³⁴Malign hipertermi krizi sırasında rabdomyoliz gelişebilir ve bu durum, kreatin kinaz (CK) düzeylerinin normalin 10 katına kadar yükselmesine neden olabilir. Malign hipertermi, kardiyak disritmi, kardiyak arrest, hiperkalemi ve böbrek yetmezliği gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Bu nedenle, anesteziye son verilmesi, vücut ısısının düşürülmesi ve metabolik asidozun tedavisi gereklidir. Dantrolen, malign hipertermi tedavisinde kullanılan spesifik bir ajandır ve bu durumun yönetiminde kritik bir rol oynamaktadır. onuç olarak, malign hipertermi, anestezi uygulamaları sırasında dikkatle izlenmesi gereken bir durumdur. Hastaların geçmiş tıbbi öykülerinin değerlendirilmesi ve potansiyel tetikleyicilerin belirlenmesi, bu ölümcül durumu önlemek için hayati öneme sahiptir.¹³¹⁻¹³³

MYOTONİK BOZUKLUKLAR

Doğuştan myotoni, kas katılığı ve hipertrofi ile karakterize edilen genetik bir bozukluktur. Bu durum, kasların dinlenme halindeyken sertleşmesi ve hareket ettirilmesi sırasında katılığın kaybolması ile kendini gösterir. Thomsen hastalığı, bu bozukluğun otozomal dominant kalıtım gösteren bir formudur ve 7q35 kromozomunda bulunan klorur kanalındaki anormalliklerle ilişkilidir.^{87,135,136}

Hastalığın belirtileri arasında kas güçsüzlüğü genellikle belirgin olmamakla birlikte, kas işlevini etkileyen katılık ve yaygın kas hipertrofisi yer alır. Soğuk ortamda kalma, ağrısız bir şekilde katılığı artırabilir, bu da hastaların yaşam kalitesini etkileyebilir. Elektromiyografi (EMG) testleri, myotonik boşalmaların varlığını gösterirken, serum kreatin kinaz (CK) düzeyleri normaldir, bu da kas hasarının olmadığını gösterir.¹³⁶

Tedavi seçenekleri arasında fenitoin, karbamazepin ve meksiletin gibi antiepileptik ilaçlar bulunmaktadır. Bu ilaçlar, kasların normal işlevlerini desteklemeye ve myotonik semptomları azaltmaya yardımcı olabilir. Çocukluk çağı miyotonik bozuklukları, genellikle genetik etyolojileri ile ilişkilidir ve bu durumlar, aile öyküsü ile birlikte dikkatli bir değer-

lendirme gerektirir. Aile taraması, hastalığın genetik geçişini anlamak ve bireylerin risklerini değerlendirmek açısından önemlidir. Bu bağlamda, genetik danışmanlık, ailelerin bilgilendirilmesi ve uygun tedavi yöntemlerinin belirlenmesi için kritik bir rol oynamaktadır.^{87,136,137}

KAYNAKLAR

1. Gündüz NE. Activity Limitation and Functional Assessment in Neuromuscular Diseases: Results of a Tertiary Center. *Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon Bilimleri Dergisi*. 2023;26(2):199–205.
2. Yeldan İ, Aslan GK. Nöromusküler Hastalıklarda Solunum Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi: Derleme. *Sağlık Bilimleri Ve Meslekleri Dergisi*. 2014;1(2):127.
3. Molotsky E, Liu Y, Lieberman AP, Merry DE. Neuromuscular Junction Pathology Is Correlated With Differential Motor Unit Vulnerability in Spinal and Bulbar Muscular Atrophy. *Acta Neuropathol Commun*. 2022;10(1).
4. Monti RJ, Roy RR, Edgerton VR. Role of Motor Unit Structure in Defining Function. *Muscle Nerve*. 2001;24(7):848–66.
5. Rocha MC, Pousinha PA, Correia A, Sebastião AM, Ribeiro JA. Early Changes of Neuromuscular Transmission in the SOD1(G93A) Mice Model of ALS Start Long Before Motor Symptoms Onset. *PLoS One*. 2013;8(9):e73846.
6. Tintignac L, Brenner HR, Rüegg MA. Mechanisms Regulating Neuromuscular Junction Development and Function and Causes of Muscle Wasting. *Physiol Rev*. 2015;95(3):809–52.
7. Ortiz-Benítez RE, Carrillo-Torres O, Mendoza-Escoto VM, Garduño-Prevost P, Alcazar-Castro J. Perioperative Management of the Patient With Myasthenia Gravis. *Revista Médica del Hospital General de México*. 2019;82(2).
8. Pollitt C, Anderson L V, Pogue R, Davison K, Pyle A, Bushby K. The Phenotype of Calpainopathy: Diagnosis Based on a Multidisciplinary Approach. *Neuromuscular Disorders*. 2001;11(3):287–96.
9. Bushby K, Finkel RS, Birnkrant DJ, Case LE, Clemens PR, Cripe LH, et al. Diagnosis and Management of Duchenne Muscular Dystrophy, Part 1: Diagnosis, and Pharmacological and Psychosocial Management. *Lancet Neurol*. 2010;9(1):77–93.
10. Nance J. Spinal Muscular Atrophy. *Continuum Lifelong Learning in Neurology*. 2020;26(5):1348–68.
11. VanderPluym J, Vajsar J, Jacob FD, Mah JK, Grenier D, Kolski H. Clinical Characteristics of Pediatric Myasthenia: A Surveillance Study. *Pediatrics*. 2013;132(4):e939–44.
12. Daack-Hirsch S, Holtzer C, Cunniff C. Parental Perspectives on the Diagnostic Process for Duchenne and Becker Muscular Dystrophy. *Am J Med Genet A*. 2013;161(4):687–95.
13. Jones TI, Yan C, Sapp PC, McKenna-Yasek D, Kang PB, Quinn C, et al. Identifying Diagnostic DNA Methylation Profiles for Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy in Blood and Saliva Using Bisulfite Sequencing. *Clin Epigenetics*. 2014;6(1).
14. Segarra-Casas A, Domínguez-González C, Hernández-Lain A, Sánchez-Calvín MT, Camacho A, Rivas E, et al. Genetic Diagnosis of Duchenne and Becker Muscular Dystrophy Through mRNA Analysis: New Splicing Events. *J Med Genet*. 2022;60(6):615–9.
15. Ricci G, Mele F, Govi M, Ruggiero L, Sera F, Vercelli L, et al. Large Genotype–phenotype Study in Carriers of D4Z4 Borderline Alleles Provides Guidance for Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy Diagnosis. *Sci Rep*. 2020;10(1).

16. Nahrel DR, Kosam D. Duchenne Muscular Dystrophy in a Female Child With Turner Syndrome: A Case Report. *International Journal of Medical Research and Review*. 2014;2(3):262–6.
17. Pane M, Scalise R, Berardinelli A, D'Angelo MG, Ricotti V, Alfieri P, et al. Early Neurodevelopmental Assessment in Duchenne Muscular Dystrophy. *Neuromuscular Disorders*. 2013;23(6):451–5.
18. Hendawy MTE, Marzouk I, Omr TE, Elmaksoud MA. Quality of Life Assessment in Patients With Duchenne Muscular Dystrophy. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2022;15040–9.
19. Koeks Z, Bladen CL, Salgado D, Zwet EW v., Pogoryelova O, McMacken G, et al. Clinical Outcomes in Duchenne Muscular Dystrophy: A Study of 5345 Patients From the TREAT-NMD DMD Global Database. *J Neuromuscul Dis*. 2017;4(4):293–306.
20. Kern R, Carvell K, Gupta A, Verma S. Seated Outcome Measures in Children With Duchenne Muscular Dystrophy. *Pediatric Physical Therapy*. 2022;34(3):375–80.
21. Soim A, Wallace B, Whitehead N, Smith MGH, Mann JR, Thomas S, et al. Health Profile of Preterm Males With Duchenne Muscular Dystrophy. *J Child Neurol*. 2021;36(12):1095–102.
22. Parvatiyar MS, Marshall JL, Nguyen RT, Jordan MC, Richardson VA, Roos KP, et al. Sarcospan Regulates Cardiac Isoproterenol Response and Prevents Duchenne Muscular Dystrophy–Associated Cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc*. 2015;4(12).
23. Fox D, Kumar A, West NA, DiRienzo AG, James KA, Oleszek J. Trends With Corticosteroid Use in Males With Duchenne Muscular Dystrophy Born 1982–2001. *J Child Neurol*. 2014;30(1):21–6.
24. Ryder S, Leadley RM, Armstrong N, Westwood M, Kock S d., Butt T, et al. The Burden, Epidemiology, Costs and Treatment for Duchenne Muscular Dystrophy: An Evidence Review. *Orphanet J Rare Dis*. 2017;12(1).
25. Biggar WD, Skalsky AJ, McDonald C. Comparing Deflazacort and Prednisone in Duchenne Muscular Dystrophy. *J Neuromuscul Dis*. 2022;9(4):463–76.
26. Liaquat ST. Overview of Muscular Dystrophy, It's Types, Symptoms, Management and Possible Treatment. *Pure and Applied Biology*. 2023;12(1).
27. Butterfield RJ, Krikov S, Conway KM, Johnson NE, Matthews DJ, Phan H, et al. Evaluation of effects of continued corticosteroid treatment on cardiac and pulmonary function in non-ambulatory males with Duchenne muscular dystrophy from MD STARnet. *Muscle Nerve*. 2022;66(1):15–23.
28. Danišovič L, Culenova M, Csöbönyeiová M. Induced Pluripotent Stem Cells for Duchenne Muscular Dystrophy Modeling and Therapy. *Cells*. 2018;7(12):253.
29. Mendell JR, Sahenk Z, Lehman K, Nease C, Lowes L, Miller N, et al. Assessment of Systemic Delivery of rAAVrh74.MHCK7. micro-dystrophin in Children With Duchenne Muscular Dystrophy. *JAMA Neurol*. 2020;77(9):1122.
30. Mbakam CH, Lamothe G, Tremblay JP. Therapeutic Strategies for Dystrophin Replacement in Duchenne Muscular Dystrophy. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9.
31. Mendell JR, Sahenk Z, Lehman KJ, Lowes LP, Reash NF, Iammarino MA, et al. Long-term safety and functional outcomes of delandistrogene moxeparvovec gene therapy in patients with Duchenne muscular dystrophy: A phase 1/2a nonrandomized trial. *Muscle Nerve* [Internet]. 2024 Jan 1 [cited 2025 Jan 1];69(1):93–8. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/mus.27955>
32. McMillan HJ, Lochmüller H. Sustained clinical benefit following systemic gene replacement therapy in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. 2024 Jan 1;69(1):4–6.
33. Kuzmanić Šamija R, Plejić M. Duchenne Muscular Dystrophy: Clinical and Therapeutic Approach [Internet]. *Physiology*. IntechOpen; 2023. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.106017>
34. Yoon JA, Park HE, Kim J, Son J, Shin YB. Cardiac and Pulmonary Management Status of Duchenne Muscular Dystrophy in South Korea Based on Data From the National Health Insurance Database. *Journal of Clinical Neurology*. 2022;18(5):522.
35. Bennett JS, Kertesz NJ. Management of Rhythm Disorders in Duchenne Muscular Dystrophy: Is Sudden Death a Cardiac or Pulmonary Problem? *Pediatr Pulmonol*. 2021;56(4):760–5.
36. Komaki H, Maegaki Y, Matsumura T, Shiraishi K, Awano H, Nakamura A, et al. Early Phase 2 Trial of TAS-205 in Patients With Duchenne Muscular Dystrophy. *Ann Clin Transl Neurol*. 2020;7(2):181–90.
37. Pascual-Morena C, Cervero-Redondo I, Álvarez-Bueno C, Mesas AE, Pozuelo-Carrascosa DP, Martínez-Vizcaino V. Restorative Treatments of Dystrophin Expression in Duchenne Muscular Dystrophy: A Systematic Review. *Ann Clin Transl Neurol*. 2020;7(9):1738–52.
38. Köken ÖY, Kucur O, Taşkıran C, Öztoprak Ü, Sel ÇG, Aksoy E, et al. Clinical Features and Quality of Life in Duchenne and Becker Muscular Dystrophy Patients From a Tertiary Center in Turkey. *Güncel Pediatri*. 2021;19(1):15–22.
39. Magot A. Diagnosis and Management of Becker Muscular Dystrophy: The French Guidelines. *J Neurol*. 2023;270(10):4763–81.
40. Clemens PR. Findings From the Longitudinal CINRG Becker Natural History Study. *J Neuromuscul Dis*. 2024;11(1):201–12.
41. Aikawa T, Takeda A, Oyama-Manabe N, Naya M, Yamazawa H, Koyanagawa K, et al. Progressive Left Ventricular Dysfunction and Myocardial Fibrosis in Duchenne and Becker Muscular Dystrophy: A Longitudinal Cardiovascular Magnetic Resonance Study. *Pediatr Cardiol*. 2018;40(2):384–92.
42. Canessa EH, Goswami M V, Alayi TD, Hoffman EP, Hathout Y. Absolute Quantification of Dystrophin Protein in Human Muscle Biopsies Using Parallel Reaction Monitoring (PRM). *Biol Mass Spectrom*. 2019;55(2).
43. Lee AY, Moon JW, Yü J, Kho C. MicroRNAs in Dystrophinopathy. *Int J Mol Sci*. 2022;23(14):7785.
44. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann C, Alman BA, Apkon S, Blackwell AG, et al. Diagnosis and Management of Duchenne Muscular Dystrophy, Part 2: Respiratory, Cardiac, Bone Health, and Orthopaedic Management. *Lancet Neurol*. 2018;17(4):347–61.
45. Woodcock IR, Fraser L, Norman P, Pysden K, Manning S, Childs A. The Prevalence of Neuromuscular Disease in the Paediatric Population in Yorkshire, <scp>UK</Scp>; Variation by Ethnicity and Deprivation Status. *Dev Med Child Neurol*. 2016;58(8):877–83.
46. Lai Y, Duan D. Progress in Gene Therapy of Dystrophic Heart Disease. *Gene Ther*. 2012;19(6):678–85.
47. Kuno A, Tanno M, Horio Y. The Effects of Resveratrol and SIRT1 Activation on Dystrophic Cardiomyopathy. *Ann N Y Acad Sci*. 2015;1348(1):46–54.
48. Lambert JT, Darmahkasih A, Horn PS, Rybalsky I, Shellenbarger K, Tian C, et al. Neurodevelopmental, Behavioral, and Emotional Symptoms in Becker Muscular Dystrophy. *Muscle Nerve*. 2019;61(2):156–62.
49. Laurila PP, Luan P, Wohlwend M, Zanou N, Crisol B, Imamura de Lima T, Goeminne LJE, Gallart-Ayala H, Shong M, Ivanisevic J, Place N, Auwerx J. Inhibition of sphingolipid de novo

- synthesis counteracts muscular dystrophy. *Sci Adv.* 2022 Jan 28;8(4):eabh4423. doi: 10.1126/sciadv.abh4423.
50. Pezzoni L. Cognitive Abnormalities in Becker Muscular Dystrophy: A Mysterious Link Between Dystrophin Deficiency and Executive Functions. *Neurological Sciences.* 2023;45(4):1691–8.
 51. Bladen CL, Rafferty K, Straub V, Monges S, Moresco A, Dawkins H, et al. The TREAT-NMD Duchenne Muscular Dystrophy Registries: Conception, Design, and Utilization by Industry and Academia. *Hum Mutat.* 2013;34(11):1449–57.
 52. Burch PM, Pogoryelova O, Goldstein RA, Bennett D, Guglieri M, Straub V, et al. Muscle-Derived Proteins as Serum Biomarkers for Monitoring Disease Progression in Three Forms of Muscular Dystrophy. *J Neuromuscul Dis.* 2015;2(3):241–55.
 53. Takeuchi F, Komaki H, Nakamura H, Yonemoto N, Kashiwabara K, Kimura E, et al. Trends in Steroid Therapy for Duchenne Muscular Dystrophy in Japan. *Muscle Nerve.* 2016;54(4):673–80.
 54. Barreo FS. Targeted Suppression of a Dystrophin Pseudo-Exon Using Antisense Oligonucleotides. *J Genet Syndr Gene Ther.* 2014;05(04).
 55. Marden JR, Santos C, Pfister B, Able R, Lane HC, Somma M, et al. Steroid Switching in Dystrophinopathy Treatment: A US chart Review of Patient Characteristics and Clinical Outcomes. *J Comp Eff Res.* 2021;10(14):1065–78.
 56. McDonald C, Sajeev G, Yao Z, McDonnell E, Elfring GL, Souza MF d., et al. Deflazacort vs Prednisone Treatment for Duchenne Muscular Dystrophy: A Meta-analysis of Disease Progression Rates in Recent Multicenter Clinical Trials. *Muscle Nerve.* 2019;61(1):26–35.
 57. Dubinin M V, Talanov EY, Tenkov KS, Starinets VS, Belosludtseva N V, Belosludtsev KN. The Effect of Deflazacort Treatment on the Functioning of Skeletal Muscle Mitochondria in Duchenne Muscular Dystrophy. *Int J Mol Sci.* 2020;21(22):8763.
 58. Hoffman EP, Reeves EK, Damsker JM, Nagaraju K, McCall JM, Connor E, et al. Novel Approaches to Corticosteroid Treatment in Duchenne Muscular Dystrophy. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2012;23(4):821–8.
 59. Yilmaz A, Gökçeoğlu AU, Talim B, Bakir A, ATAY N. Limb Girdle Muskuler Distrofi Tip 2a: Vaka Sunumu. *Turkish Journal of Pediatric Disease.* 2022;1–4.
 60. Ullah A, Lin Z, Younus M, Shafiq S, Khan S, Rasheed M, et al. Homozygous Missense Variant in *POPDC3* Causes Recessive Limb-girdle Muscular Dystrophy Type 26. *J Gene Med.* 2022;24(4).
 61. Barton ER, Pacak CA, Stoppel WL, Kang PB. The Ties That Bind: Functional Clusters in Limb-Girdle Muscular Dystrophy. *Skelet Muscle.* 2020;10(1).
 62. Zhang C, Zheng X, Lyu D, Xu L, Che F, Liu S. Compound heterozygous CAPN3 variants identified in a family with limb-girdle muscular dystrophy recessive 1. *Mol Med Rep.* 2021;23(6).
 63. Becker N, Moore SA, Jones KA. The Inflammatory Pathology of Dysferlinopathy Is Distinct From Calpainopathy, Becker Muscular Dystrophy, and Inflammatory Myopathies. *Acta Neuropathol Commun.* 2022;10(1).
 64. Marchetti G, Valenti L, Torrente Y. Clinical Determinants of Disease Progression in Patients With Beta-Sarcoglycan Gene Mutations. *Front Neurol.* 2021;12.
 65. Sankhyan N, Sharma S, Choudhary A, Gulati S, Sharma MC, Pathak P, et al. Progressive Weakness in a 12-Year-Old Boy. *Journal of Clinical Neuroscience.* 2011;18(12):1751.
 66. Yilmaz R, Reisli R, Mücahit TO, Topal A, Uzun ST. Anesthetic Management of a Pregnant Woman With Limb-Girdle Muscular Dystrophy. *Journal of Anesthesiology and Reanimation Specialists' Society.* 2019;27(1):70-73 doi: 10.5222/jarss.2019.43531
 67. Sergin D, Kocabas S, Aşkar FZ, Atay Y. Anesthetic Management in a Patient With Limb Girdle Muscular Dystrophy: Case Report. *Türkiye Klinikleri Journal of Anesthesiology Reanimation.* 2015;13(2):97–101.
 68. CA J, Somasekar DS, Gurucharan A, Perugu PK, Ashwath S V, Santosh K V. An Uncommon Variant of Rare Type of Muscular Dystrophy. *Int J Res Med Sci.* 2013;1(3):313.
 69. Kim OMO, Elliott D. Elective Caesarean Section for a Woman With Emery-Dreifuss Muscular Dystrophy. *Anaesth Intensive Care.* 2010;38(4):744–7.
 70. Emery AEH. Unusual Type of Benign X Linked Muscular Dystrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2012;84(1):4–5.
 71. Takamizawa K, Kim KS, Ueda H. Emery-Dreifuss Muscular Dystrophy With Dilated Cardiomyopathy Preceding Skeletal Muscle Symptoms. *Cardiol Young.* 2021;32(7):1175–7.
 72. Heller S, Shih R, Kalra R, Kang PB. Emery-Dreifuss Muscular Dystrophy. *Muscle Nerve.* 2019;61(4):436–48.
 73. Madej-Pilarczyk A. Clinical Aspects of Emery-Dreifuss Muscular Dystrophy. *Nucleus.* 2018;9(1):314–20.
 74. Mercuri E, Counsell SJ, Allsop J, Jungbluth H, Kinali M, Bonne G, et al. Selective Muscle Involvement on Magnetic Resonance Imaging in Autosomal Dominant Emery-Dreifuss Muscular Dystrophy. *Neuropediatrics.* 2002;33(1):10–4.
 75. Mingir T, Berktaş CK, Kalyon ST, Turgut N. Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy and Anesthesia. *The Medical Journal of Okmeydanı Training and Research Hospital.* 2018; 34(1): 38-40 | DOI: 10.5222/otd.2018.90532
 76. Xiao T, Yang H, Gan S, Wu L. A Pediatric Case Report and Literature Review of Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy Type1. *Medicine.* 2021;100(47):e27907.
 77. Scionti I, Fabbri G, Fiorillo C, Ricci G, Greco F, D'Amico R, et al. Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy: New Insights From Compound Heterozygotes and Implication for Prenatal Genetic Counselling. *J Med Genet.* 2012;49(3):171–8.
 78. Himeda CL, Jones PL. The Genetics and Epigenetics of Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2019;20(1):265–91.
 79. Ruggiero L, Mele F, Manganelli F, Bruzzese D, Ricci G, Vercelli L, et al. Phenotypic Variability Among Patients With D4Z4 Reduced Allele Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy. *JAMA Netw Open.* 2020;3(5):e204040.
 80. Goselink RJ, Voermans NC, Okkersen K, Brouwer OF, Padberg GW, Nikolić A, et al. Early Onset Facioscapulohumeral Dystrophy – A Systematic Review Using Individual Patient Data. *Neuromuscular Disorders.* 2017;27(12):1077–83.
 81. Scully MA, Eichinger K, Donlin-Smith CM, Tawil R, Statland J. Restrictive Lung Involvement in Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy. *Muscle Nerve.* 2014;50(5):739–43.
 82. Tawil R, Maarel SM van der. Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy. *Muscle Nerve.* 2006;34(1):1–15.
 83. Mah JK, Chen Y. A Pediatric Review of Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy. *Journal of Pediatric Neurology.* 2017;16(04):222–31.
 84. Mul K, Lassche S, Voermans NC, Padberg GW, Horlings CG, Engelen BGM v. What's in a Name? The Clinical Features of Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy. *Pract Neurol.* 2016;16(3):201–7.
 85. Goselink RJ, Schreur V, Kernebeek CR v., Padberg GW, Maarel SM van der, Engelen BGM v., et al. Ophthalmological Fin-

- dings in Facioscapulohumeral Dystrophy. *Brain Commun.* 2019;1(1).
86. Steel D, Main M, Muntoni F, Munot P. Clinical Features of Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy 1 in Childhood. *Dev Med Child Neurol.* 2019;61(8):964–71.
87. Ekşi MF, Bilgin Mİ, Akyüz AK, Karaca H, Bozo OK, Erbaş O. The Magnificent Quintet of Trinucleotide Repeat Disorders: Spinal and Bulbar Muscular Atrophy, Huntington's Disease, Friedreich Ataxia, Myotonic Dystrophy, and Fragile X Syndrome. *Istanbul Bilim University Florence Nightingale Journal of Medicine.* 2019;4(4):219–24.
88. Atlı Eİ, Gürkan H, Eker D. Hipotoni Tanılı Çocuk Hastalarda Genom Kopya Sayısı Varyasyonlarının Önemi. 2021;22(4):253–60.
89. Kumar S, Aroor S, Mundkur SC, Kumar M. Merosin-Deficient Congenital Muscular Dystrophy With Cerebral White Matter Changes: A Clue to Its Diagnosis Beyond Infancy. *BMJ Case Rep.* 2014;bcr2013202684.
90. Malpica WSH. Congenital Muscular Dystrophy Due to Merosin Deficiency: Report of a New Mutation. *Cureus.* 2023;
91. İncecik F, Hergüner Ö, Ceylaner S, Altunbaşak Ş. Merosin-Negative Congenital Muscular Dystrophy: Report of Five Cases. *J Pediatr Neurosci.* 2015;10(4):346.
92. Dimova I, Kremensky I. LAMA2 Congenital Muscle Dystrophy: A Novel Pathogenic Mutation in Bulgarian Patient. *Case Rep Genet.* 2018;2018:1–3.
93. Smith SJ, Wang JC, Gupta V, Dowling JJ. A Novel Early Onset Phenotype in a Zebrafish Model of Merosin Deficient Congenital Muscular Dystrophy. *PLoS One.* 2017;12(2):e0172648.
94. Eklioğlu BS, Akyürek N, Yuca SA, Atabek ME. Partial Merosin Deficiency and Precocious Puberty. *Electronic Journal of General Medicine.* 2015;12(1).
95. Kubota A, Ishiura H, Mitsui J, Sakuishi K, Iwata A, Yamamoto T, et al. A Homozygous <i>LAMA2</i> Mutation of c.818G>A Caused Partial Merosin Deficiency in a Japanese Patient. *Internal Medicine.* 2018;57(6):877–82.
96. Kim HJ, Choi YC, Park HJ, Lee YM, Kim HD, Lee JS, et al. Congenital Muscular Dystrophy Type 1A With Residual Merosin Expression. *Korean J Pediatr.* 2014;57(3):149.
97. Lin G, Zhang C, Wang Z, Chan SH, Zhu W, Han C, et al. Congenital Muscular Dystrophies in China. *Clin Genet.* 2019;96(3):207–15.
98. Safwat S. Genetic Blueprint of Congenital Muscular Dystrophies With Brain Malformations in Egypt: A Report of 11 Families. *Neurogenetics.* 2024;25(2):93–102.
99. Shaharao VB, Agarwal R, Muranjan M, Bavdekar SB. Axonal Involvement With White Matter Abnormalities in Merosin-Positive Congenital Muscular Dystrophy: A New Association. *Journal of Pediatric Neurology.* 2015;03(03):169–72.
100. Rajakulendran S, Parton M, Holton JL, Hanna MG. Clinical and Pathological Heterogeneity in Late-onset Partial Merosin Deficiency. *Muscle Nerve.* 2011;44(4):590–3.
101. Yurchenco PD. Integrating Activities of Laminins That Drive Basement Membrane Assembly and Function. 2015;1–30.
102. Nguyen Q, Lim KRQ, Yokota T. <i>Current Understanding and Treatment of Cardiac and Skeletal Muscle Pathology in Laminin-A2 Chain-Deficient Congenital Muscular Dystrophy</i>. *Appl Clin Genet.* 2019;Volume 12:113–30.
103. Tran VK, Nguyen NL, Tran LNT, Le PT, Tran AH, Pham TLA, Lien NTK, Xuan NT, Thanh LT, Ta TV, Tran TH, Nguyen HH. Merosin-deficient congenital muscular dystrophy type 1a: detection of LAMA2 variants in Vietnamese patients. *Front Genet.* 2023 Jun 14;14:1183663. doi: 10.3389/fgenet.2023.1183663.
104. Munlemvo DM, Kanaparthi A, Tobias JD. Anesthetic Care of a Child With Merosin-Deficient Muscular Dystrophy. *J Med Cases.* 2020;11(5):115–9.
105. Bouchet-Seraphin C, Vuillaumier-Barrot S, Seta N. Dystroglycanopathies: About Numerous Genes Involved in Glycosylation of One Single Glycoprotein. *J Neuromuscul Dis.* 2015;2(1):27–38.
106. Ahmed A, Skaria P, Safina NP, Thiffault I, Kats A, Taboada E, et al. Arthrogryposis and Pterygia as Lethal End Manifestations of Genetically Defined Congenital Myopathies. *Am J Med Genet A.* 2017;176(2):359–67.
107. Badnaware S, Gupta P. A Rare Case Report of Dental and Craniofacial Manifestations of Nemaline Myopathy. *Cureus.* 2023 Nov 20;15(11):e49091. doi: 10.7759/cureus.49091.
108. Watanuki K, Koga H. Case report: Diagnostic clues for anti-3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase myopathy in pediatric patients. *Front Pediatr.* 2023 Mar 13;11:1102539. doi: 10.3389/fped.2023.1102539.
109. Laughlin RS, Niu Z, Wieben ED, Milone M. <i>RYR1</i> Causing Distal Myopathy. *Mol Genet Genomic Med.* 2017;5(6):800–4.
110. Parr J, Andrew M, Finnis MF, Beeson D, Vincent A, Jayawant S. How Common Is Childhood Myasthenia? The UK Incidence and Prevalence of Autoimmune and Congenital Myasthenia. *Arch Dis Child.* 2014;99(6):539–42.
111. Kundu NC, Sen M, Joy KMNI, Quraish FA. Juvenile Myasthenia Gravis: A Case Report and Review of Literatures. *Bangladesh Journal of Neuroscience.* 2013;29(1):64–9.
112. Yılmaz S, Gökben S, Serdaroglu G, Akçay A. Early-Onset Acquired Myasthenia Gravis Secondary to Anti-Muscle-Specific Kinase Autoantibodies. *J Child Neurol.* 2012;29(1):108–10.
113. Finnis MF, Jayawant S. Juvenile Myasthenia Gravis: A Paediatric Perspective. *Autoimmune Dis.* 2011;2011:1–7.
114. O'Connell K, Ramdas S, Palace J. Management of Juvenile Myasthenia Gravis. *Front Neurol.* 2020 Jul 24;11:743. doi: 10.3389/fneur.2020.00743.
115. Prior DE, Cooper B, Zhang B, Ghosh PS. Developing Outcome Measures of Disease Activity in Pediatric Myasthenia. *Muscle Nerve.* 2021;63(5):751–7.
116. Yang L, Tang Y, He F, Zhang C, Kessi M, Peng J, Yin F. Clinical characteristics and outcome predictors of a Chinese childhood-onset myasthenia gravis cohort. *Front Pediatr.* 2022 Sep 29;10:996213. doi: 10.3389/fped.2022.996213.
117. Jastrzębska A, Jastrzębski M, Ryniewicz B, Kostera-Pruszczyk A. Treatment Outcome in Juvenile-onset Myasthenia Gravis. *Muscle Nerve.* 2019;59(5):549–54.
118. Gayfield S, Busken J, Mansur S. A Case Report and 31-Case Study: Does Takotsubo Cardiomyopathy in Myasthenia Gravis Patients Have a High Mortality Rate? *Cureus.* 2022 Aug 31;14(8):e28625. doi: 10.7759/cureus.28625.
119. Wendell LC, Levine JM. Myasthenic Crisis. *Neurohospitalist.* 2011;1(1):16–22.
120. Batocchi AP, Evoli A, Schino CD, Tonali P. Therapeutic Apheresis in Myasthenia Gravis. *Therapeutic Apheresis.* 2000;4(4):275–9.
121. Aydoğan MS, Konur H, Toğal T, Durmuş M, Özgül Ü, Erdoğan M, et al. Myastenik Krizde Noninvaziv Mekanik Ventilasyon Kullanımı. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi.* 2012;10(1):20–2.
122. Tomak Y, Bostan H, Kazdal H. The Use of Sugammadex in a Patient With Myasthenia Gravis. *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 2011;39(6):341–5.
123. Öztürk S, Güleç A, Erdoğan M, Demir M, Canpolat M, Gümüş H, et al. Congenital Myasthenic Syndromes in Turkey: Clinical

- cal and Molecular Characterization of 16 Cases With Three Novel Mutations. *Pediatr Neurol.* 2022;136.
124. Canpolat M, Bayram AK, Bahadır O, Per H, Gümüş H, Dunder M, et al. Clinical Characteristics of Cases With Spinal Muscular Atrophy. *Güncel Pediatri.* 2016;14(1):18–22.
 125. Saracaloglu A, Demiryürek AT. New Approaches and Approved Drugs in Spinal Muscular Atrophy (SMA) Treatment. *Güncel Pediatri.* 2021;19(2):248–58.
 126. Korkmaz N. Spinal Muskuler Atrofisi Olan Çocuğun Hemşirelik Bakımı. *Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2023;4(2):63–8.
 127. Maggi L, Bello L, Bonanno S, Govoni A, Caponnetto C, Passamano L, et al. Nusinersen Safety and Effects on Motor Function in Adult Spinal Muscular Atrophy Type 2 and 3. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2020;91(11):1166–74.
 128. Groen EJM, Talbot K, Gillingwater TH. Advances in Therapy for Spinal Muscular Atrophy: Promises and Challenges. *Nat Rev Neurol.* 2018;14(4):214–24.
 129. Bjelica B, Wohnrade C, Osmanovic A, Schreiber-Katz O, Petri S. An Observational Cohort Study on Pulmonary Function in Adult Patients With 5q-Spinal Muscular Atrophy Under Nusinersen Therapy. *J Neurol.* 2023;270(7):3616–22.
 130. Balci S, Ekinci RMK, Altıntaş DU, Yılmaz M. Juvenile Idiopathic Inflammatory Myopathy: Single Center Data. *Cukurova Medical Journal.* 2018;43(3):685–91.
 131. Rosenberg H, Pollock N, Schiemann A, Bulger T, Stowell K. Malignant hyperthermia: a review. *Orphanet J Rare Dis.* 2015 Aug 4;10:93. doi: 10.1186/s13023-015-0310-1.
 132. Cieniewicz A, Trzebicki J, Mayzner-Zawadzka E, Kostera-Pruszyk A, Owczuk R. Malignant Hyperthermia – What Do We Know in 2019? *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2019;51(3):169–77.
 133. Klingler W, Heiderich S, Girard T, Gravino E, Heffron JJA, Johannsen S, et al. Functional and Genetic Characterization of Clinical Malignant Hyperthermia Crises: A Multi-Centre Study. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9(1):8.
 134. Lanner JT. Ryanodine Receptor Physiology and Its Role in Disease. 2012;217–34.
 135. Anwar A, Kyei-Sarpong A, Obodozie J, Lindow SW, Sherif A, Ahmad K. A Case of Thomsen Disease in Pregnancy: Case Report. *Open J Obstet Gynecol.* 2019;09(02):136–41.
 136. Tunçer GÖ, Sanrı A, AYDIN S, Hergüner Ö, Özgün N, Kömür M, et al. Clinical and Genetic Spectrum of Myotonia Congenita in Turkish Children. *J Neuromuscul Dis.* 2023;10(5):915–24.
 137. Marinakis NM. Myotonia Congenita in a Greek Cohort: Genotype Spectrum and Impact of the CLCN1:c.501C > G Variant as a Genetic Modifier. *Muscle Nerve.* 2024;70(2):240–7.

Hakan GÜMÜŞ¹

GİRİŞ

Ateşli nöbetler çocuklarda en sık görülen nöbet şeklidir. Genellikle çocuklarda (6 Ay-5yaş arası) herhangi bir intrakraniyal nedene (Örn. Kafa travması, enfeksiyon, ve epilepsi) veya altta yatan tanımlanabilir herhangi bir nöbet nedeni (Örneğin hipoglisemi, elektrolit inbalansı ve ilaç kesimi gibi) veya ateşsiz nöbet öyküsü olmadan ortaya çıkan nöbetlerdir.

Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (ILAE), FK'yı, en az 1 aylık çocuklarda meydana gelen ve merkezi sinir sisteminin (CNS) herhangi bir enfeksiyonundan kaynaklanmayan bir ateşle ilişkili nöbet olarak tanımlar. FK teşhisi konan bir çocuğun önceden provoke edilmemiş nöbeti, yenidoğan nöbeti veya herhangi bir akut semptomatik nöbeti olmamalıdır. Ulusal Sağlık Enstitüsü, ABD konsensüs konferansı FK'nun tanımı, herhangi bir intrakraniyal enfeksiyon kanıtı veya tanımlanmış nedenler olmaksızın ateşli hastalık ile ilişkili tipik olarak 3 ay-5 yaş arasında görülen nöbetler olarak tanımlamıştır.

FK iki kategoriye ayrılır: Basit FK ve Kompleks FK (Tablo 1). Basit FK, kompleks FK'dan daha yaygındır ve %70'ten fazlasını oluşturur. Febril status epileptikus (FSE), tüm FK'nın %5'ini oluşturan, bilinçsiz uzun süreli, sürekli veya aralıklı nöbetler olan ve status epileptikus'a dönüşen kompleks FK'nun bir alt grubudur.¹

Uzamış FK'ların ile akut hipokampal yaralanma, mezial temporal skleroza ilerleme, temporal lob epilepsisi ve hipokampal bozukluk arasındaki ilişki olabilir. İnsan herpes Virüsü (HHV)-6B enfeksiyonu genellikle FSE (Febril status epileptikus) ile ilişkilidir ve HHV-7 enfeksiyonu daha az sıklıkla FSE ile ilişkilidir. Daha genç yaş ve gelişimsel gecikme, uzamış FK ile ilişkilidir.

EPİDEMİYOLOJİ

FK, Batı Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'ndeki 6 ay ile 5 yaş arasındaki çocukların %2-5'ini etkileyen ve optimum insidansı 12 ile 18 ay arasında değişen en sık görülen nörolojik bozukluktur. FK'nun çoğu (%90) yaşamın ilk 3 yılında ortaya çıkar. FK tüm etnik gruplarda görülmekle birlikte, Asya popülasyonunda daha sık görülmektedir (Hintlilerin %5-10'u). Erkek-kadın oranı kabaca yaklaşık 1.5-1.8:1'dir. FK'nun çoğu genellikle ateşin başlangıcından sonraki ilk 24 saat içinde ortaya çıkar.

ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

FK, olgunlaşmamış beyin ateşe karşı yaşa bağlı bir tepkisidir. Genetik ve çevresel faktörlerle olası nedensel ilişki bildirilmiş olsa da, kesin etiyoloji hala belirlenmemiştir. Ateş sırasında interlökin-1 ve tümör

¹ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nörolojisi BD., hakgumus33@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0001-5896-074X

KAYNAKLAR

1. Biltz S, Speltz L. Febrile Seizures. *Pediatr Ann*. 2023;52:e388-e393.
2. Xin Li, Yang Lin, Gang Yao, Yicun Wang. The Influence of Vaccine on Febrile Seizure. *Curr Neuropharmacol*. 2018;16:59-65.
3. Eilbert W, Chan C. Febrile seizures: A review. *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2022. 23;3:e12769.
4. Ferretti A, Riva A, Fabrizio A, Bruni O, Capovilla G, Foadelli T, Orsini A, Raucci U, Romeo A, Striano P, Parisi P Best practices for the management of febrile seizures in children. *Ital J Pediatr*. 2024;50:95-99.
5. Leung JS. Febrile Seizures: An Updated Narrative Review for Pediatric Ambulatory Care Providers. *Curr Pediatr Rev*. 2024;20:43-58.
6. Corsello A, Marangoni MB, Macchi M, Cozzi L, Agostoni C, Milani GP, Dilella R. Febrile Seizures: A Systematic Review of Different Guidelines. *Pediatr Neurol*. 2024;155:141-148.
7. Saguil A, Servey J. Predicting the Likelihood of a Recurrent Febrile Seizure. *Am Fam Physician*. 2020 :15;101:497-498.
8. Güneş A, Fidan S, Dulkadir R, Ünlü E. Evaluation of risk factors associated with first episode febrile seizure. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021;25:7089-7092.
9. Renda R, Yüksel D, Güler YKY. Evaluation of Patients With Febrile Seizure: Risk Factors, Recurrence, Treatment and Prognosis. *Pediatr Emerg Care*. 2020;36:173-177.
10. Kopsidas I, Dasoula FE, Kourkouni E, Krepi A, Mystakelis HA, Spyridis N, Vartzelis G Management of children with febrile seizures: a Greek nationwide survey. *Eur J Pediatr*. 2023;182:3293-3300.
11. Mikkonen, Kirsi, Matti Uhari, Tytti Pokka, and Heikki Rantala. Diurnal and seasonal occurrence of febrile seizures. *Pediatr Neurol*. 2015;52:424-427.
12. Canpolat M, Per H, Gumus H, Elmali F, Kumandas S. Investigating the prevalence of febrile convulsion in Kayseri, Turkey: An assessment of the risk factors for recurrence of febrile convulsion and for development of epilepsy. *Seizure*. 2018;55:36-47.
13. Abbari I, Gueddari W, Bousfiha AA. An overview of risk factors in children with febrile seizures. *Tunis Med*. 2024; 5;102:129-133.

BÖLÜM 16

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA KONVÜLZİF STATUS EPILEPTİKUSUN TEDAVİSİ VE PROGNOZU

Hüseyin PER¹
Mücahid BESNEK²

GİRİŞ

Status Epileptikus (SE) tam bir süresi ve tanımı olmayan 'sürekli epileptik bir durum'dur. Status epileptikusu tanımlamak için 50 yıldan uzun süredir birçok tanımlama önerilmiş ve yayınlanmış olmasına rağmen hala kabul edilmiş evrensel bir tanımlama yoktur. Status epileptikus konvulziv aktivitenin yarım saatten uzun sürmesi yada bu süre içerisinde 2 veya daha fazla nöbetin hastanın fonksiyon ve bilinci açılmadan devam etmesi olarak tanımlanır. Son yıllarda 10 dakikadan uzun süren nöbetlere SE denilmesi önerilmiş ancak bu görüş henüz kabul edilmemiştir. En son ILAE tarafından Status Epilepticusun sınıflandırılması ve tanımlanması için yapılan komisyon toplantısında "status epileptikus nöbetin başlanmasında veya bitmesinde sorumlu olan mekanizmalarda bozukluk olması sonucunda anormal uzamış nöbetlerin olduğu bir durumdur. nöbetlerin tipine ve süresine bağlı olarak nöronal ölüm, nöronal hasar ve nöronal ağların değişmesi gibi uzun dönemli sonuçlara sebep verebilecek bir durumdur." şeklinde tarif edilmiştir. Status epileptikus çocukluk çağıının en sık nörolojik acilidir. Nöbetlerin çoğu 3 dakikada sonlanır, 10 dakikadan uzun süren nöbetlerin ise SE'a dönme olasılığı oldukça yüksektir. Status epileptikus zamanlaması ile ilgili tanımlama zamanla değişmiştir. Prodromal dönem boyunca ya da başlangıç aş-

masında (<5 dk) nöbetin kendini sınırlayacağı ya da statusa gidip gitmeyeceğinin bilinmediği evredir. Nöbetin devam etmesi durumunda ise erken (5-30 dk) ve refrakter (>30 dk) status epileptikus (RSE) olmak üzere iki evreye ayrılır (iki yada üç antikonvulzan tedaviye rağmen dirençli nöbetler). Birçok kılavuz nöbetin en geç 60 dakika içinde kontrol altına alınmasını önermektedir. Refrakter nöbetler benzodiazepin ve diğer antiepileptiklerin kullanılmasına rağmen klinik ve elektrografik devam eden nöbetlerdir. Süper Refrakter Status epileptikus (SRSE) ise genellikle anestezi verilmesine rağmen 24 saatten süren SE olarak tanımlanmaktadır.¹⁻⁴

Hastane Öncesi Durumlarda Status Epileptikus Yönetimi: Konvulsif status epileptikus morbidite ve mortaliteyi azaltmak için derhal müdahale edilmesi gereken acil bir durumdur. Damar yolu yoksa dahi, mümkünse tedavi hastaneye ulaşmadan başlanmalıdır. Hastane öncesi durumlarda 5 dakikayı geçmiş nöbetlerde benzodiazepin kullanımı sonuçları iyileştirmektedir. Rektal diazepam (0.5 mg/kg) hastane öncesi durumlarda yıllardır kullanılan tedavidir. Sosyal olarak daha kabul edilebilir olan Bukkal transmukozal midazolam (0.5 mg/kg), en az rektal diazepam (0.5 mg/kg) kadar etkili olup eşit güvenlidir. Nazal transmukozal midazolam (0.2 mg/kg) rektal diazepamdan daha güvenilir ve daha etkilidir ve IV diazepam (0.3 mg/kg) kadar etkili ve güvenilirdir. IM midazo-

¹ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nörolojisi BD., huseyinper@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0001-9904-6479

² Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi BD., mbesnek@gmail.com, ORCID iD: 0009-0008-6547-0501

çalışmada 1.basamak (benzodiazepin) ve 2.basamak (fenitoin ve fenobarbital) ilaçları (20 dk süren) nöbetlerin kontrolünde hastaların % 86 sında ve süresi 30 dk'yı aşan hastalarda ise % 15 inde nöbetlerin önlenildiği rapor edilmiştir. 358 Çocuğu kapsayan çalışmada ve Status Epileptikus nedeniyle Midazolam almış çocuklar değerlendirildiği bir çalışmada, tedaviye başlama süresi geciktiğinde tedavinin etkinliğinin azaldığı saptandı. Tedaviye nöbetlerin başlamasından > 3 h sonra başladığında etkinlik anlamlı olarak düşüktür. Prognoz üzerinde etkin olan faktörlerden birisi de atak tedavisi sonrası klinik olarak konvülsif hareketlerin durmasına karşın EEG de iktal boşalmaların devam etmesidir. Bu nedenle SE lu çocuk akut tedavi sonrası mutlaka EEG ile kontrol edilerek epileptik aktivitenin durup durmadığından emin olunmalıdır. Pediatrik Yoğun Bakım ünitelerinde devamlı EEG uygulanan ünitelerde elektrografik nöbetler ve elektrografik status epileptikus % 10-40 bulunmuştur. Çocuk yoğun bakım ünitesinde yatan 550 hasta incelediğinde nöbet olmayanlarda mortalite oranını % 12, elektrografik nöbet olanlarda mortalite oranı %12, status epileptikus olanlarda % 25 bulmuşlardır. Greiner ve ark. nonkonvulsif statuslu yoğun bakım hastalarında %15, Narayanan ve Murthy % 14, Abend ve ark % 10 takiben 6. ayda % 15 mortalite bulmuşlardır. Nishiyama ve ark. 253 febril konvulsif statuslu hastayı 45 ay takip ettiklerinde, % 1.2 hastada mortalite % 12.6 hastada kötü prognoz tespit edildiğini bildirmişlerdir.⁷⁴⁻⁸²

Sonuç olarak Status epileptikus en sık karşılaşılan nörolojik acil durum olup pratisyen hekimler, çocuk acil hekimleri, çocuk uzmanları ve nörologlar tarafından iyi bilinmelidir. Erken müdahale ile nöbetin sonlandırılması ve altta yatan nedenin erken tespiti gelecekteki nörolojik fonksiyonların korunması açısından önemlidir.

KAYNAKLAR

- Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus--Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia* [Internet]. 2015 [cited 2025 Feb 8];56:1515-23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26336950/>
- Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, Shinnar R. How long do new-onset seizures in children last? *Ann Neurol* [Internet]. 2001 [cited 2025 Feb 8];49:659-64. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ana.1018>
- Trinka E, Leitinger M. Management of Status Epilepticus, Refractory Status Epilepticus, and Super-refractory Status Epilepticus. *Continuum (Minneapolis)* [Internet]. 2022 [cited 2025 Feb 8];28:559-602. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35393970/>
- Trinka E, Kälviäinen R. 25 years of advances in the definition, classification and treatment of status epilepticus. *Seizure* [Internet]. 2017 [cited 2025 Feb 8];44:65-73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27890484/>
- Smith DM, McGinnis EJ, Walleigh DJ, Abend NS. Management of Status Epilepticus in Children. *J Clin Med* [Internet]. 2016 [cited 2025 Feb 8];5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27089373/>
- Abend NS, Loddenkemper T. Management of pediatric status epilepticus. *Curr Treat Options Neurol* [Internet]. 2014 [cited 2025 Feb 8];16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24909106/>
- Becker LL, Gratopp A, Prager C, Elger CE, Kaindl AM. Treatment of pediatric convulsive status epilepticus. *Front Neurol* [Internet]. 2023 [cited 2025 Feb 8];14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37456627/>
- Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R, Bainbridge J, et al. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr* [Internet]. 2016 [cited 2025 Feb 8];16:48-61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26900382/>
- Abend NS, Bearden D, Helbig I, McGuire J, Narula S, Panzer JA, et al. Status epilepticus and refractory status epilepticus management. *Semin Pediatr Neurol* [Internet]. 2014 [cited 2025 Feb 8];21:263-74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25727508/>
- Singh A, Stredny CM, Loddenkemper T. Pharmacotherapy for Pediatric Convulsive Status Epilepticus. *CNS Drugs* [Internet]. 2020 [cited 2025 Feb 8];34:47-63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31879852/>
- Scott LJ, Lyseng-Williamson KA, Garnock-Jones KP. Oromucosal midazolam: a guide to its use in paediatric patients with prolonged acute convulsive seizures. *CNS Drugs* [Internet]. 2012 [cited 2025 Feb 8];26:893-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22928704/>
- Chin RF, Neville BG, Peckham C, Wade A, Bedford H, Scott RC. Treatment of community-onset, childhood convulsive status epilepticus: a prospective, population-based study. *Lancet Neurol* [Internet]. 2008 [cited 2025 Feb 8];7:696-703. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18602345/>
- Silbergleit R, Durkalski V, Lowenstein D, Conwit R, Pancioli A, Palesch Y, et al. Intramuscular versus intravenous therapy for prehospital status epilepticus. *N Engl J Med* [Internet]. 2012 [cited 2025 Feb 8];366:591-600. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22335736/>
- Brigo F, Nardone R, Tezzon F, Trinka E. Nonintravenous midazolam versus intravenous or rectal diazepam for the treatment of early status epilepticus: A systematic review with meta-analysis. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2015 [cited 2025 Feb 8];49:325-36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25817929/>
- Zhao ZY, Wang HY, Wen B, Yang ZB, Feng K, Fan JC. A Comparison of Midazolam, Lorazepam, and Diazepam for the Treatment of Status Epilepticus in Children: A Network Meta-analysis. *J Child Neurol* [Internet]. 2016 [cited 2025 Feb 8];31:1093-107. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27021145/>
- Chamberlain JM, Okada P, Holsti M, Mahajan P, Brown KM, Vance C, et al. Lorazepam vs diazepam for pediatric status epilepticus: a randomized clinical trial. *JAMA* [Internet]. 2014 [cited 2025 Feb 8];311:1652-60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24756515/>

17. Brigo F, Bragazzi NL, Bacigaluppi S, Nardone R, Trinka E. Is intravenous lorazepam really more effective and safe than intravenous diazepam as first-line treatment for convulsive status epilepticus? A systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2016 [cited 2025 Feb 8];64:29–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27732915/>
18. McIntyre J, Robertson S, Norris E, Appleton R, Whitehouse WP, Phillips B, et al. Safety and efficacy of buccal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomised controlled trial. *Lancet* [Internet]. 2005 [cited 2025 Feb 8];366:205–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16023510/>
19. KAVITA SRIVASTAVA, SHIRISH BHARTIYA, VRUSHABH GAVLI, RAHUL PATIL, SUREKHA RAJADHYAKSHA. Efficacy, Tolerability and Serum Phenytoin Levels after Intravenous Fosphenytoin Loading Dose in Children with Status Epilepticus. *Indian Pediatr*. 2019;218–21.
20. Mctague A, Martland T, Appleton R. Drug management for acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018 [cited 2025 Feb 8];1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29320603/>
21. Appleton R, Choonara I, Martland T, Phillips B, Scott R, Whitehouse W. The treatment of convulsive status epilepticus in children. The Status Epilepticus Working Party, Members of the Status Epilepticus Working Party. *Arch Dis Child* [Internet]. 2000 [cited 2025 Feb 9];83:415–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11040151/>
22. Hellström-Westas L, Boylan G, Ågren J. Systematic review of neonatal seizure management strategies provides guidance on anti-epileptic treatment. *Acta Paediatr* [Internet]. 2015 [cited 2025 Feb 8];104:123–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25251733/>
23. Misra UK, Kalita J, Patel R. Sodium valproate vs phenytoin in status epilepticus: a pilot study. *Neurology* [Internet]. 2006 [cited 2025 Feb 8];67:340–2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16864836/>
24. Agarwal P, Kumar N, Chandra R, Gupta G, Antony AR, Garg N. Randomized study of intravenous valproate and phenytoin in status epilepticus. *Seizure* [Internet]. 2007 [cited 2025 Feb 8];16:527–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17616473/>
25. Malamiri RA, Ghaempanah M, Khosroshahi N, Nikkha A, Bavarian B, Ashrafi MR. Efficacy and safety of intravenous sodium valproate versus phenobarbital in controlling convulsive status epilepticus and acute prolonged convulsive seizures in children: a randomised trial. *Eur J Paediatr Neurol* [Internet]. 2012 [cited 2025 Feb 8];16:536–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22326977/>
26. Chamberlain JM, Kapur J, Shinnar S, Elm J, Holsti M, Babcock L, et al. Efficacy of levetiracetam, fosphenytoin, and valproate for established status epilepticus by age group (ESETT): a double-blind, responsive-adaptive, randomised controlled trial. *Lancet* [Internet]. 2020 [cited 2025 Feb 8];395:1217–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32203691/>
27. İsgüder R, Güzel O, Ceylan G, Yılmaz Ü, Ağın H. A Comparison of Intravenous Levetiracetam and Valproate for the Treatment of Refractory Status Epilepticus in Children. *J Child Neurol* [Internet]. 2016 [cited 2025 Feb 8];31:1120–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27080042/>
28. Dalziel SR, Borland ML, Furyk J, Bonisch M, Neutze J, Donath S, et al. Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of convulsive status epilepticus in children (ConSEPT): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* [Internet]. 2019 [cited 2025 Feb 8];393:2135–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31005386/>
29. Noureen N, Khan S, Khursheed A, Iqbal I, Maryam M, Sharib SM, et al. Clinical Efficacy and Safety of Injectable Levetiracetam Versus Phenytoin as Second-Line Therapy in the Management of Generalized Convulsive Status Epilepticus in Children: An Open-Label Randomized Controlled Trial. *J Clin Neurol* [Internet]. 2019 [cited 2025 Feb 8];15:468–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31591834/>
30. Perry MS, Holt PJ, Sladky JT. Topiramate loading for refractory status epilepticus in children. *Epilepsia* [Internet]. 2006 [cited 2025 Feb 8];47:1070–1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16822255/>
31. Kahrman M, Minecan D, Kutluay E, Selwa L, Beydoun A. Efficacy of topiramate in children with refractory status epilepticus. *Epilepsia* [Internet]. 2003 [cited 2025 Feb 8];44:1353–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14510830/>
32. Zeiler FA, Zeiler KJ, Teitelbaum J, Gillman LM, West M, Kazina CJ. Lidocaine for Status Epilepticus in Pediatrics. *Can J Neurol Sci* [Internet]. 2015 [cited 2025 Feb 8];42:414–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26303341/>
33. Chiriboga N, Spentzas T, Abu-Sawwa R. A systematic review and meta-analysis of ketamine in pediatric status epilepticus. *Epilepsia* [Internet]. 2024 [cited 2025 Feb 8];65:2200–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38881333/>
34. Rosati A, Ilvento L, L'Erario M, Masi S De, Biggeri A, Fabbro G, et al. Efficacy of ketamine in refractory convulsive status epilepticus in children: a protocol for a sequential design, multicentre, randomised, controlled, open-label, non-profit trial (KETASER01). *BMJ Open* [Internet]. 2016 [cited 2025 Feb 8];6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27311915/>
35. Strzelczyk A, Zöllner JP, Willems LM, Jost J, Paule E, Schubert-Bast S, et al. Lacosamide in status epilepticus: Systematic review of current evidence. *Epilepsia* [Internet]. 2017 [cited 2025 Feb 8];58:933–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28295226/>
36. Poddar K, Sharma R, Ng YT. Intravenous Lacosamide in Pediatric Status Epilepticus: An Open-Label Efficacy and Safety Study. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2016 [cited 2025 Feb 8];61:83–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27241232/>
37. Arkilo D, Gustafson M, Ritter FJ. Clinical experience of intravenous lacosamide in infants and young children. *Eur J Paediatr Neurol* [Internet]. 2016 [cited 2025 Feb 8];20:212–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26810009/>
38. Lang N, Lange M, Schmitt FC, Bös M, Weber Y, Evers S, et al. Intravenous lacosamide in clinical practice-Results from an independent registry. *Seizure* [Internet]. 2016 [cited 2025 Feb 8];39:5–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27161669/>
39. Tasker RC, Goodkin HP, Sánchez Fernández I, Chapman KE, Abend NS, Arya R, et al. Refractory Status Epilepticus in Children: Intention to Treat With Continuous Infusions of Midazolam and Pentobarbital. *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. 2016 [cited 2025 Feb 8];17:968–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27500721/>
40. Vasquez A, Farias-Moeller R, Tatum W. Pediatric refractory and super-refractory status epilepticus. *Seizure* [Internet]. 2019 [cited 2025 Feb 8];68:62–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29941225/>
41. Van Gestel JJP, Blussé Van Oud-Alblas HJ, Malingré M, Ververs FFT, Braun KPJ, Van Nieuwenhuizen O. Propofol and thiopental for refractory status epilepticus in children. *Neurology* [Internet]. 2005 [cited 2025 Feb 8];65:591–2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16116121/>
42. Hemphill S, McMenamin L, Bellamy MC, Hopkins PM. Propofol infusion syndrome: a structured literature review and

- analysis of published case reports. *Br J Anaesth* [Internet]. 2019 [cited 2025 Feb 8];122:448–59. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30857601/>
43. Zeiler FA, Zeiler KJ, Teitelbaum J, Gillman LM, West M. Modern inhalational anesthetics for refractory status epilepticus. *Can J Neurol Sci* [Internet]. 2015 [cited 2025 Feb 8];42:106–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25572922/>
44. Singhi S, Murthy A, Singhi P, Jayashree M. Continuous midazolam versus diazepam infusion for refractory convulsive status epilepticus. *J Child Neurol* [Internet]. 2002 [cited 2025 Feb 8];17:106–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11952069/>
45. Lee WK, Liu KT, Young BWY. Very-high-dose phenobarbital for childhood refractory status epilepticus. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2006 [cited 2025 Feb 8];34:63–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16376283/>
46. Crawford TO, Mitchell WG, Fishman LS, Robert Snodgrass S. Very-high-dose phenobarbital for refractory status epilepticus in children. *Neurology* [Internet]. 1988 [cited 2025 Feb 8];38:1035–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3386819/>
47. Shaner DM, McCurdy SA, Herring MO, Gabor AJ. Treatment of status epilepticus: a prospective comparison of diazepam and phenytoin versus phenobarbital and optional phenytoin. *Neurology* [Internet]. 1988 [cited 2025 Feb 8];38:202–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3277082/>
48. O'Connor SE, Richardson C, Trescher WH, Byler DL, Sather JD, Michael EH, et al. The ketogenic diet for the treatment of pediatric status epilepticus. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2014 [cited 2025 Feb 8];50:101–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24287234/>
49. Appavu B, Vanatta L, Condie J, Kerrigan JF, Jarrar R. Ketogenic diet treatment for pediatric super-refractory status epilepticus. *Seizure* [Internet]. 2016 [cited 2025 Feb 8];41:62–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27475280/>
50. Sort R, Born AP, Pedersen KN, Fonsmark L, Uldall P. Ketogenic diet in 3 cases of childhood refractory status epilepticus. *Eur J Paediatr Neurol* [Internet]. 2013 [cited 2025 Feb 8];17:531–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23751291/>
51. Fung LWE. Re: the ketogenic diet for the treatment of pediatric status epilepticus. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2014 [cited 2025 Feb 8];51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25079586/>
52. Chiusolo F, Diamanti A, Bianchi R, Fusco L, Elia M, Capriati T, et al. From intravenous to enteral ketogenic diet in PICU: A potential treatment strategy for refractory status epilepticus. *Eur J Paediatr Neurol* [Internet]. 2016 [cited 2025 Feb 8];20:843–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27594068/>
53. Farias-Moeller R, Bartolini L, Pasupuleti A, Brittany Cines RD, Kao A, Carpenter JL. A Practical Approach to Ketogenic Diet in the Pediatric Intensive Care Unit for Super-Refractory Status Epilepticus. *Neurocrit Care* [Internet]. 2017 [cited 2025 Feb 8];26:267–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27553113/>
54. Nabbout R, Mazzuca M, Hubert P, Peudennier S, Allaire C, Flurin V, et al. Efficacy of ketogenic diet in severe refractory status epilepticus initiating fever induced refractory epileptic encephalopathy in school age children (FIRES). *Epilepsia* [Internet]. 2010 [cited 2025 Feb 8];51:2033–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20813015/>
55. Lin JJ, Lin KL, Chan OW, Hsia SH, Wang HS. Intravenous ketogenic diet therapy for treatment of the acute stage of super-refractory status epilepticus in a pediatric patient. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2015 [cited 2025 Feb 8];52:442–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25771999/>
56. Cobo NH, Sankar R, Murata KK, Sewak SL, Kezele MA, Matsu-moto JH. The ketogenic diet as broad-spectrum treatment for super-refractory pediatric status epilepticus: challenges in implementation in the pediatric and neonatal intensive care units. *J Child Neurol* [Internet]. 2015 [cited 2025 Feb 8];30:259–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24464515/>
57. Zeiler FA, Matuszczak M, Teitelbaum J, Kazina CJ, Gillman LM. Plasmapheresis for refractory status epilepticus Part II: A scoping systematic review of the pediatric literature. *Seizure* [Internet]. 2016 [cited 2025 Feb 8];43:61–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27888743/>
58. Kramer U, Shorer Z, Ben-Zeev B, Lerman-Sagie T, Goldberg-Stern H, Lahat E. Severe refractory status epilepticus owing to presumed encephalitis. *J Child Neurol* [Internet]. 2005 [cited 2025 Feb 8];20:184–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15832606/>
59. Toledano M, Britton JW, McKeon A, Shin C, Lennon VA, Quek AML, et al. Utility of an immunotherapy trial in evaluating patients with presumed autoimmune epilepsy. *Neurology* [Internet]. 2014 [cited 2025 Feb 8];82:1578–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24706013/>
60. Mikaeloff Y, Jambaqué I, Hertz-Pannier L, Zamfirescu A, Adamsbaum C, Plouin P, et al. Devastating epileptic encephalopathy in school-aged children (DESC): a pseudo encephalitis. *Epilepsy Res* [Internet]. 2006 [cited 2025 Feb 8];69:67–79. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16469483/>
61. Baxter P, Clarke A, Cross H, Harding B, Hicks E, Livingston J, et al. Idiopathic catastrophic epileptic encephalopathy presenting with acute onset intractable status. *Seizure* [Internet]. 2003 [cited 2025 Feb 8];12:379–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12915084/>
62. Zeiler FA, Zeiler KJ, Teitelbaum J, Gillman LM, West M. Therapeutic Hypothermia for Refractory Status Epilepticus. *Can J Neurol Sci* [Internet]. 2015 [cited 2025 Feb 8];42:221–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26153039/>
63. Buttram SDW, Au AK, Koch J, Lidsky K, McBain K, O'Brien N, et al. Feasibility Study Evaluating Therapeutic Hypothermia for Refractory Status Epilepticus in Children. *Ther Hypothermia Temp Manag* [Internet]. 2015 [cited 2025 Feb 8];5:198–202. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26562493/>
64. Zeiler FA, Matuszczak M, Teitelbaum J, Gillman LM, Kazina CJ. Electroconvulsive therapy for refractory status epilepticus: A systematic review. *Seizure* [Internet]. 2016 [cited 2025 Feb 8];35:23–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26789495/>
65. Griesemer DA, Kellner CH, Beale MD, Smith GM. Electroconvulsive therapy for treatment of intractable seizures. Initial findings in two children. *Neurology* [Internet]. 1997 [cited 2025 Feb 8];49:1389–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9371927/>
66. Veiga AM, Moreno DC, Menéndez IG, Siscart IM, Del Olmo Fernández M, Sánchez EG, et al. Effectiveness of Electroconvulsive Therapy for Refractory Status Epilepticus in Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome. *Neuropediatrics* [Internet]. 2017 [cited 2025 Feb 8];48:45–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27434885/>
67. Shin HW, O'Donovan CA, Boggs JG, Greife A, Harper A, Bell WL, et al. Successful ECT treatment for medically refractory nonconvulsive status epilepticus in pediatric patient. *Seizure* [Internet]. 2011 [cited 2025 Feb 8];20:433–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21333551/>

68. Ma X, Liporace J, O'Connor MJ, Sperling MR. Neurosurgical treatment of medically intractable status epilepticus. *Epilepsy Res* [Internet]. 2001 [cited 2025 Feb 8];46:33–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11395286/>
69. Vendrame M, Loddenkemper T. Surgical treatment of refractory status epilepticus in children: candidate selection and outcome. *Semin Pediatr Neurol* [Internet]. 2010 [cited 2025 Feb 8];17:182–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20727488/>
70. Irwin K, Birch V, Lees J, Polkey C, Alarcon G, Binnie C, et al. Multiple subpial transection in Landau-Kleffner syndrome. *Dev Med Child Neurol* [Internet]. 2001 [cited 2025 Feb 8];43:248. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11305402/>
71. Morrell F, Whisler WW, Smith MC, Hoeppner TJ, Toledo-morrell L De, Pierre-louis SJC, et al. Landau-Kleffner syndrome. Treatment with subpial intracortical transection. *Brain* [Internet]. 1995 [cited 2025 Feb 8];118 (Pt 6):1529–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8595482/>
72. Winston KR, Levisohn P, Miller BR, Freeman J. Vagal nerve stimulation for status epilepticus. *Pediatr Neurosurg* [Internet]. 2001 [cited 2025 Feb 8];34:190–2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11359111/>
73. Carosella CM, Greiner HM, Byars AW, Arthur TM, Leach JL, Turner M, et al. Vagus Nerve Stimulation for Electrographic Status Epilepticus in Slow-Wave Sleep. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2016 [cited 2025 Feb 8];60:66–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27068060/>
74. Komur M, Arslankoylu AE, Okuyaz C, Keceli M, Derici D. Management of patients with status epilepticus treated at a pediatric intensive care unit in Turkey. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2012 [cited 2025 Feb 8];46:382–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22633634/>
75. Barzegar M, Mahdavi M, Galegolab Behbehani A, Tabrizi A. Refractory Convulsive Status Epilepticus in Children: Etiology, Associated Risk Factors and Outcome. *Iran J Child Neurol Autumn*. 2015;9:24–31.
76. Gilbert DL, Gartside PS, Glauser TA. Efficacy and mortality in treatment of refractory generalized convulsive status epilepticus in children: a meta-analysis. *J Child Neurol* [Internet]. 1999 [cited 2025 Feb 8];14:602–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10488906/>
77. Sahin M, Menache CC, Holmes GL, Riviello JJ. Outcome of severe refractory status epilepticus in children. *Epilepsia* [Internet]. 2001 [cited 2025 Feb 8];42:1461–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11879350/>
78. Greiner HM, Holland K, Leach JL, Horn PS, Hershey AD, Rose DF. Nonconvulsive status epilepticus: the encephalopathic pediatric patient. *Pediatrics* [Internet]. 2012 [cited 2025 Feb 8];129. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22331332/>
79. Narayanan JT, Murthy JMK. Nonconvulsive status epilepticus in a neurological intensive care unit: profile in a developing country. *Epilepsia* [Internet]. 2007 [cited 2025 Feb 8];48:900–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17433050/>
80. J M K Murthy TJN. Continuous EEG monitoring in the evaluation of non-convulsive seizures and status epilepticus. *Neurol India*. 2004;52:430–5.
81. Abend NS, Dlugos DJ. Nonconvulsive status epilepticus in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2007 [cited 2025 Feb 8];37:165–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17765803/>
82. Nishiyama M, Nagase H, Tanaka T, Fujita K, Maruyama A, Toyoshima D, et al. Demographics and outcomes of patients with pediatric febrile convulsive status epilepticus. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2015 [cited 2025 Feb 8];52:499–503. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25769239/>

ÇOCUKLARDA EPİLEPSİ İLE KARIŞAN TEKRARLAYAN OLAYLAR

Hüseyin PER¹

Emre KAAN²

GİRİŞ

Çocukluk çağının en önemli paroksizmal nörolojik bozukluğu epilepsidir. Yenidoğan döneminden erişkin döneme kadar tüm yaş gruplarında ortaya çıkabilen, klinik ve semiyolojik olarak epileptik nöbetlere benzeyen, ancak EEG değişikliği bulunmayan ve epileptik nöbetlerden ayrılması gereken olaylar, çeşitli davranışsal, duysal veya bilişsel değişimlerle epilepsiyi taklit edebilir. Bu olaylar bazen epileptik nöbetlerle bir arada bulunabilir ve genellikle tekrarlayan, kısa süreli değişik klinik tablolardan oluşur.¹⁻¹⁰

Bu olaylar sırasında bilinç kaybı, otonomik değişiklikler, davranış değişiklikleri ile tekrarlayan motor ve fizyolojik hareketlerin bulunması gibi özellikler epilepsiyle benzerlik gösterebilir. Epileptik olmayan olaylara sıklıkla eşlik eden veya sebep olan durumlar mevcuttur. İnteriktal EEG genellikle normaldir ve video EEG kayıtlarında epileptik aktivite gözlenmez. Ayrıca, bu olaylarda antiepileptik ilaçlar çoğu zaman etkisizdir.¹⁻¹⁰

Epilepsi ile karışan olayların ayırıcı tanısında yaş ve diğer demografik bilgiler, tetikleyici faktörler, prodromal belirtiler, iktal dönemdeki semiyolojik özellikler ve nöbet sonrası bulgular dikkatlice değerlendirilmelidir. Bu hastalarda epileptik nöbetlerin de eşlik edebileceği unutulmamalıdır. Doğru bir ayırıcı

tanı ile gereksiz ilaç kullanımı, hasta ve aile üzerinde oluşabilecek psikolojik travmalar önlenabilir. Ayrıca, nöbet zannedilerek verilen bazı ilaçların (örneğin, uzun QT sendromunda karbamazepin) ölümcül olabileceği akılda tutulmalıdır. Öte yandan, bazı epileptik nöbetler de yanlışlıkla epilepsiyle karışabilen olaylarla ilişkilendirilerek yanlış tanı alabilir.¹⁻¹⁰

Epilepsi ile karışabilen olayların prevalansı üzerine yapılan çalışmalar oldukça sınırlıdır. İlk kez 1850 yılında Almanca konuşan anneler üzerinde yapılan bir çalışmada, ani bilinç değişikliği, istemsiz hareketler, gözlerin kayması ve apne gibi tekrarlayıcı olayların ilk iki yaşta %25 oranında görüldüğü raporlanmıştır. Bu olayların %8'inin beslenme ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Visser ve arkadaşları, yaşamın ilk yılında paroksizmal olayların oranını %8.9 olarak bildirmiştir. Epilepsi tanısı alan vakaların yaklaşık %5-39'u non-epileptik olaylardan oluşmaktadır. Hamiwka ve arkadaşları bu oranı %24, Hindley ve arkadaşları ise senkop ve refleks anoksik nöbetlerin en yaygın non-epileptik olaylar olduğunu (%42) ve diğer non-epileptik olayların %36 oranında görüldüğünü ifade etmiştir. Kutluay ve arkadaşlarının 416 çocuk üzerinde gerçekleştirdiği video monitörizasyon çalışmasında, 94 çocukta (%23) tekrarlayıcı, epilepsi dışı bozukluklar tespit edilmiştir. Jeavons ve arkadaşları bu oranı %20-30, Desai ve Talwar %22,

¹ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nörolojisi BD., huseyinper@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0001-9904-6479

² Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nöroloji BD., dr.emrekaan@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-4910-421X

- » **Diğer Parasomniler:** Patlayan baş sendromu, uyku ile ilişkili halüsinasyonlar, uyku enürezisi, tıbbi duruma bağlı parasomni, ilaç ya da madde kullanımına bağlı parasomni.
- » **Sınıflandırılmamış Parasomniler:** Uykuda konuşma gibi izole semptomlar ve normal varyantlar.

Diğer Non-Epileptik Durumlar

Epilepsiyle karışabilen diğer non-epileptik durumlar arasında tonik nöbet postürüne benzeyen klinik tablolar, Chiari malformasyonu, alternan hemipleji, ailel rektal ağrı sendromu, çocukluk çağının benign paroksizmal tonik yukarı bakışı, epizodik ataksiler ve paroksizmal tonik upgaze bulunur. Yenidoğan ve infantil dönemde paroksizmal tonik downgaze de bu gruba dahildir. Bu durumların tanısında dikkatli bir ayırıcı tanı süreci, yanlış epilepsi tanılarını önlemek açısından hayati öneme sahiptir.

KAYNAKLAR

1. Hopp J. Nonepileptic Episodic Events. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology. 2019;25:492–507.
2. Fernández-Alvarez E. Transient benign paroxysmal movement disorders in infancy. Eur J Paediatr Neurol. 2018;22(2):230–7.
3. Jung SY, Kang JW. Is it really a seizure? The challenge of paroxysmal nonepileptic events in young infants. Clin Exp Pediatr. 2021;64(8):384–92.
4. Reilly C, Menlove L, Fenton V, Das K. Psychogenic nonepileptic seizures in children: A review. Epilepsia. 2013;54(10):1715–24.
5. Morgan L, Buchhalter J. Psychogenic Paroxysmal Nonepileptic Events in Children: A Review. Pediatr Neurol. 2015;53(1):13–22.
6. Stainman R, Kossoff E. Seizure mimics in children: An age-based approach. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care. 2020;50:100894.
7. Neville B. Epilepsy in childhood. BMJ. 1997;315(7113):924–30.
8. Patel H, Blake H, Dunn D. Psychogenic Nonepileptic Seizures in Children and Adolescents. Indian Pediatr. 2021;58:259–65.
9. Camfield P, Camfield C. Epileptic Syndromes in Childhood: Clinical Features, Outcomes, and Treatment. Epilepsia. 2002;43:27–32.
10. Gogou M, Cross J. Seizures and Epilepsy in Childhood. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology. 2022;28:428–56.
11. Jara J, Vásquez-Hernández C, Ramírez-Rojo E, Moya-Vilches J. Uncommon epileptic syndromes in children: a review. Seizure. 2021;90:17–27.
12. Visser AM, Jaddoe VW, Arends LR, Tiemeier H, Hofman A, Moll HA, et al. Paroxysmal disorders in infancy and their risk factors in a population-based cohort: the Generation R Study. Dev Med Child Neurol. 2010;52(11):1014–20.
13. Hindley D, Ali A, Robson C. Diagnoses made in a secondary care "fits, faints, and funny turns" clinic. Arch Dis Child. 2006;91(3):214–8.
14. Kutluay E, Selwa L, Minecan D, Edwards J, Beydoun A. Nonepileptic paroxysmal events in a pediatric population. Epilepsy Behav. 2010;17(2):272–5.
15. Desai P, Talwar D. Nonepileptic events in normal and neurologically handicapped children: a video-EEG study. Pediatr Neurol. 1992;8(2):127–9.
16. Bayram AK, Pamukcu O, Per H. Current approaches to the clinical assessment of syncope in pediatric population. Childs Nerv Syst. 2016;32(3):427–36.
17. Özçora GDK, Canpolat M, Kumandaş S, Per H, Bayram AK, Gümüş H. Stretch syncope: A rare case mimicking seizure. Turk J Pediatr Dis. 2017;11(4):274–6.
18. Zou R, Wang S, Wang C. The Diagnosis and Management of Vasovagal Syncope in Pediatric Patients. J Neurol Epidemiol. 2022;7(1):1–7.
19. Zavala R, Metais B, Tuckfield L, DelVecchio M, Aronoff S. Pediatric Syncope: A Systematic Review. Pediatr Emerg Care. 2020;36:442–5.
20. Li H, Gao L, Yuan Y. Advance in the understanding of vasovagal syncope in children and adolescents. World J Pediatr. 2020;17:58–62.
21. Cheng W, Wang J, Lin J. Biomarkers and Hemodynamic Parameters in the Diagnosis and Treatment of Children with Postural Tachycardia Syndrome and Vasovagal Syncope. Int J Environ Res Public Health. 2022;19.
22. Maurer V, Rizzi M, Bianchetti M, Ramelli G. Benign Neonatal Sleep Myoclonus: A Review of the Literature. Pediatrics. 2010;125:e919–24.
23. Dereymaeker A, Pillay K, Vervisch J, De Vos M, Van Huffel S, Jansen K, et al. Review of sleep-EEG in preterm and term neonates. Early Hum Dev. 2017;113:87–103.
24. Anders T, Eiben L. Pediatric sleep disorders: a review of the past 10 years. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1997;36(1):9–20.
25. Shuper A, Zalberg J, Weitz R, Mimouni M. Jitteriness Beyond the Neonatal Period: A Benign Pattern of Movement in Infancy. J Child Neurol. 1991;6:243–5.
26. Kramer U, Nevo Y, Harel S. Jittery babies: a short-term follow-up. Brain Dev. 1994;16:112–4.
27. Kumandaş S, Güneş T, Akçağuş M, Per H, Poyrazoğlu H, Kurtoğlu S. Hiperekpleksi: iki vakanın takdimi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2002;45(1):69–72.
28. Rees MI, Andrew M, Jawad S, Owen MJ. Evidence for recessive as well as dominant forms of startle disease (hyperekplexia) caused by mutations in the alpha 1 subunit of the inhibitory glycine receptor. Hum Mol Genet. 1994;3(12):2175–9.
29. Lamba D, Giribaldi G, De Negri E, Follo R, De Grandis E, Pintauro M, et al. A Case of Major Form Familial Hyperekplexia: Prenatal Diagnosis and Effective Treatment With Clonazepam. J Child Neurol. 2007;22:769–72.
30. Ozcora GDK, Kumandaş S, Sagioglu A, Acer N, Doganay S, Yigit H, et al. Evaluating the brainstem in children with breath-holding spells. North Clin Istanbul. 2022;9(6):610–5.
31. Leung A, Leung A, Wong A, Hon K. Breath-Holding Spells in Pediatrics: A Narrative Review of the Current Evidence. Curr Pediatr Rev. 2019;15:22–9.
32. Mocan H, Yildiran A, Orhan F, Erduran E. Breath holding spells in 91 children and response to treatment with iron. Arch Dis Child. 1999;81(3):261–2.
33. Bayram AK, Canpolat M, Karacabey N, Gumus H, Kumandaş S, Doganay S, et al. Misdiagnosis of gastroesophageal reflux disease as epileptic seizures in children. Brain Dev. 2016;38(3):274–9.

34. Sweetman L, Ng Y, Kerrigan J. Gelastic Seizures Misdiagnosed as Gastroesophageal Reflux Disease. *Clin Pediatr*. 2007;46:325–8.
35. Shahnaz F, Wicaksono Y, Rahman H. Pediatric Gastroesophageal Reflux Disease (GERD): A Literature Review. *Arch Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2023;2(2):46–60.
36. Bray P, Herbst J, Johnson D, Book L, Ziter F, Condon V. Childhood gastroesophageal reflux. Neurologic and psychiatric syndromes mimicked. *JAMA*. 1977;237(13):1342–5.
37. Deda G, Çaksen H, Suskan E, Gümüş D. Masturbation mimicking seizure in an infant. *Indian J Pediatr*. 2001;68:779–81.
38. Güleç A, Öztürk S, Acer H, Canpolat M, Gümüş H, Per H. The Assessment and Management of Childhood Masturbation: An Analysis of 90 Cases. *Neuropediatrics*. 2024;55(2):104–11.
39. Kanazawa O. Shuddering attacks-report of four children. *Pediatr Neurol*. 2000;23(5):421–4.
40. Ozturk S, Peduk Y, Gumus H, Per H. Shuddering attacks in children: A retrospective analysis of 19 cases from a single-center in Turkey. *Epilepsy Behav*. 2021;117:107827.
41. Wang JJ, Goldman RD. Shuddering attacks: A benign phenomenon in children. *Can Fam Physician*. 2021;67(2):107–8.
42. Rajapakse T, Buchhalter J. The borderland of migraine and epilepsy in children. *Headache*. 2016;56(6):1071–80.
43. Winner P. Migraine-related symptoms in childhood. *Curr Pain Headache Rep*. 2013;17(8):339.
44. Tümtürk A, Gorkem SB, Ozmansur EN, Peduk Y, Arslan U, Gök V, et al. The Spectrum of Underlying Diseases in Children with Torticollis. *Türk Neurosurg*. 2021;31(3):389–98.
45. Hadjipanayis A, Efstathiou E, Neubauer D. Benign paroxysmal torticollis of infancy: An underdiagnosed condition. *J Paediatr Child Health*. 2015;51.
46. Rosman NP, Douglass LM, Sharif UM, Paolini J. The neurology of benign paroxysmal torticollis of infancy: report of 10 new cases and review of the literature. *J Child Neurol*. 2009;24(2):155–60.
47. Tozzi E, Olivieri L, Silva P. Benign Paroxysmal Torticollis. *Life (Basel)*. 2024;14(6):717.
48. Gurberg J, Tomczak KK, Brodsky JR. Benign paroxysmal vertigo of childhood. *Handb Clin Neurol*. 2023;198:229–40.
49. Donnet A, Redon S. Cyclic Vomiting Syndrome in Children. *Curr Pain Headache Rep*. 2018;22(4):30.
50. Isoldi S, Di Nardo G, Mallardo S, Parisi P, Raucci U, Tambucci R, et al. Cyclic vomiting syndrome in children: a nationwide survey of current practice. *Ital J Pediatr*. 2022;48(1):156.
51. Enzer, N. B., & Walker, P. A. (1967). Hyperventilation syndrome in childhood. A review of 44 cases. *The Journal of pediatrics*, 70(4), 521–532.
52. Herman, S. P., Stickler, G. B., & Lucas, A. R. (1981). Hyperventilation syndrome in children and adolescents: long-term follow-up. *Pediatrics*, 67(2), 183–187.
53. Moore DM, Rizzolo D. Sandifer syndrome. *JAAPA*. 2018;31(4):18–22.
54. Patil, S., & Tas, V. (2023). Sandifer Syndrome. In StatPearls. StatPearls Publishing.
55. Ren CH, Fang F. [Spasmus nutans]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2013;51(8):635–7.
56. King R, Nelson L, Wagner R. Spasmus nutans. A benign clinical entity? *Arch Ophthalmol*. 1986;104(10):1501–4.
57. Ueda K, Black K. A Comprehensive Review of Tic Disorders in Children. *J Clin Med*. 2021;10.
58. Nilles C, Hartmann A, Roze E, Martino D, Pringsheim T. Tourette syndrome and other tic disorders of childhood. *Handb Clin Neurol*. 2023;196:457–74.
59. Nissenkorn A, Yosovich K, Leibovitz Z, Hartman TG, Zelcer I, Hugirat M, et al. Congenital Mirror Movements Associated With Brain Malformations. *J Child Neurol*. 2021;36(7):545–55.
60. Galléa C, Popa T, Billot S, Méneret A, Depienne C, Roze E. Congenital mirror movements: a clue to understanding bimanual motor control. *J Neurol*. 2011;258(11):1911–9.
61. Gasparini, S., Beghi, E., Ferlazzo, E., Beghi, M., Belcastro, V., Biermann, K. P., Bottini, G., Capovilla, G., Cervellione, R. A., Cianci, V., Coppola, G., Cornaggia, C. M., De Fazio, P., De Masi, S., De Sarro, G., Elia, M., Erba, G., Fusco, L., Gambardella, A., Gentile, V., ... Aguglia, U. (2019). Management of psychogenic non-epileptic seizures: a multidisciplinary approach. *European journal of neurology*, 26(2), 205–e15.
62. Agarwal, R., Gathers-Hutchins, L., & Stephanou, H. (2021). Psychogenic non-epileptic seizures in children. Current problems in pediatric and adolescent health care, 51(7), 101036.
63. Gök V, Gümüş G, Durmuş H, Ünal E, Gümüş H, Karakükcü M, et al. Etiological factors of opsoclonus myoclonus ataxia syndrome: A single center experience with eight children. *Trends Pediatr*. 2022;3(4):120–5.
64. Fejerman N. Myoclonus and epilepsies. *Indian J Pediatr*. 1997;64(5):583–602.
65. Nieto-Barrera M. Mioclonías y epilepsias mioclónicas en la infancia. *Rev Neurol*. 1999;28(3):278–84.
66. Per H, Bayram AK. Çocukluk çağında distoni. *Türk Klin J Pediatr Sci*. 2017;13(2):145–54.
67. Luc Q, Querubin J. Clinical Management of Dystonia in Childhood. *Pediatr Drugs*. 2017;19:447–61.
68. Kumar VN, Garg D, Mukherjee SB, Pandey S, Sharma S. Clinical and Etiological Profile of Dystonia among Children. *Indian J Pediatr*. 2023;90(12):1267.
69. Per H, Gunay N, Ismailogullari S, Oztop DB, Gunay O. Determination of restless legs syndrome prevalence in children aged 13–16 years in the provincial center of Kayseri. *Brain Dev*. 2017;39(2):154–60.
70. Maski K, Owens J. Pediatric Sleep Disorders. *CONTINUUM (Minneapolis)*. 2018;24(1, Child Neurology):210–27.

Hüseyin PER¹
Sevda ASADOVA²

GİRİŞ

Serebral Palsi (SP) çocukluk çağında en sık görülen nörolojik özür lülük nedenidir. Serebral Palsi gelişmekte olan fetüs, ya da çocuk beynindeki lezyon ya da zedelenme sonucunda gelişen ilerleyici olmayan yaşla değişebilen hareketi kısıtlayıcı ve kalıcı motor fonksiyon kaybı, duruş ve hareket bozukluğudur. Yaşamın erken döneminde ortaya çıkmasına rağmen patolojik süreç devam etmediği için ilerleyici olmayan, ancak klinik tablonun da yaşa bağlı olarak değişkenlik gösterebildiği bir hastalıktır.¹

Serebral Palsi Sıklığı gelişmiş ülkelerde 1000 canlı doğumda 1,5-2,5, Avrupa SP İzleme Konseyi raporuna göre 1000 canlı doğumda 2-3' dür.² Türkiye'de SP sıklığı Serdaroğlu ve ark. tarafından araştırılmış, 1000 canlı doğumda 4,4 olarak tespit etmişlerdir. Ülkemizde her yıl yaklaşık 1.300.000 bebek doğmakta olup, tahminen her sene yaklaşık 6000 yeni SP vakası görülmektedir.³

Prematüre yenidoğanlarda ve doğum kilosu fazla olan çocuklarda SP riski artmış bulunmuştur. Doğum öncesi ve yoğun bakım şartlarındaki gelişmelere rağmen, düşük ağırlıklı prematürelerin ve sorunlu yenidoğanların yaşatılması nedeniyle son yıllarda SP genel prevalansı değişmemiştir.⁴

ETYOLOJİ

Her zaman belirli bir neden gösterilememekle birlikte hazırlayıcı risk etmenlerine sık rastlanır. Gelişmekte olan beyinde doğum öncesi, doğum ve doğum sonrası dönemlerinde beyinde zedelenmeye neden olan, bir ya da birden fazla etken SP riskini arttırmaktadır. Epidemiyolojik çalışmalara göre en fazla risk faktörü %70-80 doğum öncesinde, %10-20 ise doğum ve sonrasında bildirilmektedir. Hastaların %20 -30'unda ise etiyoloji gösterilememektedir. En sık etken erken doğum ve düşük ağırlıklı doğumdur. Perinatal asfiksi SP'nin en çok bilinen risk faktörü olmasına rağmen sıklığı %8-10 arasındadır. Spastik SP ile intrauterin enfeksiyon ve koagülasyon bozuklukları arasındaki ilişki asfiksiden daha fazla bulunmuştur. Bazı çalışmalarda iyot eksikliği ile SP arasında ilişki bulunmuştur. Serebral Palsi sıklığı ülkelerin gelişmişlik düzeyine, coğrafik şartlara, tanıda kullanılan metodoloji ve kriterlere, tanı konulan yaş ve seçilen hasta guruplarına göre farklılık göstermektedir.⁵

MATERNAL/PRENATAL RİSK FAKTÖRLERİ⁶

Annenin kullandığı tiroid hormonu, antiepileptikler, östrojen /progesteron, alkol, radyoterapi ve terato-

¹ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nörolojisi BD., huseyinper@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0001-9904-6479

² Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nörolojisi BD., asadovasevda37@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-6828-9993

Serebral Palsi ile Karışan	Nörolojik Hastalıklar
I-Spastik diparezi-tetraparezinin belirgin olduğu - Adrenolökodi strofi, - Arginaz eksikliği - Herediter spastik paraparezi - Holokarboksilaz sentetaz eksikliği - Metakromatik lökodistrofi	III- Belirgin ataksi varlığında - Angelman sendromu - Ataksi Teleanjiyektazi - GM1 Gangliosidozis - Mitokondriyal sitopati - Niman Pick Tip C - Pontoserebellar atrofi/hipoplazi - Konjenital Glikolizasyon Defekti' - X'e bağlı spinoserebellar atrofi
II-Distoni /Hareket bozukluğunun belirgin olduğu hast. - Dopa yanıtı distoni - Glutarik asidemi tip 1 - Jüvenil Nöronal Seroid Lîpofussinozis - Lesh- Nihan Sendromu - Pelizaeus Merzbaher - Piruvat dehidrogenaz eksikliği - Rett sendromu 3 metil glutarik asidüri 3 metil krotonil KoA karboksilaz eksikliği	IV-Kas güçsüzlüğü varsa - Duchenne- Becker Muskuler Distrofi - İnfanıl Nöroaksonal Distro -Mitokondriyal sitopati

Şekil 1. Serebral Palsi İle karışan Hastalıklar ³⁴

PROGNOZ

Serebral palsi hastaları erişkin yaşa gelebilirler.³¹ Solunum yetmezliği ve aspirasyon en önemli mortallite nedenidir. 20 yıllık yaşam % 87- 94'dir. Serebral palsinin klinik tipi prognozda en önemli faktördür.³² Spastik tetraparezi, diskinetik serebral palsi (özellikle distonik) en ağır formlarıdır. Devam eden ilkel reflekslerin sayısı ve yoğunluğu kötü prognozu gösterir (18 aya kadar ilkel refleksler devam ediyor ise yürüme şansı oldukça azdır). Fiziksel fonksiyonel ve kognitif bozuklukların şiddeti arttıkça yürüme ile ilgili zorluklar da artar. Serebral palsi hastasında IQ normalse, prognoz iyi olabilir. Tanı ve tedavide gecikme kötü prognoza neden olur. Spastik diplejiklerin %50 si 3 yaşa kadar yürüyebilir. Spastik kuadripareziklerin %25'i tam bağımlıdır, genelde 3 yaştan sonra 1/3'ü yardımla yürür. Spastik hemiparaziklerin hepsi majör ek problem yoksa, 2 yaşına kadar yürür. Diskinetik SP'de spastisite yoksa ve 2 yaşta desteksiz oturabiliyorsa, yürüyebilir. Dokuz aya kadar boyun kontrolünü kazanabilen, 2 yaşına kadar desteksiz oturabilen, 30 aya kadar emekleyen çocuk 6 yaşına kadar yürüyebilir. 2 yaşında oturamıyor, ama dönebiliyorsa 6 yaşına kadar yürüme olasılığı vardır. 2 yaşında oturamıyor ve dönemiyor ise yürüme olasılığı pek müm-

kün değilken, 4 yaşına kadar oturamıyorsa yürüme olasılığı çok düşüktür.³³

KAYNAKLAR

1. Kliegman RM SGJ, III, Blum NJ, et al., eds. Cerebral palsy. . In: JM, editor. Nelson textbook of pediatrics. 21st ed. Philadelphia2020. p. 3168–72.
2. Johnson A. Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe. Developmental medicine and child neurology. 2002;44(9):633-40.
3. Serdaro-lu A, Cansu A, Özkan S, Tezcan S. Prevalence of cerebral palsy in Turkish children between the ages of 2 and 16 years. Developmental medicine and child neurology. 2006;48(6):413-6.
4. Odding E, Roebroek ME, Stam HJ. The epidemiology of cerebral palsy: incidence, impairments and risk factors. Disability and rehabilitation. 2006;28(4):183-91.
5. YAKUT A. Serebral Palsi Etiolojisi ve Risk Faktörleri. Türkiye Klinikleri Pediatric Neurology-Special Topics. 2021;2(3):1-3.
6. Sadowska M, Sarecka-Hujar B, Kopyta I. Cerebral palsy: current opinions on definition, epidemiology, risk factors, classification and treatment options. Neuropsychiatric disease and treatment. 2020:1505-18.
7. McIntyre S, Taitz D, Keogh J, Goldsmith S, Badawi N, Blair E. A systematic review of risk factors for cerebral palsy in children born at term in developed countries. Developmental Medicine & Child Neurology. 2013;55(6):499-508.
8. Pearson TS, Pons R, Ghaoui R, Sue CM. Genetic mimics of cerebral palsy. Movement disorders. 2019;34(5):625-36.
9. Leach EL, Shevell M, Bowden K, Stockler-Ipsiroglu S, van Karnebeek CD. Treatable inborn errors of metabolism presenting as cerebral palsy mimics: systematic literature review. Orphanet journal of rare diseases. 2014;9:1-14.

10. KÖSE G, ÖZMEN E. Serebral Palside Patolojik Anatomi ve Klinik Bulgularla İlişkisi. *Türkiye Klinikleri Pediatric Neurology-Special Topics*. 2021;2(3):9-14.
11. Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, Goldstein M, Bax M, Damiano D, et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Developmental medicine and child neurology Supplement*. 2007;109:8-14.
12. Korinthenberg R, Panteliadis C. Early Diagnosis and Differential Diagnosis of Cerebral Palsy. 2018:89-99.
13. Franki I, Mailloux L, Emsell L, Peedima M-L, Fehrenbach A, Feys H, et al. The relationship between neuroimaging and motor outcome in children with cerebral palsy: A systematic review–Part A. Structural imaging. *Research in developmental disabilities*. 2020;100:103606.
14. Te Velde A, Morgan C, Novak I, Tantsis E, Badawi N. Early diagnosis and classification of cerebral palsy: an historical perspective and barriers to an early diagnosis. *Journal of clinical medicine*. 2019;8(10):1599.
15. Ogoke CC. Clinical classification of cerebral palsy. *Cerebral Palsy-Clinical and Therapeutic Aspects*. 2018;1:1-23.
16. ŞAHİN TU, İÇAĞASIOĞLU DF. Serebral Palsi Sınıflaması ve Klinik Tipleri. *Türkiye Klinikleri Pediatric Neurology-Special Topics*. 2021;2(3):24-8.
17. Monbaliu E, De La Peña MG, Ortibus E, Molenaers G, Dekerck J, Feys H. Functional outcomes in children and young people with dyskinetic cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2017;59(6):634-40.
18. DİREK MÇ, OKUYAZ Ç. Serebral Palsi ve Hareket Bozuklukları. *Türkiye Klinikleri Pediatric Neurology-Special Topics*. 2021;2(3):46-51.
19. Dan B. How useful is the diagnosis of ataxic cerebral palsy? : *Wiley Online Library*; 2020. p. 264-.
20. GÖKTAŞ MA, ÖZEN H. Serebral Palsili Çocuklarda Beslenme. *Türkiye Klinikleri Pediatric Neurology-Special Topics*. 2021;2(3):52-7.
21. Quitadamo P, Thapar N, Staiano A, Borrelli O. Gastrointestinal and nutritional problems in neurologically impaired children. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2016;20(6):810-5.
22. Romano C, Van Wynckel M, Hulst J, Broekaert I, Bronsky J, Dall'Oglio L, et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition guidelines for the evaluation and treatment of gastrointestinal and nutritional complications in children with neurological impairment. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2017;65(2):242-64.
23. KonuGkan B, Per H, Gümüç H, KumandaÇ S. Visual and hearing disabilities and epilepsy frequency in children with cerebral palsy. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*. 2012:245-9.
24. Novak I, Morgan C, Adde L, Blackman J, Boyd RN, Brunstrom-Hernandez J, et al. Early, accurate diagnosis and early intervention in cerebral palsy: advances in diagnosis and treatment. *JAMA pediatrics*. 2017;171(9):897-907.
25. Shevell MI, Dagenais L, Hall N, Consortium R. The relationship of cerebral palsy subtype and functional motor impairment: a population-based study. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2009;51(11):872-7.
26. Russman BS, Ashwal S, editors. *Evaluation of the child with cerebral palsy. Seminars in pediatric neurology*; 2004: Elsevier.
27. İŞCAN A. Serebral Palsi: Medikal Tedavi. *Türkiye Klinikleri Pediatric Neurology-Special Topics*. 2021;2(3):35-41.
28. Chung C-Y, Chen C-L, Wong AM-K. Pharmacotherapy of spasticity in children with cerebral palsy. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2011;110(4):215-22.
29. Tilton AH, editor *Management of spasticity in children with cerebral palsy. Seminars in pediatric neurology*; 2004: Elsevier.
30. Fehlings D, Brown L, Harvey A, Himmelman K, Lin JP, Macintosh A, et al. Pharmacological and neurosurgical interventions for managing dystonia in cerebral palsy: a systematic review. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2018;60(4):356-66.
31. Majnemer A, Mazer B, editors. *New directions in the outcome evaluation of children with cerebral palsy. Seminars in pediatric neurology*; 2004: Elsevier.
32. Cans C. Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2000;42(12):816-24.
33. Rosenbaum PL, Walter SD, Hanna SE, Palisano RJ, Russell DJ, Raina P, et al. Prognosis for gross motor function in cerebral palsy: creation of motor development curves. *Jama*. 2002;288(11):1357-63.
34. ÖLÇÜLÜ CB, GÖKBEN S. Serebral Palside Erken Tanı ve Ayırıcı Tanı. *Türkiye Klinikleri Pediatric Neurology-Special Topics*. 2021;2(3):29-34.

BÖLÜM

19

HAREKET BOZUKLUKLARI

Hüseyin PER¹
Selcan ÖZTÜRK²

GİRİŞ

Hareket bozuklukları, primer veya sekonder nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan anormal veya istemsiz hareketlerin oluşturduğu nörolojik bozukluklara denir.¹ Çocuklarda hareket bozuklukları en fazla tik bozuklukları, kore, tremor, distoni, miyoklonus, atetoz ve ballismus gibi tekrarlayıcı hareketlerden oluşmaktadır.² Bu bozukluklar çocuklarda çoğu zaman serebral palsi ve beyin diğer hasarlarına sekonder gelişmekte olup, birçok genetik, konjenital, kazanılmış ve dejeneratif hastalıklarda da hareket bozuklukları izlenmektedir.³

Hareket bozuklukları bazal ganglionlardan oluşan ekstrapiramidal sistemdeki işlev bozukluklarından oluşturmaktadır. Bazal ganglionlar korpus striatum (putamen, nukleus kaudatus), globus pallidus, substansia nigra ve nukleus subtalamikustan oluşmaktadır.^{1,4} Bu beş çift çekirdek, beyin hemisferlerinde subkortikal yerleşmiş olup; kortikal, talamik ve beyin sapı yapıları ile karşılıklı bağlantılar içerisindedir. Asıl görevleri motor korteksin başlattığı hareketleri uygulamak, istem dışı hareketleri yönetip, koordinasyonu düzenlemektedir. Bazal ganglionlar ile ilişkili korteks (motor, duyuşal ve limbik) ve serebellum yapıları arasındaki yolların progressif (metabolik, genetik, otoimmün) veya non-progresif (serebral palsi, enfeksiyöz, toksik) zedelenmesi ile ortaya çıkmaktadır.^{1,4}

Hareket bozukluklarını değerlendirirken ilk yapılması gereken hareket hastalıklarını tanımlamak, sınıflandırmak ve uyku bozuklukları ile epileptik, non-epileptik paroksizmal bozukluklardan ayırt etmektir. Çocukluk çağında hareket bozuklukları sınıflamasında en sık kullanılan aşırı hareketlerin gözlendiği 'hiperkinetik (diskinetik) bozukluklar' veya hareketlerin yavaş ve azalmış olduğu 'hipokinetik (akinetik-bradikinetik) bozukluklar' olarak iki gruba ayrılır.^{5,6} Bundan başka oldukça değişik sınıflamalar da bulunmaktadır.

Hiperkinetik hareket bozuklukları, paroksizmal hareket bozuklukları ve geçici ve gelişimsel hareket bozuklukları diye ayrılabilir. Bunun yanısıra hiperkinetik hareket bozuklukları, hipokinetik hareket bozuklukları, izokinetik hareket bozuklukları ve mikst hareket bozuklukları diye sınıflanabilir. Hareket bozukluklarını altı ana gruba ayırarak inceleyen başka bir grup bu sınıflamanın tedavide kolaylıklar sağladığını öne sürmektedir. Bunlar hiperkinetik hareket bozuklukları, hipokinetik hareket bozuklukları, ataksi, spastisite, geçici gelişimsel hareket bozuklukları ve ilaca bağlı hareket bozukluklarıdır.

Başka bir hareket bozukluğu sınıflamasında 3'e ayrılmıştır.^{7,8}

¹ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nörolojisi BD., huseyinper@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0001-9904-6479

² Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nörolojisi BD., selcanozturk@erciyes.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-3517-2983

Tedavide ana prensip miyoklonusun patofizyolojisini anlamaktır. Fizyolojik miyoklonusta tedaviye gerek yoktur. Esansiyel miyoklonusta tedavi kararı sosyal ve fonksiyonel etkilenmeye göre konmalıdır. Öncelikle miyoklononin epileptik olup olmadığı saptanmalıdır. Sekonder etiyolojiler ayrıntılı bir öykü ve fizik muayene ile araştırılmalıdır. Sekonder etiyoloji düşünüldüğü durumlarda genetik çalışmalar, kas biopsisi, idrar ve kan analizleri yapılmalıdır.

Öncelikle tedavi edilebilir bir neden saptanır (metabolik durumlar) altında yatan neden tedavi edilmelidir.³⁰

Hareket bozukluklarında önemli yer tutan geçici ve gelişimsel hareket bozuklukları özellikle süt çocukluğunda aileleri meraklandıran bir tablodur. Non epileptikler konusunda geniş bir şekilde anlatıldığı için sadece tablo olarak verilmiştir.

Tablo 9. Geçici ve Gelişimsel Hareket Bozuklukları
31,32,33,34

Benign neonatal uyku miyoklonusu
Benign miyoklonus
Jitteriness
Shuddering-ürperme
Paroksizmal tonik yukarı bakış
Baş sallama
Sandifer sendromu
Benign paroksizmal tortikollis
Çocukluk çağı haz fenomenleri

KAYNAKLAR

- Okan M. Çocukluk Dönemi Hareket Bozuklukları. In: Gökçay Erdal, Sönmez Müjgan, Topaloğlu Haluk, Tekgöl Hasan GYY (ed). Çocuk Nörolojisi, 2010th ed. Ankara, 2010; 355- 370.
- Mink JW, Sanger TD. Movement disorders: An Overview. In:Swaiman KF, Ashwal S. Eds:Swaiman's Pediatric Neurology Principles and Practice. Part X: Disorders of Balance and Movement. Sixth edition Ed. Elsevier 2018:707-17.
- Pearson TS, Pons R. Movement Disorders in Children. Continuum (Minneapolis). 2019 Aug;25(4):1099-1120.
- Kara B. Çocuklarda Hipokinetik Hareket Bozuklukları ve Parkinsonizm. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci. 2017;13(2):104-111.
- Tekgöl H, Yılmaz S. Çocuklarda Hareket Bozuklukları: Sınıflandırma, Fizyopatoloji ve Klinik Gözlemsel Yaklaşım. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci. 2017;13(2):73-80.
- Vogt L, Quiroz V, Ebrahimi-Fakhari D. Emerging therapies for childhood-onset movement disorders. Curr Opin Pediatr. 2024 Jun 1;36(3):331-341.
- Pérez-Dueñas B, Gorman K, Marcé-Grau A, et al. The Genetic Landscape of Complex Childhood-Onset Hyperkinetic Movement Disorders. Mov Disord. 2022;37(11):2197-2209.
- Cardoso F. Movement disorders in childhood. Parkinsonism Rel Disor 2014;20 Suppl 1: S13-6
- Yücel Yılmaz D. Hareket bozukluklarının genetiği. Dursun A, editör. Kalıtsal Metabolik Hastalıklarda Hareket Bozuklukları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.72-8.
- Jain R, Pandey S, Raghav S. Movement Disorders in Children. Indian Pediatr. 2021 15;58(9):861-870.
- O'Malley JA. Diagnosing Common Movement Disorders in Children. Continuum (Minneapolis). 2022 Oct 1;28(5):1476-1519.
- Kirkham FJ, Haywood P, Kashyape P, et al. Movement disorder emergencies in childhood. Eur J Paediatr Neurol. 2011 Sep;15(5):390-404.
- Pearson TS, Pons R, Ghaoui R, Sue CM. Genetic mimics of cerebral palsy. Mov Disord. 2019 May;34(5):625-636.
- Kamasak T, Cansu A. Tik Bozuklukları. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2017;13(2):121-9.
- Blackburn J, Parnes M. Tics, tremors and other movement disorders in childhood. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care. 2021 Mar;51(3):100983.
- Luc QN, Querubin J. Clinical Management of Dystonia in Childhood. Paediatr Drugs. 2017 Oct;19(5):447-461.
- Per H, Bayram AK. Çocukluk Çağında Distoni. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2017;13(2):145-54.
- Domingo A, Yadav R, Ozelius LJ. Isolated dystonia: clinical and genetic updates. J Neural Transm (Vienna). 2021 Apr;128(4):405-416.
- Segawa M. Dopa-responsive dystonia. Handb Clin Neurol. 2011; 100:539-57.
- Bayram AK, Gümüş H, Arslan D, Özçora GK, Kumandaş S, Karacabey N, Canpolat M, Per H. Neurological features and management of Wilson disease in children: an evaluation of 12 cases. Turk Pediatri Ars. 2016 Mar 1;51(1):15-21.
- Erol İ. Çocuk ve Ergenlerde Kore. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2017;13(2):135-44.
- Baizabal-Carvalho JF, Cardoso F. Chorea in children: etiology, diagnostic approach and management. J Neural Transm (Vienna). 2020 Oct;127(10):1323-1342.
- de Gusmao CM, Waugh JL. Inherited and Acquired Chorea. Semin Pediatr Neurol. 2018; 25:42-53.
- Spoto G, Ceraolo G, Butera A, Di Rosa G, Nicotera AG. Exploring the Genetic Landscape of Chorea in Infancy and Early Childhood: Implications for Diagnosis and Treatment. Curr Issues Mol Biol. 2024 Jun 6;46(6):5632-5654.
- Gumus H, Gumus G, Per H, Yikilmaz A, Canpolat M, Poyrazoglu G, Narin N. Diffusion-weighted imaging in Sydenham's chorea. Childs Nerv Syst. 2013 Jan;29(1):125-30.
- Ünay B. Tremor. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2017;13(2):130-4.
- Uddin MK, Rodnitzky RL. Tremor in children. Semin Pediatr Neurol. 2003 Mar;10(1):26-34.
- Pranzatelli MR. Myoclonus in childhood. Semin Pediatr Neurol. 2003 Mar;10(1):41-51.
- Haspolat S. Miyoklonus. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci. 2017, 13(2): 155-9
- Çıki K, Haliloğlu G. Tedavi edilebilir kalıtsal metabolik hastalıklar ve hareket bozuklukları. Dursun A, editör. Kalıtsal Me-

- tabolik Hastalıklarda Hareket Bozuklukları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.15-9.
31. Güleç A, Öztürk S, Acer H, Canpolat M, Gümüş H, Per H. The Assessment and Management of Childhood Masturbation: An Analysis of 90 Cases. *Neuropediatrics*. 2024;55(2):104-111.
 32. Çarman KB. Çocuklarda geçici ve gelişimsel hareket bozuklukları. *Türkiye Klinikleri J Pedi Sci* 2017;13(2):81-6.
 33. Bonnet C, Roubertie A, Doummar D, Bahi-Buisson N, Cohen de Cock V, Roze E. Developmental and benign movement disorders in childhood. *Mov Disord*. 2010;25(10):1317-34.
 34. Ozturk S, Peduk Y, Gumus H, Per H. Shuddering attacks in children: A retrospective analysis of 19 cases from a single-center in Turkey. *Epilepsy Behav*. 2021; 117:107827.

BÖLÜM 20

PEDİATRİK SANTRAL SİNİR SİSTEMİ ENFEKSİYONLARI

Dilek TÜRKMEN¹
Hakan GÜMÜŞ²

GİRİŞ

Çocukluk çağında merkezi sinir sistemi (MSS) enfeksiyonları, önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. MSS enfeksiyonları, çocuklarda genellikle ateş, baş ağrısı, konfüzyon ve meningismus gibi nonspesifik belirtilerle kendini gösterir. Hastalarda epilepsi, öğrenme güçlüğü, işitme kaybı, gelişim geriliği, zeka geriliği, görme kaybı gibi sekellere yol açabileceğinden, MSS enfeksiyonunu erken dönemde tanımak çok önemlidir. Merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarının belirti ve bulguları nonspesifiktir ve yaşa, ilişkili mikroorganizmaya, semptomatolojinin süresine bağlıdır.¹⁻³

Merkezi sinir sistemi (MSS) enfeksiyonları, menenjit, ensefalit, beyin apsesi gibi tutulum yerleri ve kliniğine göre kategorize edilebilir. Menenjit, meninkslerin (dura mater, araknoid ve pia mater) iltihabı olarak tanımlanır. Buna karşılık, ensefalit, serebellum dahil olmak üzere beyin dokusunun enflamasyonudur. Aseptik menenjit, negatif beyin omurilik sıvısı (BOS) bakteri kültürleri ile beyin iltihaplanması olarak tanımlanır.⁴

Nörogörüntüleme, tanı sürecinin temel bir parçasıdır, fokal veya yaygın beyin lezyonlarını göstermek ve ayırıcı tanı için gereklidir.⁵

EPİDEMİYOLOJİSİ

Çocuklarda MSS enfeksiyonlarının prevalansı gelişmekte olan ülkelerde yüksektir. Dünya çapında, her yıl yaklaşık yarım milyon ölüm menenjitten kaynaklanmaktadır ve bunların %60'ı Afrika'da meydana gelmektedir. Akut bakteriyel menenjit, çoğunlukla çocuklarda yüksek ölüm ve oranları nedeniyle önde gelen bir halk sağlığı sorunudur. MSS tutulumuyla ilişkili birçok bulaşıcı hastalık çoğunlukla aşıyla önlenir. Pediatrik menenjitin etiyolojik spektrumu, aşılardan tanıtılmasından sonra değişen epidemiyolojiye göre farklılık gösterebilir. Viral enfeksiyonların ağır yükü, basit hijyen önlemlerinin, iyi aşılama politikalarının, erken antiviral tedavinin ve bakteriyel enfeksiyonlar durumunda da aktif gözetimin getirilmesiyle azaltılabilir.

Pediatrik merkezi sinir sistemi (MSS) enfeksiyonlarının epidemiyolojisi, çeşitli enfeksiyöz ajanlar, demografik faktörler ve aşı geçmişinden etkilenen karmaşık bir alandır. Son çalışmalar, çocuklarda MSS enfeksiyonlarının önde gelen nedeni olarak viral enfeksiyonların baskınlığını vurgulamaktadır ve enterovirüsler özellikle dikkat çekicidir. Bir inceleme, enterovirüs enfeksiyonlarının pediatrik viral ensefalit ve menenjit vakalarının önemli bir kısmını oluşturduğunu ve viral ensefalit hastalarında tespit oranla-

¹ Arş. Dr. Gör., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., dilek_bldk@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-4722-9510

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nörolojisi BD., hakgumus33@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0001-5896-074X

olarak vakaların %25 ila %50'sinde pozitif sonuç verilebilir. Bu nedenle, ampirik antimikrobiyal tedaviye başlamadan önce alınmalıdır. Son olarak, apse ventriküler sisteme rüptüre olduğunda ve eş zamanlı menenjit olması dışında, BOS analizinin tanısal verimi düşüktür. BOS çalışmaları tanıda önemli bir rol oynamaz ve kitle etkisi olmasından dolayı tehlikeli olabilir.^{4, 103}

Tedavi

Tedavi sadece tıbbi veya hem tıbbi hem cerrahi olabilir. Küçük apse (<2,5 cm), kitle etkisi olmayan veya çok sayıda apse, mental durumu sağlam olan veya cerrahi için herhangi bir kontrendikasyon bulunan hastalarda tek başına tıbbi tedavi düşünülebilir. 1-2 hafta içinde klinik veya radyolojik iyileşme olmazsa nöroşirürjik müdahale düşünülmelidir. Apse >2,5 cm olduğunda, kitle etkisi olduğunda veya mental durumda değişiklik olduğunda erken nöroşirürjik konsültasyon düşünülmelidir. Ayrıca, intraventriküler rüptürle ilişkili yüksek vaka ölüm oranları nedeniyle, fokal ependimit olsun veya olmasın, ventriküler sisteme bitişik apse için nöroşirürjik destek gerekebilir.^{103, 108} Antibiyotik tedavisi ampirik olarak başlatılmalı ve daha sonra kültür sonuçlarına göre ayarlanmalıdır. Beyin apseleri için en yaygın ampirik tedavi, staflokok enfeksiyonu riski taşıyan hastalarda (örneğin, nöroşirürji ile ilişkili apseler veya kafa travması öyküsü vakalarında) vankomisin eklenmesiyle birlikte üçüncü nesil sefalosporin ve metronidazol içerir. Tedavi genellikle en az 4 ila 8 hafta sürer, yalnızca tıbbi tedavi ile yönetilen apseler için daha uzun bir tedavi süreci ve cerrahi eksizyondan sonra yardımcı antimikrobiyal tedavi uygulandığında daha kısa bir tedavi süreci vardır. Kortikosteroidler beyin apseleri için tedavi algoritmasına rutin olarak dahil edilmez. Bununla birlikte, bazıları vazojenik ödem için ve özellikle de serebral herniasyon belirtileri olduğunda kısa süreli steroid tedavisi önermektedir.^{103, 109}

Komplikasyon ve Prognoz

Günümüzde mortalite oranı %10-20 arasında bildirilmiştir. Beyin apselerinin başlıca komplikasyonu ventrikülitir ve bu durum %50-85 arasında yüksek bir mortaliteye sahiptir. Komplikasyonlar için başlıca risk faktörleri KKH, immün yetmezlik ve enfeksiyo-

nun hematojen yayılımıdır. Epilepsi, sağ kalanların %32-40'ında bildirilmiştir.^{109, 110}

SONUÇ

Çocuklarda MSS enfeksiyonları yüksek oranda morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Bu durumlar tıbbi acil durumlardır ve hızlı bir tanı yaklaşımı ve agresif, multidisipliner yönetim gerektirir. Mümkün olduğunda, MSS enfeksiyonlarında etiyolojik ajanın tanımlanması ve uygun tedavinin başlanması önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Zainel A, Mitchell H, Sadarangani M. Bacterial Meningitis in Children: Neurological Complications, Associated Risk Factors, and Prevention. *Microorganisms*. 2021;9(3).
2. Güneş A, Konca Ç, Aktar F, et al. Meningitis in children: evaluation of 197 patients. 2015.
3. Soylar M, Altuğlu İ, Sertöz R, et al. Ege Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran santral sinir sistemi enfeksiyonu olgularında saptanan viral etkenler. *Ege Tıp Dergisi*. 2014;53(2):65-70.
4. Trujillo-Gómez J, Navarro CE, Atehortúa-Muñoz S, et al. Acute infections of the central nervous system in children and adults: diagnosis and management. *Minerva Med*. 2024;115(4):476-502.
5. Kastrup O, Wanke I, Maschke M. Neuroimaging of infections of the central nervous system. *Semin Neurol*. 2008;28(4):511-522.
6. Rudolph H, Schroten H, Tenenbaum T. Enterovirus Infections of the Central Nervous System in Children: An Update. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35(5):567-569.
7. Autore G, Bernardi L, Perrone S, et al. Update on Viral Infections Involving the Central Nervous System in Pediatric Patients. *Children (Basel)*. 2021;8(9).
8. Pahud BA, Glaser CA, Dekker CL, et al. Varicella zoster disease of the central nervous system: epidemiological, clinical, and laboratory features 10 years after the introduction of the varicella vaccine. *J Infect Dis*. 2011;203(3):316-323.
9. LaRovere KL, Riggs BJ, Poussaint TY, et al. Neurologic Involvement in Children and Adolescents Hospitalized in the United States for COVID-19 or Multisystem Inflammatory Syndrome. *JAMA Neurol*. 2021;78(5):536-547.
10. Panda PK, Sharawat IK, Panda P, et al. Neurological Complications of SARS-CoV-2 Infection in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Trop Pediatr*. 2021;67(3).
11. Lindan CE, Mankad K, Ram D, et al. Neuroimaging manifestations in children with SARS-CoV-2 infection: a multinational, multicentre collaborative study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021;5(3):167-177.
12. Simon DW, Schober ME. Acute central and peripheral nervous system injury associated with coronavirus disease 2019: recognition and treatment strategies. *Curr Opin Pediatr*. 2021;33(6):591-596.
13. Global, regional, and national burden of meningitis, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2018;17(12):1061-1082.

14. Shieh HH, Ragazzi SL, Gilio AE. Risk factors for neurological complications and sequelae in childhood acute bacterial meningitis. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88(2):184-185; author reply 185-186.
15. Yogeve R, Guzman-Cottrill J. Bacterial meningitis in children: critical review of current concepts. *Drugs*. 2005;65(8):1097-1112.
16. Pelkonen T, Roine I, Monteiro L, et al. Risk factors for death and severe neurological sequelae in childhood bacterial meningitis in sub-Saharan Africa. *Clin Infect Dis*. 2009;48(8):1107-1110.
17. Softić I, Tahirović H, Hasanhodžić M. Neonatal bacterial meningitis: Results from a cross-sectional hospital based study. *Acta Med Acad*. 2015;44(2):117-123.
18. McIntyre PB, O'Brien KL, Greenwood B, et al. Effect of vaccines on bacterial meningitis worldwide. *Lancet*. 2012;380(9854):1703-1711.
19. van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clinical microbiology and infection*. 2016;22:S37-S62.
20. van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, et al. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med*. 2004;351(18):1849-1859.
21. Suthar R, Sankhyan N. Bacterial Infections of the Central Nervous System. *Indian J Pediatr*. 2019;86(1):60-69.
22. van de Beek D, Brouwer MC, Thwaites GE, et al. Advances in treatment of bacterial meningitis. *Lancet*. 2012;380(9854):1693-1702.
23. Attia J, Hatala R, Cook DJ, et al. The rational clinical examination. Does this adult patient have acute meningitis? *Jama*. 1999;282(2):175-181.
24. Waghdhare S, Kalantri A, Joshi R, et al. Accuracy of physical signs for detecting meningitis: a hospital-based diagnostic accuracy study. *Clin Neurol Neurosurg*. 2010;112(9):752-757.
25. Brouwer MC, Thwaites GE, Tunkel AR, et al. Dilemmas in the diagnosis of acute community-acquired bacterial meningitis. *Lancet*. 2012;380(9854):1684-1692.
26. Hoen B, Varon E, de Debroucker T, et al. Management of acute community-acquired bacterial meningitis (excluding newborns). Long version with arguments. *Med Mal Infect*. 2019;49(6):405-441.
27. van de Beek D, Brouwer MC, Koedel U, et al. Community-acquired bacterial meningitis. *Lancet*. 2021;398(10306):1171-1183.
28. Brouwer MC, Tunkel AR, van de Beek D. Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev*. 2010;23(3):467-492.
29. Lin WL, Chi H, Huang FY, et al. Analysis of clinical outcomes in pediatric bacterial meningitis focusing on patients without cerebrospinal fluid pleocytosis. *J Microbiol Immunol Infect*. 2016;49(5):723-728.
30. van Soest TM, Chekrouni N, van Sorge NM, et al. Bacterial meningitis presenting with a normal cerebrospinal fluid leukocyte count. *J Infect*. 2022;84(5):615-620.
31. Troendle M, Pettigrew A. A systematic review of cases of meningitis in the absence of cerebrospinal fluid pleocytosis on lumbar puncture. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):692.
32. Straus SE, Thorpe KE, Holroyd-Leduc J. How do I perform a lumbar puncture and analyze the results to diagnose bacterial meningitis? *Jama*. 2006;296(16):2012-2022.
33. Hasbun R. Progress and Challenges in Bacterial Meningitis: A Review. *Jama*. 2022;328(21):2147-2154.
34. Someko H, Okazaki Y, Tsujimoto Y, et al. Diagnostic accuracy of rapid antigen tests in cerebrospinal fluid for pneumococcal meningitis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2023;29(3):310-319.
35. Shahan B, Choi EY, Nieves G. Cerebrospinal Fluid Analysis. *Am Fam Physician*. 2021;103(7):422-428.
36. Nhantumbo AA, Cantarelli VV, Caireão J, et al. Frequency of Pathogenic Paediatric Bacterial Meningitis in Mozambique: The Critical Role of Multiplex Real-Time Polymerase Chain Reaction to Estimate the Burden of Disease. *PLoS One*. 2015;10(9):e0138249.
37. Nigrovic LE, Kuppermann N, Malley R. Children with bacterial meningitis presenting to the emergency department during the pneumococcal conjugate vaccine era. *Acad Emerg Med*. 2008;15(6):522-528.
38. Klein M, Abdel-Hadi C, Bühler R, et al. German guidelines on community-acquired acute bacterial meningitis in adults. *Neurol Res Pract*. 2023;5(1):44.
39. Proulx N, Fréchette D, Toye B, et al. Delays in the administration of antibiotics are associated with mortality from adult acute bacterial meningitis. *Qjm*. 2005;98(4):291-298.
40. Weinberg GA, Thompson-Stone R. Bacterial Infections of the Nervous System. *Swaiman's Pediatric Neurology*: Elsevier 2017:883-894.
41. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clinical infectious diseases*. 2004;39(9):1267-1284.
42. Alamarat Z, Hasbun R. Management of Acute Bacterial Meningitis in Children. *Infect Drug Resist*. 2020;13:4077-4089.
43. Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, et al. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(9):Cd004405.
44. Pediatrics AAO. Haemophilus influenzae infections. Red book: 2003 report of the committee on infectious diseases. 2003.
45. Swanson D. Meningitis. *Pediatr Rev*. 2015;36(12):514-524; quiz 525-516.
46. Bodilsen J, Dalager-Pedersen M, Schønheyder HC, et al. Time to antibiotic therapy and outcome in bacterial meningitis: a Danish population-based cohort study. *BMC Infect Dis*. 2016;16:392.
47. Edmond K, Dieye Y, Griffiths UK, et al. Prospective cohort study of disabling sequelae and quality of life in children with bacterial meningitis in urban Senegal. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29(11):1023-1029.
48. Gaschnig J, Levy C, Romain O, et al. Neonatal Bacterial Meningitis: 444 Cases in 7 Years. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30(3):212-217.
49. Kavuncuoğlu S, Gürsoy S, Türel Ö, et al. Neonatal bacterial meningitis in Turkey: epidemiology, risk factors, and prognosis. *J Infect Dev Ctries*. 2013;7(2):73-81.
50. Bodilsen J, Schønheyder HC, Nielsen H. Hydrocephalus is a rare outcome in community-acquired bacterial meningitis in adults: a retrospective analysis. *BMC Infect Dis*. 2013;13:321.
51. Jim KK, Brouwer MC, van der Ende A, et al. Subdural empyema in bacterial meningitis. *Neurology*. 2012;79(21):2133-2139.
52. Bodilsen J, Dalager-Pedersen M, Schønheyder HC, et al. Stroke in community-acquired bacterial meningitis: a Danish population-based study. *Int J Infect Dis*. 2014;20:18-22.
53. Mteshana P. Use of the PCR technique to diagnose meningitis in children admitted to Red Cross War Memorial Children's Hospital. 2019.
54. Logan SA, MacMahon E. Viral meningitis. *Bmj*. 2008;336(7634):36-40.

55. Al-Qahtani SM, Shati AA, Alqahtani YA, et al. Etiology, Clinical Phenotypes, Epidemiological Correlates, Laboratory Biomarkers and Diagnostic Challenges of Pediatric Viral Meningitis: Descriptive Review. *Front Pediatr.* 2022;10:923125.
56. Kumar R. Aseptic meningitis: diagnosis and management. *Indian J Pediatr.* 2005;72(1):57-63.
57. Desmond RA, Accortt NA, Talley L, et al. Enteroviral meningitis: natural history and outcome of pleconaril therapy. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006;50(7):2409-2414.
58. McGill F, Griffiths MJ, Bonnett LJ, et al. Incidence, aetiology, and sequelae of viral meningitis in UK adults: a multicentre prospective observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(9):992-1003.
59. Hviid A, Melbye M. The epidemiology of viral meningitis hospitalization in childhood. *Epidemiology.* 2007;18(6):695-701.
60. Mehndiratta M, Nayak R, Garg H, et al. Appraisal of Kernig's and Brudzinski's sign in meningitis. *Ann Indian Acad Neurol.* 2012;15(4):287-288.
61. Parikh V, Tucci V, Galwankar S. Infections of the nervous system. *Int J Crit Illn Inj Sci.* 2012;2(2):82-97.
62. Verstrepen WA, Kuhn S, Kockx MM, et al. Rapid detection of enterovirus RNA in cerebrospinal fluid specimens with a novel single-tube real-time reverse transcription-PCR assay. *J Clin Microbiol.* 2001;39(11):4093-4096.
63. de Crom SC, Obihara CC, de Moor RA, et al. Prospective comparison of the detection rates of human enterovirus and parechovirus RT-qPCR and viral culture in different pediatric specimens. *J Clin Virol.* 2013;58(2):449-454.
64. Kupila L, Vuorinen T, Vainionpää R, et al. Diagnosis of enteroviral meningitis by use of polymerase chain reaction of cerebrospinal fluid, stool, and serum specimens. *Clin Infect Dis.* 2005;40(7):982-987.
65. Carbo EC, Blankenspoor I, Goeman JJ, et al. Viral metagenomic sequencing in the diagnosis of meningoencephalitis: a review of technical advances and diagnostic yield. *Expert Rev Mol Diagn.* 2021;21(11):1139-1146.
66. Petersen PT, Bodilsen J, Jepsen MPG, et al. Clinical features and prognostic factors in adults with viral meningitis. *Brain.* 2023;146(9):3816-3825.
67. Crawford JR. Advances in pediatric neurovirology. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2010;10(2):147-154.
68. Kaewpoowat Q, Salazar L, Aguilera E, et al. Herpes simplex and varicella zoster CNS infections: clinical presentations, treatments and outcomes. *Infection.* 2016;44:337-345.
69. Steiner I, Budka H, Chaudhuri A, et al. Viral meningoencephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management. *European Journal of Neurology.* 2010;17(8):999-e957.
70. Braccio S, Kapetanstraki M, Sharland M, et al. Intensive care admissions for children with Enterovirus and human Parechovirus infections in the United Kingdom and the Republic of Ireland, 2010–2014. *The Pediatric Infectious Disease Journal.* 2017;36(3):339-342.
71. Lin TY, Kao HT, Hsieh SH, et al. Neonatal enterovirus infections: emphasis on risk factors of severe and fatal infections. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22(10):889-894.
72. Chang L-Y, Huang L-M, Gau SS-F, et al. Neurodevelopment and cognition in children after enterovirus 71 infection. *New England Journal of Medicine.* 2007;356(12):1226-1234.
73. Huynh J. Improving The Diagnosis And Prognosis Of Tuberculous Meningitis In Children. *The Open University* 2024.
74. Daniel BD, Grace GA, Natrajan M. Tuberculous meningitis in children: Clinical management & outcome. *Indian J Med Res.* 2019;150(2):117-130.
75. Thee S, Basu Roy R, Blázquez-Gamero D, et al. Treatment and Outcome in Children With Tuberculous Meningitis: A Multicenter Pediatric Tuberculosis Network European Trials Group Study. *Clin Infect Dis.* 2022;75(3):372-381.
76. Huynh J, Abo YN, du Preez K, et al. Tuberculous Meningitis in Children: Reducing the Burden of Death and Disability. *Pathogens.* 2021;11(1).
77. Saal CL, Springer P, Seddon JA, et al. Risk factors of poor developmental outcome in children with tuberculous meningitis. *Childs Nerv Syst.* 2023;39(4):1029-1039.
78. Ramzan A, Nayil K, Asimi R, et al. Childhood tubercular meningitis: an institutional experience and analysis of predictors of outcome. *Pediatr Neurol.* 2013;48(1):30-35.
79. Farinha NJ, Razali KA, Holzel H, et al. Tuberculosis of the central nervous system in children: a 20-year survey. *J Infect.* 2000;41(1):61-68.
80. Dyckhoff-Shen S, Bewersdorf JP, Teske NC, et al. Characterization and diagnosis spectrum of patients with cerebrospinal fluid pleocytosis. *Infection.* 2024;52(1):219-229.
81. Langenbruch L, Wiendl H, Groß C, et al. Diagnostic utility of cerebrospinal fluid (CSF) findings in seizures and epilepsy with and without autoimmune-associated disease. *Seizure.* 2021;91:233-243.
82. Shukla R, Kalita J, Haldar R, et al. Blood-CSF-barrier permeability in tuberculous meningitis and its association with clinical, MRI and inflammatory cytokines. *J Neuroimmunol.* 2022;372:577954.
83. Dian S, Ganiem AR, Te Brake LH, et al. Current Insights into Diagnosing and Treating Neurotuberculosis in Adults. *CNS Drugs.* 2023;37(11):957-972.
84. Jones NT, Abadie R, Keller CL, et al. Treatment and Toxicity Considerations in Tuberculosis: A Narrative Review. *Cureus.* 2024;16(6):e62698.
85. Wang W, Gao J, Liu J, et al. Clinical Efficacy of Dexamethasone in the Treatment of Patients with Tuberculous Meningitis: A Meta-Analysis. *Contrast Media Mol Imaging.* 2022;2022:2180374.
86. Nachman S, Ahmed A, Amanullah F, et al. Towards early inclusion of children in tuberculosis drugs trials: a consensus statement. *Lancet Infect Dis.* 2015;15(6):711-720.
87. Duong MT, Rudie JD, Mohan S. Neuroimaging Patterns of Intracranial Infections: Meningitis, Cerebritis, and Their Complications. *Neuroimaging Clin N Am.* 2023;33(1):11-41.
88. Tyler KL. Acute Viral Encephalitis. *N Engl J Med.* 2018;379(6):557-566.
89. Kim A, Kim M, Baek JY, et al. Aetiology and Prognosis of Encephalitis in Korean Children: A Retrospective Single-Centre Study, 2005-2020. *Yonsei Med J.* 2024;65(2):78-88.
90. Alam AM, Easton A, Nicholson TR, et al. Encephalitis: diagnosis, management and recent advances in the field of encephalitides. *Postgrad Med J.* 2023.
91. Bloch KC, Glaser C, Gaston D, et al. State of the Art: Acute Encephalitis. *Clin Infect Dis.* 2023;77(5):e14-e33.
92. Sun X, Zhao J, Guo C, et al. Early Prediction of Epilepsy after Encephalitis in Childhood Based on EEG and Clinical Features. *Emerg Med Int.* 2023;2023:8862598.
93. Dwibedi B, Satapathy AK, Jain A, et al. Prevalence & clinical outcome of autoimmune encephalitis versus viral encephalitis in children with acute encephalitis syndrome: A prospective observational study. *Indian J Med Res.* 2024;160(2):217-225.
94. Quist-Paulsen E, Kran AB, Lindland ES, et al. To what extent can clinical characteristics be used to distinguish encephalitis from encephalopathy of other causes? Results from a prospective observational study. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):80.

95. Mizuguchi M, Ichiyama T, Imataka G, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute encephalopathy in childhood. *Brain Dev.* 2021;43(1):2-31.
96. Imataka G, Kuwashima S, Yoshihara S. A Comprehensive Review of Pediatric Acute Encephalopathy. *J Clin Med.* 2022;11(19).
97. Chaudhuri A, Kennedy PG. Diagnosis and treatment of viral encephalitis. *Postgrad Med J.* 2002;78(924):575-583.
98. Kneen R, Michael BD, Menson E, et al. Management of suspected viral encephalitis in children - Association of British Neurologists and British Paediatric Allergy, Immunology and Infection Group national guidelines. *J Infect.* 2012;64(5):449-477.
99. Li S, Nguyen IP, Urbanczyk K. Common infectious diseases of the central nervous system-clinical features and imaging characteristics. *Quant Imaging Med Surg.* 2020;10(12):2227-2259.
100. Giovane RA, Lavender PD. Central Nervous System Infections. *Prim Care.* 2018;45(3):505-518.
101. Baldwin KJ, Cummings CL. Herpesvirus Infections of the Nervous System. *Continuum (Minneap Minn).* 2018;24(5, Neuroinfectious Disease):1349-1369.
102. Venkatesan A. Encephalitis and Brain Abscess. *Continuum (Minneap Minn).* 2021;27(4):855-886.
103. Chow F. Brain and Spinal Epidural Abscess. *Continuum (Minneap Minn).* 2018;24(5, Neuroinfectious Disease):1327-1348.
104. LaPenna PA, Roos KL. Bacterial Infections of the Central Nervous System. *Semin Neurol.* 2019;39(3):334-342.
105. Brouwer MC, Coutinho JM, van de Beek D. Clinical characteristics and outcome of brain abscess: systematic review and meta-analysis. *Neurology.* 2014;82(9):806-813.
106. Felsenstein S, Williams B, Shingadia D, et al. Clinical and microbiologic features guiding treatment recommendations for brain abscesses in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32(2):129-135.
107. Sheehan JP, Jane JA, Ray DK, et al. Brain abscess in children. *Neurosurg Focus.* 2008;24(6):E6.
108. Arlotti M, Grossi P, Pea F, et al. Consensus document on controversial issues for the treatment of infections of the central nervous system: bacterial brain abscesses. *Int J Infect Dis.* 2010;14 Suppl 4:S79-92.
109. Sonnevile R, Ruimy R, Benzonana N, et al. An update on bacterial brain abscess in immunocompetent patients. *Clin Microbiol Infect.* 2017;23(9):614-620.
110. Bodilsen J, Dalager-Pedersen M, Nielsen H. Long-term Mortality and Risk of Epilepsy in Children and Young Adults With Brain Abscess. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39(10):877-882.

BÖLÜM 21

AKUT DEMİYELİNİZAN SENDROM VE AKUT DİSSEMİNE ENSEFALOMİYELİT

İsmail SOLMAZ¹

Mehmet CANPOLAT²

AKUT DEMİYELİNİZAN SENDROM

Çocukluk çağıının akut demiyelinizan sendromları (ADS), santral sinir sisteminin (SSS) monofazik ve polifazik inflamatuvar durumlarını kapsayan bir şemsiye terim olup, farklı inflamatuvar demiyelinizan hastalıkları tanımlayan bir spektrumdur. Transvers miyelit (TM), optik nörit (ON) gibi klinik izole sendromlar (KİS) ve akut dissemine ensefalomiyelit (ADEM) gibi demiyelizan durumlar monofazik olabilirken, multipl skleroz (MS), nöromiyelitis optika spektrum bozukluğu (NMOSD) ve myelin oligodendrosit glikoprotein antikoru (MOG-Ak) ilişkili hastalıklar (MOGİH) polifazik olabilmektedir. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group (IPMSSG) tarafından bu hastalıkların tanı kriterleri oluşturulmuş olup¹, NMOSD için Wingerhuck kriterleri², MS için McDonald kriterleri³ ve radyolojik izole sendromlar (RIS) için MAGNIMS kriterleri de⁴ kullanılabilmektedir.

Temelde SSS'nde oligodendrositlerce yapılan ve sinir aksonlarını boyly boyunca saran miyelin; sinyal iletiminde çok önemli rolü olmakla birlikte beyaz cevherde, optik sinirde ve spinal kortta yoğun olarak bulunmaktadır. Miyelin kılıfa karşı gelişen immün aracılı inflamatuvar olaylar sonucunda nörolojik bulgular ortaya çıkmaktadır.

ADS'nin çocuk yaş grubundaki insidansı 0.6-1.66 /100000 olup⁵⁻⁷, son yıllarda gerek farkındalığın artması gereksede çevresel maruziyetin artmasından dolayı insidansının arttığı düşünülmektedir. Güçsüzlük, duyu kaybı, beyinsapı disfoksiyon bulguları, serebellar fonksiyonlarda bozulma, görmede azalma veya ensefalopati şeklinde olabilen klinik bulgular serebrovasküler olaylar (SVO) gibi hiper akut başlangıçlı olmayıp, akut-subakut süreçte kendini gösterebilmektedir.

SSS'nin; akut-subakut-kronik enfeksiyöz inflamatuvar hastalıklarının, romatolojik hastalıklarının, metabolik hastalıklarının, malign onkolojik hastalıklarının iyi bilinmesi ve ADS'un ayırıcı tanısında mutlak akılda bulundurulması gerekmektedir. ADS'nin ayırıcı tanısında klinik ve laboratuvar bulguları ile birlikte özellikle beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları çok yol gösterici olabilmektedir. SSS'nin demiyelinizan hastalıklarında keşfedilen antikörler sayesinde relapslarla seyreden polifazik ADS'lerin kendi içinde ayırıcı tanısında yapılabilmektedir. MS'de oligoklonal bant (OLB), NMOSD'de aquaporin 4 antikoru (AQP4-Ak) ve MOGİH'da MOG-Ak önemli serolojik belirteçlerdir. ADS'nin tanınabilmesi ve özellikle relapslarla gidip sekel bırakma ihtimali yüksek olan ADS'lerden MS, NMOSD ve MOGİH ayırıcı tanısının yapıpı erken dönemde atak tedavilerinin ve idame

¹ Doç. Dr., Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Nöroloji Bölümü, isolmaz68@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-7943-9611

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nörolojisi BD., drmehmetcanpolat@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2197-8433

Önerilen ek okumalar

- Özmansur EN, Canpolat M, Kumandaş S. Akut Dissemine Ensefalomyelit (ADEM). In, Temel Pediatrik Nöroloji Tanı ve Tedavi (Kumandaş & Canpolat). Akademisyen Kitabevi, 2022. pp.3341-3353.
- Samur BM, Pashayev A, Canpolat M. Çocukluk çağında multipl skleroz. Canpolat M, editör. Nöroimmünoloji. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.43-73.
- Öztürk Z., Gücüyener K. Çocukluk çağı akut santal sinir sistemi demiyelinizan hastalıkları. In, Çocuk Nörolojik Acilleri (Ed: Kumandaş S, Canpolat M). Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2018;14(1):140-7.
- Wattjes MP, Ciccarelli O, Reich DS, et al. Magnetic Resonance Imaging in Multiple Sclerosis study group; Consortium of Multiple Sclerosis Centres; North American Imaging in Multiple Sclerosis Cooperative MRI guidelines working group. 2021 MAGNIMS-CMSC-NAIMS consensus recommendations on the use of MRI in patients with multiple sclerosis. Lancet Neurol. 2021 Aug;20(8):653-670. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00095-8.
- Brola W, Steinborn B. Pediatric multiple sclerosis - current status of epidemiology, diagnosis and treatment. Neurol Neurochir Pol. 2020;54(6):508-517. doi: 10.5603/PJNNS.a2020.0069.
- Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis - a review. Eur J Neurol. 2019 Jan;26(1):27-40. doi: 10.1111/ene.13819.
- Fadda G, Armangue T, Hacohen Y, Chitnis T, Banwell B. Paediatric multiple sclerosis and antibody-associated demyelination: clinical, imaging, and biological considerations for diagnosis and care. Lancet Neurol. 2021 Feb;20(2):136-149. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30432-4.
- Filippi M, Rocca MA, Ciccarelli O, et al. MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. Lancet Neurol 2016;15:292-303.
- Banwell B, Kennedy J, Sadovnick D, et al. Incidence of acquired demyelination of the CNS in Canadian children. Neurology 2009;72:232-239.
- Ketelslegers IA, Catsman-Berrevoots CE, Neuteboom RF, et al. Incidence of acquired demyelinating syndromes of the CNS in Dutch children: a nationwide study. J Neurol 2012;259:1929-1935.
- Langer-Gould A, Zhang JL, Chung J, Yeung Y, Waubant E, Yao J. Incidence of acquired CNS demyelinating syndromes in a multiethnic cohort of children. Neurology 2011;77:1143-1148.
- Langer-Gould A, Qian L, Tartof SY, et al. Vaccines and the risk of multiple sclerosis and other central nervous system demyelinating diseases. JAMA Neurol 2014;71:1506-1513.
- Matricardi S, Farell G, Savasta S, Verrotti A. Understanding Childhood Neuroimmune Diseases of the Central Nervous System. Front Pediatr 2019;7:511.
- Cole J, Evans E, Mwangi M, Mar S. Acute Disseminated Encephalomyelitis in Children: An Updated Review Based on Current Diagnostic Criteria. Pediatr Neurol 2019;100:26-34.
- Garg RK, Malhotra HS, Kumar N. Pathophysiology of Acute Disseminated Encephalomyelitis. Multiple Sclerosis: Elsevier, 2016: 201-248.
- Ayed H, Chaudhary MW, AlBaradie R, Mir A. Use of Cyclophosphamide in a Child With Fulminant Acute Disseminated Encephalomyelitis. Child Neurol Open 2018;5:2329048x18754631.
- Esposito S, Piccoli I, Semino M, Principi N. Steroids and childhood encephalitis. Pediatr Infect Dis J 2012;31:759-760.
- Filippi M, Rocca MA. Acute disseminated encephalomyelitis. White matter diseases: Springer, 2020: 109-125.
- Massa S, Fracchiolla A, Neglia C, Argentiero A, Esposito S. Update on Acute Disseminated Encephalomyelitis in Children and Adolescents. Children (Basel) 2021;8.
- Ketelslegers IA, Visser IE, Neuteboom RF, Boon M, Catsman-Berrevoots CE, Hintzen RQ. Disease course and outcome of acute disseminated encephalomyelitis is more severe in adults than in children. Mult Scler 2011;17:441-448.
- Krupp LB, Banwell B, Tenembaum S. Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis and related disorders. Neurology 2007;68:S7-12.
- Berzoro G, Cortese A, Ravaglia S, Marchioni E. Diagnosis and therapy of acute disseminated encephalomyelitis and its variants. Expert Rev Neurother 2016;16:83-101.
- Waldman AT, Gorman MP, Rensel MR, Austin TE, Hertz DP, Kuntz NL. Management of pediatric central nervous system demyelinating disorders: consensus of United States neurologists. J Child Neurol 2011;26:675-682.
- Alexander M, Murthy JM. Acute disseminated encephalomyelitis: Treatment guidelines. Ann Indian Acad Neurol 2011;14:S60-64.
- Dale RC, de Sousa C, Chong WK, Cox TC, Harding B, Neville BG. Acute disseminated encephalomyelitis, multiphasic disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis in children. Brain 2000;123 Pt 12:2407-2422.
- Anlar B, Basaran C, Kose G, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in children: outcome and prognosis. Neuroepidemiology 2003;34:194-199.
- Pradhan S, Gupta RP, Shashank S, Pandey N. Intravenous immunoglobulin therapy in acute disseminated encephalomyelitis. J Neurol Sci 1999;165:56-61.

KAYNAKLAR

- Krupp LB, Tardieu M, Amato MP, et al. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. Mult Scler 2013;19:1261-1267.
- Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. Neurology 2015;85:177-189.
- Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. Lancet Neurol 2018;17:162-173.

24. Straussberg R, Schonfeld T, Weitz R, Karmazyn B, Harel L. Improvement of atypical acute disseminated encephalomyelitis with steroids and intravenous immunoglobulins. *Pediatr Neurol* 2001;24:139-143.
25. Nishikawa M, Ichiyama T, Hayashi T, Ouchi K, Furukawa S. Intravenous immunoglobulin therapy in acute disseminated encephalomyelitis. *Pediatr Neurol* 1999;21:583-586.
26. RamachandranNair R, Rafeequ M, Girija AS. Plasmapheresis in childhood acute disseminated encephalomyelitis. *Indian Pediatr* 2005;42:479-482.
27. Pohl D, Tenenbaum S. Treatment of acute disseminated encephalomyelitis. *Curr Treat Options Neurol* 2012;14:264-275.
28. Balestri P, Grosso S, Acquaviva A, Bernini M. Plasmapheresis in a child affected by acute disseminated encephalomyelitis. *Brain Dev* 2000;22:123-126.
29. Weinshenker BG, O'Brien PC, Petterson TM, et al. A randomized trial of plasma exchange in acute central nervous system inflammatory demyelinating disease. *Ann Neurol* 1999;46:878-886.

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA BAŞ AĞRILARI

Gülstan Tuğba SAMUR¹Bahadır M. SAMUR²Mehmet CANPOLAT³

GİRİŞ

Baş ağrısı prevalansı yaşla birlikte artış gösterir. Çocuklarda özellikle 10 yaş üzerinde sıklığı artar. Sıklıkla hem çocuk hem de ailesinde endişeye sebep olur ve acil servisler başta olmak üzere önemli miktarda hastane başvuru yüküne neden olur.¹ Primer ve sekonder olmak üzere iki temel gruba ayrılan bu baş ağrıları akut veya kronik olabilirler. Yönetimleri altta yatan hastalığın veya tetikleyici nedenlerin çerçevesinde şekillenmektedir. Çocuklarda okul başarısını etkiliyor olması, yaşam kalitesini dramatik düşürebilmesi ve kanama-beyin tümörü endişeleri nedeniyle sıklıkla ailelerce üzerinde durulan şikayetlerdendir. Nadir de olsa komplike durumların eşlik edebilmesi nedeniyle ilk basamak ayrıntılı bir öykü, fizik muayene ve nörolojik muayeneyi takip ederek seçilmiş olgularda ileri değerlendirmeleri planlanmalıdır.²

EPİDEMİYOLOJİ

Baş ağrıları toplumda sık görülen problemlerdendir ve okul çağı çocuklarda %37-51 prevalansı olduğu bilinmektedir.^{2,3} Çocuklarda ortalama %60 oranlarında en az bir defa baş ağrısı atağı geçirildiği öğrenilirken 18 yaşına gelindiğinde bu oran %90'lara yaklaşmaktadır.⁴ Bir küme tanı olarak çocuklarda

en sık görülen nörolojik bozukluk olarak tanımlanır ve adolesan popülasyonda %88 oranında görüldüğünü belirten saha çalışmaları mevcuttur.^{5,6} Bir diğer önemli nokta %20-27,4 oranlarında tekrarlayıcı bir karaktere sahip olan bu baş ağrılarının yaklaşık %1,5'ü ise kronik bir karakter kazanabilmektedir.⁷ Çocukluk döneminde doğrudan bir cinsiyet ayrımı yokken, yaşla beraber kademeli olarak kız çocuklarda daha baskın hale gelmektedir.

ETİYOLOJİ

Çocuklarda baş ağrıları genellikle selim sebeplerden kaynaklanmaktadır.⁸ Komplike ve olağan dışı hastalıklar görece nadirdir.⁸ Bu nedenle çoğunlukla altta yatan ağır bir problem saptanmasa da uyarıcı semptomları olan hastalar dikkatli değerlendirilmelidir.⁹ **Primer baş ağrıları** altta yatan organik patoloji olmaksızın tekrarlama özelliği olan baş ağrılarıdır. **Sekonder baş ağrısında** ise altta yatan bir patoloji (sinüzit, tümör, hidrosefali, VP şant disfonksiyonu gibi) vardır ve bu olgularda ayırıcı tanı dikkatli yapılmalıdır.⁹ Üç ayın üzerinde devam eden baş ağrıları ise **kronik baş ağrısı** olarak tanımlanır.⁹

Etiyolojik değerlendirme genellikle sınıflandırmalar ile sağlanır. "The International Classification of Headache Disorders (ICHD-3-beta, 2018)" primer

¹ Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., dr.tbmrz@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0003-1339-868X

² Uzm. Dr., University of Florida, Department of Pediatrics, Pediatric Neurology (Çocuk Nörolojisi BD.), mbahadirsamur@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0003-3226-0504

³ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nörolojisi BD., drmehmetcanpolat@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2197-8433

rican Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society D. W. Lewis, S. Ashwal, G. Dahl, D. Dorbad, D. Hirtz, A. Prensky, I. Jarjour Neurology Aug 2002, 59 (4) 490-498; DOI: 10.1212/WNL.59.4.490

VAKA VE SORULAR

Vaka: 6 yaşında erkek hasta baş ağrısı şikayetiyle muayene geldi. Yaklaşık 3 aydır baş ağrısı çeken çocuğun ailesi daha önce iki kere çocuğun değerlendirildiğini ancak ağrı kesicilerden sonuç alamadıklarını ifade ediyor. Çocuğa babası eşlik ediyor. Çocuğun son 3 ayda baş ağrıları nedeniyle 6 gün okula gidemediği öğreniliyor. Antropometrik ve vital ölçümleri (tansiyon dahil) normal. Basit okumayı beceriyor, okula yeni başlamış. Aktif futbol takımında oynuyor. Dikkati olağan, dürtüsel tepkileri yok. İlk muayenede basit analjezi reçete edilmiş ancak sonra 40 günde 3 kere şiddetli baş ağrısı olmuş (genelde 2 saatten kısa süren). Sağda tek taraflı, zonklayıcı ağrıdan şikayet ediyor. Kusma olmuyor ancak normalde 3 öğün beslenirken ataklarında öğün atladığı öğreniliyor. Aura tariflemiyor ancak genellikle yoğun gürültü ve ışık hassasiyeti nedeniyle ışıklar kapalı olarak yatağında yatma ihtiyacı duyuyor. Semptomlar genellikle 2 saatten az sürer.

1. En uygun ilk basamak ön tanınız nedir?

- Gerilim tipi baş ağrısı
- Vasküler kaynaklı santral baş ağrısı
- Migren tipi baş ağrısı
- Küme tipi baş ağrısı
- Konversiyon tipi baş ağrısı

2. Hasta uygun tanı ve tedavi sonrası bir akşam olağan üstü kusma atakları ile acile başvurdu. İlk değerlendirme ishali, ateşi, karın ağrısı olmadığını, yine baş ağrıları sonrası başladığını son zamanlarda sabahları daha belirgin olduğunu öğreniyorsunuz, hangisi en öncelikli değerlendirilmedir?

- Toksikoloji veya kurşun bakısı
- Göz muayenesi
- Psikiyatrik değerlendirme
- Nöro-radyolojik görüntüleme
- Elektroensefalografi

Cevap: (C, D) Öncelikli olarak gerilim tipi olarak değerlendirilen ancak basit analjeziden fayda görmeyen hastanın tipik ağrı paterni ile migren tipi (aurasız) ağrıya uymaktadır. İlk basamakta bu yönde değerlendirilmesi uygun olacaktır. Ancak kusma benzeri sistemik bulgular eşlik ettiğinden, alarm semptom olarak kabul edileceği için santral görüntüleme öncelikli hale gelmektedir. Kontrastlı MRI ve göz muayenesi zaman alıcı olabileceğinden, hızlı tanısal değerlendirme için, semptomatik bir hastada tomografi öncelikli olarak uygun bir seçim olabilir. Beyin BT; **Kanama, kırık, kalsifikasyon ve kontrastlı tetkiklerde yer kaplayıcı kitle lezyonları için (4K)** tanısal katkı sağlayacaktır, hidrosefali içinde yol göstericidir. Ancak nörogörüntülemeye gold tanı yöntemi MRG dir.

KAYNAKLAR

- Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2020;396(10258):1204-22.
- Kelly M, Strelzik J, Langdon R, DiSabella M. Pediatric headache: overview. Curr Opin Pediatr. 2018;30(6):748-54.
- Chen L, Alfonzo M. Acute Migraine Management in Children. Pediatric Emergency Care. 2015;31:722-7.
- Barea LM, Tannhauser M, Rotta NT. An epidemiologic study of headache among children and adolescents of southern Brazil. Cephalalgia. 1996;16(8):545-9; discussion 23.
- Krogh A-B, Larsson B, Linde M. Prevalence and disability of headache among Norwegian adolescents: a cross-sectional school-based study. Cephalalgia. 2015;35(13):1181-91.
- Langdon R, DiSabella MT. Pediatric Headache: An Overview. Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care. 2017;47(3):44-65.
- Lateef TM, Merikangas KR, He J, et al. Headache in a national sample of American children: prevalence and comorbidity. J Child Neurol. 2009;24(5):536-43.
- Abu-Arafeh I, Macleod S. Serious neurological disorders in children with chronic headache. Arch Dis Child. 2005;90(9):937-40.
- Canpolat M, Kumandas S. Approach to Child Admitted with Headache and Management of Acute Headaches. Türkiye Klinikleri J Pediatr. 2018;14(1):82-98.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018;38(1):1-211.
- The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013;33(9):629-808.
- Straube A, Heinen F, Ebinger F, von Kries R. Headache in school children: prevalence and risk factors. Dtsch Arztebl Int. 2013;110(48):811-8.

13. Jacobs H, Gladstein J. Pediatric headache: a clinical review. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2012;52(2):333-9.
14. Daniel J Bonthius ADH. Headache in children: Approach to evaluation and general management strategies. In: Jan E Drutz MCP, Jerry W Swanson, editor. Uptodate. Online: Uptodate; 2021.
15. Raucci U, Della Vecchia N, Ossella C, Paolino MC, Villa MP, Reale A, Parisi P. Management of Childhood Headache in the Emergency Department. Review of the Literature. *Front Neurol*. 2019 Aug 23;10:886. doi: 10.3389/fneur.2019.00886. PMID: 31507509;
16. Lewis D, Ashwal S, Dahl G, et al. Practice parameter: evaluation of children and adolescents with recurrent headaches: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*. 2002;59(4):490-8.
17. Rothner AD, Parikh S. Migraine Variants or Episodic Syndromes That May Be Associated With Migraine and Other Unusual Pediatric Headache Syndromes. *Headache*. 2016;56(1):206-14.
18. Gelfand AA. Episodic Syndromes That May Be Associated With Migraine: A.K.A. "the Childhood Periodic Syndromes". *Headache*. 2015;55(10):1358-64.
19. Rothner AD. The evaluation of headaches in children and adolescents. *Semin Pediatr Neurol*. 1995;2(2):109-18.
20. Lewis DW. Headaches in Infants and Children. In: Swaiman KF AS, Ferriero DM, Schor NF, editor. *Swaiman's Pediatric Neurology Principles and Practice*. 5 ed. UK/USA: Elsevier Saunders; 2012. p. 881-99.
21. Lewis DW. Headaches in children and adolescents. *Am Fam Physician*. 2002;65(4):625-32.
22. Linder SL. Understanding the comprehensive pediatric headache examination. *SLACK Incorporated Thorofare, NJ*; 2005. p. 442-6.
23. Lewis KS. Pediatric Headache. *Seminars in Pediatric Neurology*. 2010;17(4):224-9.
24. Romanello S, Spiri D, Marcuzzi E, et al. Association between childhood migraine and history of infantile colic. *Jama*. 2013;309(15):1607-12.
25. Teleanu RI, Vladacenco O, Teleanu DM, Epure DA. Treatment of Pediatric Migraine: a Review. *Maedica (Bucur)*. 2016;11(2):136-43.
26. Kacperski J, Kabbouche MA, O'Brien HL, Weberding JL. The optimal management of headaches in children and adolescents. *Ther Adv Neurol Disord*. 2016;9(1):53-68.
27. Callenbach PM, Pels LP, Mulder PG, et al. Sumatriptan nasal spray in the acute treatment of migraine in adolescents and children. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2007;11(6):325-30.
28. Linder SL, Mathew NT, Cady RK, Finlayson G, Ishkanian G, Lewis DW. Efficacy and tolerability of almotriptan in adolescents: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2008;48(9):1326-36.
29. Edvinsson L, Linde M. New drugs in migraine treatment and prophylaxis: telcagepant and topiramate. *The Lancet*. 2010;376(9741):645-55.
30. J. Eric Pinˆa-Garza KCJ. Headache. In: J. Eric Pinˆa-Garza KCJ, editor. *Fenichel's Clinical Pediatric Neurology*. Eighth Edition ed. United States of America: Elsevier; 2019. p. 78-90.
31. Hämäläinen ML, Hoppu K, Valkeila E, Santavuori P. Ibuprofen or acetaminophen for the acute treatment of migraine in children: a double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover study. *Neurology*. 1997;48(1):103-7.
32. Özge A, Faedda N, Abu-Arafeh I, et al. Experts' opinion about the primary headache diagnostic criteria of the ICHD-beta in children and adolescents. *The journal of headache and pain*. 2017;18(1):1-9.
33. Babineau SE, Green MW. Headaches in children. *Continuum (Minneap Minn)*. 2012;18(4):853-68.

BÖLÜM 23

ÇOCUKLUK ÇAĞININ SEREBROVASKÜLER HASTALIKLARI VE İNME

İsmail SOLMAZ¹
Mehmet CANPOLAT²

GİRİŞ

İnme; serebral damarın ani olarak tıkanması veya yırtılması sonucunda beyinde etkilenen doku bölgesine göre karşılaşılan klinik bulgulardır. Damarın tıkanması sonucunda oluşan klinik duruma arterial iskemik inme (Aİ) veya serebral sinovenöz tromboz (SSVT), damarın yırtılması sonucunda oluşan klinik durum ise hemorajik inme (Hİ) olarak isimlendirilmektedir. Genellikle ileri yaş erişkin döneminin hastalığı olmakla birlikte daha az oranda yeni doğan yaş grubunda ve çocukluk döneminde de görülebilen, ciddi oranda morbiditeye ve mortaliteye neden olabilen klinik bir durumdur. Erişkin dönem inmelerinde olduğu gibi çocukluk çağıının inmelerinde de (ÇÇİ) erken tanı ve hızlı tedavi ile olumlu sonuçlar alınabilmektedir. Erişkin dönem inmelerine nazaran ÇÇİ’de ayırıcı tanıda inmenin geç düşünülmesi ve ebeveyn kaynaklı sebeplerden dolayı tanının konulması gecikilmektedir. Tedavi algoritmaları genellikle erişkin rehberlerine göre yapılmaktadır, pediatrik yaş grubuna özgü net bir rehber oluşturulamamıştır.

ÇÇİ 28 gün – 18 yaş aralığında görülmekle birlikte Aİ, SSVT ve Hİ olarak ayrılabilirken; 20. gestasyon haftasından postnatal 28. güne kadar olan dönemde olan inmeler yenidoğan inmeleri (YDİ) olarak sınıflanmaktadır. YDİ’lerinin sıklığı diğer ÇÇİ’lerinden

daha fazla görülmektedir.¹ Yenidoğan yaş grubunda Aİ’nin 100000 canlı doğumda 29 olduğu, buna Hİ’le ride dahil ettiğimizde bu oranın 100000 canlı doğumda 37 olduğu bildirilmiştir.² Bir başka çalışmada ÇÇİ insidansının 2.3/100000 olduğu (1.2’si Aİ, 1.1’i Hİ) ayrıca, ÇÇİ’lerinin 30 gün- 1 yaş aralığında ve 15-19 yaş aralıklarında iki defa pik yaptığı saptanmıştır. Erkek çocuklarında kız çocuklarına nazaran daha çok inme olduğu, siyah ırkta beyaz ırka göre daha fazla olduğu saptanmıştır.³

Çocuklarda nörolojik bulguların silik olması ve ebeveynlerin tam olarak hadiseyi anlamalarında olan gecikmelerden dolayı ÇÇİ’lerde, şikayet başlamasından tanı konulmasına kadar geçen süre daha uzundur. Aynı gecikme hastaneye gelen hastalarda da yaşanabilmektedir.⁴⁻⁶ Erken dönemde tanı konulması ve tedaviye başlanması yüz güldürücü olabilmektedir. Erişkin çalışmalarında tanının erken konulması ve erken dönemde endovasküler trombektominin yapılmasının mortalite ve morbiditeyi önemli oranda azalttığı gösterilmiştir.^{7,8} ÇÇİ için uyarıcı algoritmanın oluşturulduğu bir çalışmada, acil servise akut nörolojik defisit ile gelen hastaların yarısından fazlasına ortalama tanı koyma zamanında azalma izlenmiştir.⁹ Erişkin çalışmalarından esinlenerek ÇÇİ protokolleri oluşturulmaya başlanmıştır.¹⁰ Ulusal ve uluslararası düzeyde yapılacak olan ÇÇİ ve YDİ yaklaşım algorit-

¹ Doç. Dr., Ankara Etik Şehir Hastanesi, Çocuk Nöroloji Bölümü, isolmaz68@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-7943-9611

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nörolojisi BD., drmehmetcanpolat@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2197-8433

neralize nöbetler de dahil olmak üzere en az bir nöbetle başvurmuş ve önemli oranda yenidoğan; apne ve siyanoz gibi kardiyo-respiratuar semptomların yanı sıra yaygın motor defisitlerle başvurmuşlardır.³⁴ Tanısında MRG ve BT faydalı olabilmekle birlikte deneyimli radyologlarca yapılan transfontanel USG de önemli ip uçları vermektedir. Tedavi büyük ölçüde destekleyici tedavi şeklinde olmakla birlikte, konjenital kalp hastalığı olan hastalarda antitrombotik veya antikoagülan tedavisi düşünülebilir.

Perinatal İnmelerde Klinik Uygulama için Öneriler²²

- » Vitamin K rutin olarak yenidoğanlara uygulanmalıdır.
- » Maternal ilaçlardan kaynaklanan faktör eksikliklerini düzeltmek için daha yüksek dozlarda K vitamini gerekebileceği unutulmamalı.
- » Kalp hastalıklarından kaynaklanan durumlarda ve şiddetli trombofili riski olması halinde inmenin tekrarlama ihtimali olduğu için ASA, DMAH veya UFH tedavide düşünülmeli.
- » Arterial oklüzyonun olduğu akut inme döneminde trombolitik tedavi veya arteriyel trombektomi gibi uygulamalarında yeterince kanıt olmadığı için kullanılmayabilir.
- » SSVT olması halinde aspirin veya DMAH tedavisi düşünülmeli.
- » İntrakranial hematoma veya KİBAS olması halinde cerrahi tedavi yapılması gerekebileceği unutulmamalıdır.

İnmede akut dönemde yapılan müdahalelerden sonrasında profilaktik medikal tedavi, saptanabilen risk faktörlerine karşı alınabilecek önlemler ve klinik takiplerin aksatılmamasının yanı sıra hastaların engellilik halinin olması halinde rehabilitasyon programına alınması gerekebilmektedir. Özellikle zihinsel engellilik halinde dil ve konuşma sekeli olması halinde hastalara bu konularda rehabilite edilmesi hastaların yaşam kalitelerini artırmaktadır. Fiziksel engellilik halinde engel düzeyine ve şekline göre rehabilite edilmeli, epilepsi, hareket bozukluğu, spastisite olması halinde buna yönelik semptomatik medikal tedavilerin düzenlenmesi ve hastaların klinik takiplerini bırakmamaları gerekmektedir.

ÖNERİLEN EK OKUMALAR

1. Bektaş Ö, Teber S, Deda G. İnme ve serebrovasküler hastalıklar. In: Çocuk Nörolojik Acilleri (Ed: Kumanbaş S, Canpolat M). Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2018;14(1):148-63.

KAYNAKLAR

1. Lehman LL, Beaute J, Kapur K, et al. Workup for Perinatal Stroke Does Not Predict Recurrence. Stroke 2017;48:2078-2083.
2. Agrawal N, Johnston SC, Wu YW, Sidney S, Fullerton HJ. Imaging data reveal a higher pediatric stroke incidence than prior US estimates. Stroke 2009;40:3415-3421.
3. Fullerton HJ, Wu YW, Zhao S, Johnston SC. Risk of stroke in children: ethnic and gender disparities. Neurology 2003;61:189-194.
4. Rafay MF, Pontigon AM, Chiang J, et al. Delay to diagnosis in acute pediatric arterial ischemic stroke. Stroke 2009;40:58-64.
5. Srinivasan J, Miller SP, Phan TG, Mackay MT. Delayed recognition of initial stroke in children: need for increased awareness. Pediatrics 2009;124:e227-234.
6. Mallick AA, Ganesan V, Kirkham FJ, et al. Diagnostic delays in paediatric stroke. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2015;86:917-921.
7. Emberson J, Lees KR, Lyden P, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. Lancet 2014;384:1929-1935.
8. Saver JL, Fonarow GC, Smith EE, et al. Time to treatment with intravenous tissue plasminogen activator and outcome from acute ischemic stroke. Jama 2013;309:2480-2488.
9. Harrar DB, Salussolia CL, Kapur K, et al. A Stroke Alert Protocol Decreases the Time to Diagnosis of Brain Attack Symptoms in a Pediatric Emergency Department. J Pediatr 2020;216:136-141.e136.
10. Ladner TR, Mahdi J, Gindville MC, et al. Pediatric Acute Stroke Protocol Activation in a Children's Hospital Emergency Department. Stroke 2015;46:2328-2331.
11. Fisher M, Ratan R. New perspectives on developing acute stroke therapy. Ann Neurol 2003;53:10-20.
12. Choi DW. Ischemia-induced neuronal apoptosis. Curr Opin Neurobiol 1996;6:667-672.
13. Kochhar R, Khandelwal N, Singh P, Suri S. Arterial contamination: a useful indirect sign of cerebral sino-venous thrombosis. Acta Neurol Scand 2006;114:139-142.
14. Mackay MT, Wiznitzer M, Benedict SL, Lee KJ, Deveber GA, Ganesan V. Arterial ischemic stroke risk factors: the International Pediatric Stroke Study. Ann Neurol 2011;69:130-140.
15. Al-Jarallah A, Al-Rifai MT, Riela AR, Roach ES. Nontraumatic brain hemorrhage in children: etiology and presentation. J Child Neurol 2000;15:284-289.
16. deVeber G, Andrew M, Adams C, et al. Cerebral sinovenous thrombosis in children. N Engl J Med 2001;345:417-423.
17. Malhotra K, Liebeskind DS. Collaterals in ischemic stroke. Brain Hemorrhages 2020;1:6-12.
18. Shellhaas RA, Smith SE, O'Tool E, Licht DJ, Ichord RN. Mimics of childhood stroke: characteristics of a prospective cohort. Pediatrics 2006;118:704-709.

19. Mackay MT, Chua ZK, Lee M, et al. Stroke and nonstroke brain attacks in children. *Neurology* 2014;82:1434-1440.
20. Ferriero DM, Fullerton HJ, Bernard TJ, et al. Management of stroke in neonates and children: a scientific statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2019;50:e51-e96.
21. Mirsky DM, Beslow LA, Amlie-Lefond C, et al. Pathways for Neuroimaging of Childhood Stroke. *Pediatr Neurol* 2017;69:11-23.
22. Ferriero DM, Fullerton HJ, Bernard TJ, et al. Management of Stroke in Neonates and Children: A Scientific Statement From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2019;50:e51-e96.
23. Rivkin MJ, Bernard TJ, Dowling MM, Amlie-Lefond C. Guidelines for Urgent Management of Stroke in Children. *Pediatr Neurol* 2016;56:8-17.
24. Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, et al. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol* 2007;6:215-222.
25. Dasenbrock HH, Robertson FC, Vaitkevicius H, et al. Timing of Decompressive Hemicraniectomy for Stroke: A Nationwide Inpatient Sample Analysis. *Stroke* 2017;48:704-711.
26. Schechter T, Kirton A, Laughlin S, et al. Safety of anticoagulants in children with arterial ischemic stroke. *Blood* 2012;119:949-956.
27. Sträter R, Kurnik K, Heller C, Schobess R, Luigs P, Nowak-Göttl U. Aspirin versus low-dose low-molecular-weight heparin: antithrombotic therapy in pediatric ischemic stroke patients: a prospective follow-up study. *Stroke* 2001;32:2554-2558.
28. Bektaş Ö, Teber S, Deda G. İnme ve serebrovasküler hastalıklar. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2018;14:148-163.
29. Goldenberg NA, Bernard TJ, Fullerton HJ, Gordon A, deVeber G. Antithrombotic treatments, outcomes, and prognostic factors in acute childhood-onset arterial ischaemic stroke: a multicentre, observational, cohort study. *Lancet Neurol* 2009;8:1120-1127.
30. Stroke in childhood [online]. Available at: <https://www.rcpch.ac.uk/resources/stroke-in-childhood-clinical-guideline>. Accessed April 21, 2022.
31. Kassim AA, Galadanci NA, Pruthi S, DeBaun MR. How I treat and manage strokes in sickle cell disease. *Blood* 2015;125:3401-3410.
32. Beslow LA, Abend NS, Gindville MC, et al. Pediatric intracerebral hemorrhage: acute symptomatic seizures and epilepsy. *JAMA Neurol* 2013;70:448-454.
33. Golomb MR, MacGregor DL, Domi T, et al. Presumed pre- or perinatal arterial ischemic stroke: risk factors and outcomes. *Ann Neurol* 2001;50:163-168.
34. deVeber GA, Kirton A, Booth FA, et al. Epidemiology and Outcomes of Arterial Ischemic Stroke in Children: The Canadian Pediatric Ischemic Stroke Registry. *Pediatr Neurol* 2017;69:58-70.

*Mücahid BESNEK¹**Hakan GÜMÜŞ²*

GİRİŞ

Pediyatrik nörolojide kranial sinir paralizileri, çocuklarda önemli klinik belirtilere yol açan ve çeşitli etiyolojilere sahip bir grup nörolojik bozukluğu ifade eder. Kranial sinirler, beyin sapından çıkan ve baş ile boyun bölgesindeki motor ve duysal işlevleri kontrol eden 12 çift sinirden oluşur. Bu sinirlerin hasarı veya işlev bozukluğu, çocuklarda görme, işitme, yüz ifadeleri ve yutma gibi temel fonksiyonlarda bozulmalara neden olabilir.¹

Çocuklarda kranial sinir paralizilerinin etiyolojisi geniş bir yelpazeye yayılır. Konjenital vakalar, genellikle anatomik gelişim bozukluklarına bağlıdır. Edinsel vakalar ise travma, enfeksiyonlar, neoplazmlar, inflamatuvar süreçler ve demiyelinizan hastalıklar gibi çeşitli nedenlerden kaynaklanabilir. Örneğin, çocuklarda Guillain-Barré sendromu gibi demiyelinizan hastalıklarda kranial sinir tutulumu yaygındır. Ayrıca, enterovirüs D68 salgını sırasında çocuklarda akut flask paralizi ve kranial sinir disfonksiyonu vakaları bildirilmiştir.¹⁻³

Klinik olarak, kranial sinir paralizileri etkilenen sinire bağlı olarak farklı semptomlarla ortaya çıkar. Örneğin, fasiyal sinir paralizi (7. kranial sinir) yüz kaslarında güçsüzlük ve asimetriye neden olurken, abducens sinir paralizi (6. kranial sinir) etkilenen

gözün dışı hareketinde kısıtlılık ve içe şaşılık ile sonuçlanır. Optik nörit ise optik sinirin (2. kranial sinir) inflamasyonu sonucu görme kaybı ve göz ağrısı ile karakterizedir.¹

Tanı sürecinde detaylı bir klinik değerlendirme, görüntüleme yöntemleri ve elektrofizyolojik testler kullanılır. Tedavi, altta yatan nedene yöneliktir ve cerrahi müdahaleler, medikal tedaviler veya rehabilitasyon programlarını içerebilir. Özellikle travmatik kranial sinir paralizilerinde spontan düzelme görülebilir; ancak bu durumun takibi önem arz eder.¹

Bu bölümde, pediatrik kranial sinir paralizilerinin etiyolojisi, klinik özellikleri, tanı yöntemleri ve tedavi yaklaşımları detaylı olarak ele alınacaktır.

Kranial Sinir (Nervus Olfactorius)

Anatomi ve İşlev:^{4,5}

Nervus olfactorius, koku duysundan sorumlu olan saf duysal bir sinirdir. Bu sinir, burun boşluğunun üst kısmında yer alan olfaktör epiteldeki reseptör hücrelerinin aksonlarından oluşur. Olfaktör sinir lifleri, etmoid kemiğin cribriform plakası üzerindeki deliklerden geçerek kafatasına girer ve frontal lobun alt yüzeyinde bulunan olfaktör bulbus'ta sonlanır. Ol-

¹ Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi BD., mbesnek@gmail.com, ORCID iD: 0009-0008-6547-0501

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nörolojisi BD., hakgumus33@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0001-5896-074X

» **Villaret Sendromu:**

IX., X., XI. ve XII. sinirlerin felci ile birlikte ipsilateral Horner sendromunun görüldüğü nadir bir durumdur. Karotis arter lezyonları ve metastatik tümörler bu tabloya neden olabilir.

» **Bulbar Palsi:**

Beyin sapında bu sinirlerin çekirdeklerinin etkilenmesi sonucu gelişir. Disfaji, dizartri, zayıf gag refleksi ve dil atrofi gibi semptomlarla kendini gösterir. Yaygın nedenler arasında vasküler olaylar, motor nöron hastalıkları ve enfeksiyonlar yer alır.

KAYNAKLAR

1. Celil YILMAZ AKAMP. Kranial Sinir Hastalıkları. In: KUMANDAŞ Sefer, CANPOLAT Mehmet, editors. Temel Pediatrik Nöroloji, Tanı ve Tedavi. Ankara: Akademisyen Kitabevi; 2022. p. 1029–49.
2. Maloney JA, Mirsky DM, Messacar K, Dominguez SR, Schreiner T, Stence N V. MRI findings in children with acute flaccid paralysis and cranial nerve dysfunction occurring during the 2014 enterovirus D68 outbreak. *AJNR Am J Neuroradiol* [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2025 Feb 8];36(2):245–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25414005/>
3. Messacar K, Schreiner TL, Maloney JA, Wallace A, Ludke J, Oberste MS, et al. A cluster of acute flaccid paralysis and cranial nerve dysfunction temporally associated with an outbreak of enterovirus D68 in children in Colorado, USA. *Lancet* [Internet]. 2015 [cited 2025 Feb 9];385(9978):1662–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25638662/>
4. Bernaola Abaira M, Bartha De Las Peñas I, López-Araujo GA, Escudero Diez C, Rodríguez Del Río P, Morales-Cabeza C, et al. Olfactory and Gustatory Dysfunction in Pediatric Patients With Coronavirus Disease (COVID-19). *J Investig Allergol Clin Immunol* [Internet]. 2021 [cited 2025 Feb 9];31(3):277–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33522490/>
5. Sandford AA, Davidson TM, Herrera N, Gilbert P, Magit AE, Haug K, et al. Olfactory dysfunction: a sequela of pediatric blunt head trauma. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* [Internet]. 2006 Jun [cited 2025 Feb 9];70(6):1015–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16360887/>
6. Balcer LJ, Miller DH, Reingold SC, Cohen JA. Vision and vision-related outcome measures in multiple sclerosis. *Brain* [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2025 Feb 9];138(Pt 1):11–27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25433914/>
7. Hickman SJ, Dalton CM, Miller DH, Plant GT. Management of acute optic neuritis. *Lancet* [Internet]. 2002 Dec 14 [cited 2025 Feb 9];360(9349):1953–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12493277/>
8. Kupersmith MJ, Gal RL, Beck RW, Xing D, Miller N, Buckley EG, et al. Visual function at baseline and 1 month in acute optic neuritis: predictors of visual outcome. *Neurology* [Internet]. 2007 Aug [cited 2025 Feb 9];69(6):508–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17679669/>
9. Hayreh SS. Ischemic optic neuropathy. *Prog Retin Eye Res* [Internet]. 2009 Jan [cited 2025 Feb 9];28(1):34–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19063989/>
10. Bennett JL. Optic Neuritis. *Continuum (Minneapolis)* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2025 Feb 9];25(5):1236. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7395663/>
11. Yeh EA, Graves JS, Benson LA, Wassmer E, Waldman A. Pediatric optic neuritis. *Neurology* [Internet]. 2016 Aug 30 [cited 2025 Feb 9];87(9 Suppl 2):S53–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27572862/>
12. Lock JH, Newman NJ, Biousse V, Peragallo JH. Update on pediatric optic neuritis. *Curr Opin Ophthalmol* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2025 Feb 9];30(6):418–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31433309/>
13. de Blank PMK, Fisher MJ, Liu GT, Gutmann DH, Listerick R, Ferner RE, et al. Optic Pathway Gliomas in Neurofibromatosis Type 1: An Update: Surveillance, Treatment Indications, and Biomarkers of Vision. *J Neuroophthalmol* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2025 Feb 9];37(Suppl 1):S23. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7410089/>
14. Kim JW, Phi JH, Lee JY, Koh EJ, Kim KH, Kang HJ, et al. Clinical Outcome of Optic Pathway and Hypothalamic Gliomas: A 20-Year Single-Institution Retrospective Study. *World Neurosurg* [Internet]. 2022 Oct 1 [cited 2025 Feb 9];166:e451–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35840093/>
15. Pohl D, Alper G, Van Haren K, Kornberg AJ, Lucchinetti CF, Tenenbaum S, et al. Acute disseminated encephalomyelitis: Updates on an inflammatory CNS syndrome. *Neurology* [Internet]. 2016 Aug 30 [cited 2025 Feb 9];87(9 Suppl 2):S38–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27572859/>
16. Banwell B, Bar-Or A, Arnold DL, Sadovnick D, Narayanan S, McGowan M, et al. Clinical, environmental, and genetic determinants of multiple sclerosis in children with acute demyelination: a prospective national cohort study. *Lancet Neurol* [Internet]. 2011 May [cited 2025 Feb 9];10(5):436–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21459044/>
17. Bianchi-Marzoli S, Brancato R. Third, fourth, and sixth cranial nerve palsies. *Curr Opin Ophthalmol* [Internet]. 1997 [cited 2025 Feb 9];8(6):45–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10176103/>
18. Keane JR. Multiple cranial nerve palsies: analysis of 979 cases. *Arch Neurol* [Internet]. 2005 Nov [cited 2025 Feb 9];62(11):1714–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16286545/>
19. Richards BW, Jones FR, Younge BR. Causes and prognosis in 4,278 cases of paralysis of the oculomotor, trochlear, and abducens cranial nerves. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 1992 [cited 2025 Feb 9];113(5):489–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1575221/>
20. Yanovitch T, Buckley E. Diagnosis and management of third nerve palsy. *Curr Opin Ophthalmol* [Internet]. 2007 Sep [cited 2025 Feb 9];18(5):373–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17700229/>
21. Park UC, Kim SJ, Hwang JM, Yu YS. Clinical features and natural history of acquired third, fourth, and sixth cranial nerve palsy. *Eye (Lond)* [Internet]. 2008 [cited 2025 Feb 9];22(5):691–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17293794/>
22. Kamel HAM, Toland J. Trigeminal nerve anatomy: illustrated using examples of abnormalities. *AJR Am J Roentgenol* [Internet]. 2001 [cited 2025 Feb 9];176(1):247–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11133576/>
23. Bathla G, Hegde AN. The trigeminal nerve: an illustrated review of its imaging anatomy and pathology. *Clin Radiol* [In-

- ternet]. 2013 Feb [cited 2025 Feb 9];68(2):203–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22889460/>
24. Gonella MC, Fischbein NJ, So YT. Disorders of the trigeminal system. *Semin Neurol* [Internet]. 2009 Feb [cited 2025 Feb 9];29(1):36–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19214931/>
 25. Love S, Coakham HB. Trigeminal neuralgia: pathology and pathogenesis. *Brain* [Internet]. 2001 [cited 2025 Feb 9];124(Pt 12):2347–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11701590/>
 26. Goadsby PJ, Cohen AS, Matharu MS. Trigeminal autonomic cephalalgias: diagnosis and treatment. *Curr Neurol Neurosci Rep* [Internet]. 2007 Mar [cited 2025 Feb 9];7(2):117–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17355838/>
 27. Lambru G, Matharu M. Management of trigeminal autonomic cephalalgias in children and adolescents. *Curr Pain Headache Rep* [Internet]. 2013 [cited 2025 Feb 9];17(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23475698/>
 28. Graff-Radford S, Gordon R, Ganai J, Tetradis S. Trigeminal neuralgia and facial pain imaging. *Curr Pain Headache Rep* [Internet]. 2015 Jun 29 [cited 2025 Feb 9];19(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26017711/>
 29. Haller S, Etienne L, Kövari E, Varoquaux AD, Urbach H, Becker M. Imaging of Neurovascular Compression Syndromes: Trigeminal Neuralgia, Hemifacial Spasm, Vestibular Paroxysmia, and Glossopharyngeal Neuralgia. *AJNR Am J Neuroradiol* [Internet]. 2016 Aug 1 [cited 2025 Feb 10];37(8):1384–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26892985/>
 30. Pavlou E, Gkampeta A, Arampatzis M. Facial nerve palsy in childhood. *Brain Dev* [Internet]. 2011 Sep [cited 2025 Feb 9];33(8):644–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21144684/>
 31. Spencer CR, Irving RM. Causes and management of facial nerve palsy. *Br J Hosp Med (Lond)* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2025 Feb 10];77(12):686–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27937022/>
 32. Evans AK, Licameli G, Brietzke S, Whittemore K, Kenna M. Pediatric facial nerve paralysis: patients, management and outcomes. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* [Internet]. 2005 Nov [cited 2025 Feb 9];69(11):1521–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15985298/>
 33. Shapiro ED, Gerber MA. Lyme disease and facial nerve palsy. *Arch Pediatr Adolesc Med* [Internet]. 1997 [cited 2025 Feb 10];151(12):1183–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9412591/>
 34. Gilden DH. Clinical practice. Bell's Palsy. *N Engl J Med* [Internet]. 2004 Sep 23 [cited 2025 Feb 9];351(13):1323–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15385659/>
 35. Holland NJ, Weiner GM. Recent developments in Bell's palsy. *BMJ : British Medical Journal* [Internet]. 2004 Sep 4 [cited 2025 Feb 9];329(7465):553. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC516110/>
 36. Morales DR, Donnan PT, Daly F, Van Staa T, Sullivan FM. Impact of clinical trial findings on Bell's palsy management in general practice in the UK 2001–2012: interrupted time series regression analysis. *BMJ Open* [Internet]. 2013 [cited 2025 Feb 9];3(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23864211/>
 37. Gupta KK, Balai E, Tang HT, Ahmed AA, Doshi JR. Comparing the Use of High-Dose to Standard-Dose Corticosteroids for the Treatment of Bell's Palsy in Adults-A Systematic Review and Meta-analysis. *Otol Neurotol* [Internet]. 2023 Apr 1 [cited 2025 Feb 10];44(4):310–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36706448/>
 38. Hato N, Yamada H, Kohno H, Matsumoto S, Honda N, Gyo K, et al. Valacyclovir and prednisolone treatment for Bell's palsy: a multicenter, randomized, placebo-controlled study. *Otol Neurotol* [Internet]. 2007 Apr [cited 2025 Feb 10];28(3):408–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17414047/>
 39. Sweeney CJ, Gilden DH. Ramsay Hunt syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2001 [cited 2025 Feb 10];71(2):149–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11459884/>
 40. Ananthapadmanabhan S, Soodin D, Sritharan N, Sivapathasingam V. Ramsay Hunt syndrome with multiple cranial neuropathy: a literature review. *Eur Arch Otorhinolaryngol* [Internet]. 2022 May 1 [cited 2025 Feb 10];279(5):2239–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34687339/>
 41. Roizen NJ. Etiology of hearing loss in children. Nongenetic causes. *Pediatr Clin North Am* [Internet]. 1999 [cited 2025 Feb 10];46(1):49–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10079789/>
 42. Bhattacharyya N, Gubbels SP, Schwartz SR, Edlow JA, El-Kashlan H, Fife T, et al. Clinical Practice Guideline: Benign Paroxysmal Positional Vertigo (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2025 Feb 10];156(3 suppl):S1–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28248609/>
 43. Karatas M. Central vertigo and dizziness: epidemiology, differential diagnosis, and common causes. *Neurologist* [Internet]. 2008 Nov [cited 2025 Feb 10];14(6):355–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19008741/>
 44. Jose Chacko GBBMPK. Bilateral Lower Cranial Nerve Palsy after Closed Head Injury: A Case Report and Review of Literature. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 2018 Dec;22(12):65–8.
 45. Kitchens JL, Groff DB, Nagaraj HS, Fallat ME. Basilar skull fractures in childhood with cranial nerve involvement. *J Pediatr Surg*. 1991 Aug 1;26(8):992–4.
 46. McEntire CRS, Chwalisz BK. Cranial nerve involvement, visual complications and headache syndromes in Lyme disease. *Curr Opin Ophthalmol* [Internet]. 2024 May 1 [cited 2025 Feb 10];35(3):265–71. Available from: https://journals.lww.com/co-ophthalmology/fulltext/2024/05000/cranial_nerve_involvement_visual_complications.19.aspx

BÖLÜM 25

NÖROKUTANÖZ HASTALIKLAR

Hüseyin PER¹
Dilek TÜRKMEN²

GİRİŞ

Nörokutanöz hastalıklar cilt ve sinir sistemi tutulumu ile karakterize olmakla birlikte; göz, renal ve kardiyak tutulumun da eşlik ettiği; primitif ektodermin farklılaşmasındaki bozukluktan kaynaklanan hastalıklardır. Bu hastalıklar tümör oluşumuna yatkınlıkları ile bilinirler. Bu grupta tanımlanan hastalıklar sıklıkla cilt ve sinir sisteminin tutulması nedeniyle nörokutanöz hastalıklar olarak da adlandırılırlar.¹

Bu grupta yer alan hastalıklar; nörofibromatozis Tip 1 (NF1) ve nörofibromatozis Tip 2 (NF2), schwannomatozis, tüberoz skleroz (TS), Sturge Weber sendromu (SWS), inkontinentia pigmenti (İP), Ito'nun hipomelanozisi, von Hippel-Lindau hastalığı (VHL), PHACE sendromu, ataksi telenjiyektazi, lineer nevüs sendromu, epidermal nevüs sendromu, Klippel Trenaunay Weber sendromu (KTW), Maffucci sendromu, Parry Romberg sendromu, ensefalokraniyokutanöz lipomatöz (ECCL), piebaldizm, Schimmelpenning-Feuerstein-Mims sendromu (SFM), Nörokutanöz melanozis ve CEDNIK sendromu'dur.²⁻⁷

Nörokutanöz hastalıklar önceleri fakomatozlar olarak anılmaktaydı. Phacos doğum lekesi anlamına gelir. Bu hastalıkların ortak bulgusu olan cilt lekeleri her bir hastalıkta farklı görülür.²⁻⁸ Nörofibromatozlar da öne çıkan cilt lekesi hiperpigmente maküller

(sütlü kahve lekeleri) ve katlantı yerlerinde çillenme iken, küranöz nörofibromlar, tüberoz sklerozda hipopigmente maküller, Sheagren Lekeleri, ve Adenoma Sebaceum yüzde anjiofibromlar ön plana çıkar. İnkontinentia pigmentide cilt lekeleri Blaschko çizgileri boyunca yerleşim gösteren lineer dağılım gösterir. Sturge-Weber sendromunda ise porto şarabı lekesi izlenir.⁸

Bu hastalıkların en sık başvuru nedeni ve yaşamı en çok etkileyen bir diğer ortak özellikleri nörolojik tutulumla bağlı olarak ortaya çıkan epileptik nöbetlerdir. Tüberoz skleroz ve Sturge-Weber sendromu hastalarında epilepsi gelişimi ve dirençli seyretmesi daha sıkken, NF1 hastalarında ise epileptik nöbet geçirme sıklığı çok daha azdır.⁹⁻¹²

Nörokutanöz hastalık tanısı ile takip edilen hastaların önemli bir kısmında mental gerilik görülür. Özellikle epileptik nöbetlerin erken yaşlarda başladığı hastalarda mental gerilik daha sıktır. Beraberinde otizm, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), öğrenme güçlüğü ve anksiyete bozuklukları gibi diğer nöropsikiyatrik bozuklukların görülme sıklığı da sağlıklı topluma göre daha yüksektir.⁹

Hastaların beyin görüntülemelerinde her bir hastalık için tipik sayılan bulgular tespit edilebilir. NF1 hastalarında T2 ağırlıklı MRG sekanslarında tipik yer-

¹ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nörolojisi BD., huseyinper@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0001-9904-6479

² Arş. Gör. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., dilek_bldk@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-4722-9510

KAYNAKLAR

- Klar N, Cohen B, Lin DDM. Neurocutaneous syndromes. *Handb Clin Neurol*. 2016;135:565-589.
- Kioutchoukova I, Foster D, Thakkar R, et al. Neurocutaneous Diseases: Diagnosis, Management, and Treatment. *J Clin Med*. 2024;13(6).
- Berry SA, Peterson C, Mize W, et al. Klippel-Trenaunay syndrome. *American journal of medical genetics*. 1998;79(4):319-326.
- Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's pediatric neurology: principles and practice: Elsevier Health Sciences 2017.
- Elston JB, Payne WG. Maffucci syndrome. *Eplasty*. 2014;14:ic11.
- Ruggieri M, Castroviejo IP, Di Rocco C. Neurocutaneous Disorders: Phakomatoses & Hamartoneoplastic Syndromes: Springer 2009.
- Roach ES, Miller VS. Neurocutaneous disorders: Cambridge University Press 2004.
- Becker B, Strowd RE, 3rd. Phakomatoses. *Dermatol Clin*. 2019;37(4):583-606.
- Stafstrom CE, Staedtke V, Comi AM. Epilepsy Mechanisms in Neurocutaneous Disorders: Tuberous Sclerosis Complex, Neurofibromatosis Type 1, and Sturge-Weber Syndrome. *Front Neurol*. 2017;8:87.
- Chu-Shore CJ, Major P, Camposano S, et al. The natural history of epilepsy in tuberous sclerosis complex. *Epilepsia*. 2010;51(7):1236-1241.
- Ostendorf AP, Gutmann DH, Weisenberg JL. Epilepsy in individuals with neurofibromatosis type 1. *Epilepsia*. 2013;54(10):1810-1814.
- Jagtap S, Srinivas G, Harsha KJ, et al. Sturge-Weber syndrome: clinical spectrum, disease course, and outcome of 30 patients. *J Child Neurol*. 2013;28(6):725-731.
- Vézina G. Neuroimaging of phakomatoses: overview and advances. *Pediatr Radiol*. 2015;45 Suppl 3:S433-442.
- Chernoff KA, Schaffer JV. Cutaneous and ocular manifestations of neurocutaneous syndromes. *Clin Dermatol*. 2016;34(2):183-204.
- Yadlapati S, Tripathy K. Incontinentia Pigmenti (Bloch-Sulzberger Syndrome). StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing LLC. 2024.
- Engelhard SB, Kiss S, Gupta MP. Retinal manifestations of the neurocutaneous disorders. *Curr Opin Ophthalmol*. 2020;31(6):549-562.
- Barzegar M, Poorshiri B, Yousefi L, et al. The clinical and paraclinical manifestations of tuberous sclerosis complex in children. *Acta Neurol Belg*. 2022;122(2):385-390.
- Tamura R. Current Understanding of Neurofibromatosis Type 1, 2, and Schwannomatosis. *Int J Mol Sci*. 2021;22(11).
- Feliciano DM. The Neurodevelopmental Pathogenesis of Tuberous Sclerosis Complex (TSC). *Front Neuroanat*. 2020;14:39.
- Northrup H, Aronow ME, Bebin EM, et al. Updated International Tuberous Sclerosis Complex Diagnostic Criteria and Surveillance and Management Recommendations. *Pediatr Neurol*. 2021;123:50-66.
- Shah KN. The diagnostic and clinical significance of café-au-lait macules. *Pediatric Clinics*. 2010;57(5):1131-1153.
- Chan JW. Neuro-ophthalmic features of the neurocutaneous syndromes. *International ophthalmology clinics*. 2012;52(3):73-85.
- Albaghdadi M, Thibodeau ML, Lara-Corrales I. Updated Approach to Patients with Multiple Café au Lait Macules. *Dermatol Clin*. 2022;40(1):9-23.
- Lalor L, Davies OMT, Basel D, et al. Café au lait spots: When and how to pursue their genetic origins. *Clin Dermatol*. 2020;38(4):421-431.
- Overwater IE, Bindels-de Heus K, Rietman AB, et al. Epilepsy in children with tuberous sclerosis complex: Chance of remission and response to antiepileptic drugs. *Epilepsia*. 2015;56(8):1239-1245.
- Pascual-Castroviejo I, Pascual-Pascual SI, Velazquez-Fragua R, et al. Sturge-Weber syndrome: study of 55 patients. *Can J Neurol Sci*. 2008;35(3):301-307.
- Wang S, Pan J, Zhao M, et al. Characteristics, surgical outcomes, and influential factors of epilepsy in Sturge-Weber syndrome. *Brain*. 2022;145(10):3431-3443.
- Pecoraro A, Arehart E, Gallentine W, et al. Epilepsy in neurofibromatosis type 1. *Epilepsy Behav*. 2017;73:137-141.
- Plotkin SR, Messiaen L, Legius E, et al. Updated diagnostic criteria and nomenclature for neurofibromatosis type 2 and schwannomatosis: An international consensus recommendation. *Genet Med*. 2022;24(9):1967-1977.
- Assogba K, Ferlazzo E, Striano P, et al. Heterogeneous seizure manifestations in Hypomelanosis of Ito: report of four new cases and review of the literature. *Neurol Sci*. 2010;31(1):9-16.
- Pavone P, Praticò AD, Ruggieri M, et al. Hypomelanosis of Ito: a round on the frequency and type of epileptic complications. *Neurol Sci*. 2015;36(7):1173-1180.
- Korf BR. The phakomatoses. *Clin Dermatol*. 2005;23(1):78-84.
- Douglas KAA, Douglas VP, Cestari DM. Neuro-ophthalmic manifestations of the phakomatoses. *Curr Opin Ophthalmol*. 2019;30(6):434-442.
- Zhang C, Xu K, Long Q, et al. Clinical features and optical coherence tomography findings of retinal astrocytic hamartomas in Chinese patients with tuberous sclerosis complex. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020;258(4):887-892.
- Legius E, Messiaen L, Wolkenstein P, et al. Revised diagnostic criteria for neurofibromatosis type 1 and Legius syndrome: an international consensus recommendation. *Genet Med*. 2021;23(8):1506-1513.
- Gutmann DH, Aylsworth A, Carey JC, et al. The diagnostic evaluation and multidisciplinary management of neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2. *Jama*. 1997;278(1):51-57.
- Evans DG, Huson SM, Donnai D, et al. A clinical study of type 2 neurofibromatosis. *Q J Med*. 1992;84(304):603-618.
- Minić S, Trpinac D, Obradović M. Incontinentia pigmenti diagnostic criteria update. *Clinical Genetics*. 2014;85(6):536-542.
- Rosser T. Incontinentia pigmenti. *Semin Pediatr Neurol*. 2024;51:101156.
- Kadonaga JN, Frieden IJ. Neurocutaneous melanosis: definition and review of the literature. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1991;24(5):747-755.
- Metry D, Heyer G, Hess C, et al. Consensus Statement on Diagnostic Criteria for PHACE Syndrome. *Pediatrics*. 2009;124(5):1447-1456.
- Garzon MC, Epstein LG, Heyer GL, et al. PHACE Syndrome: Consensus-Derived Diagnosis and Care Recommendations. *J Pediatr*. 2016;178:24-33.e22.
- Moog U. Encephalocraniocutaneous lipomatosis. *J Med Genet*. 2009;46(11):721-729.

BÖLÜM 26

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA UYKU BOZUKLUKLARI

Sevda ASADOVA¹
Hakan GÜMÜŞ²

GİRİŞ

Çocuklarda uyku, sağlıklı yaşamı, psikososyal durumu, büyüme ve gelişmeyi etkileyen çok önemli, dinamik bir süreçtir.^{1,2} Özellikle çocuk yaş grubunda uyku büyüme hormonunun salgılanmasında rol oynar ve uykudaki aksamalar büyümeyi etkiler.³ Kalitesiz veya yetersiz uyku, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğuna (DEHB), IQ puanlarında düşmeye ve davranış sorunları dahil nörobilişsel problemlere yol açabilir.^{4,5} Diğer yandan, nörogelişimsel geriliği, öğrenme güçlükleri veya davranış sorunları olan çocuklar, genel pediatrik popülasyona kıyasla uyku sorunları açısından daha yüksek risk altında olur.^{6,7} Her yaş grubunun farklı uyku ihtiyacı vardır. Bebekler (4-12 ay) 12-16 saat uyurken, ergenler (13-18 yaş) 8-10 saat uyku ihtiyacı duyarlar.⁸

UYKUNUN FİZYOLOJİSİ⁹

Fizyolojik olarak uyku iki esas evreden ibarettir: hızlı göz hareketi (Rapid Eye Movement- REM) evresi ve hızlı göz hareketi olmayan (NREM) evre.

REM uykusu, elektroensefalogramda (EEG) uyanıklıktaki gibi aktif dalgalarla, kas tonusunda azalma ile karakterizedir. Rüyaların çoğu bu evrede gerçekleşir. REM uykusu diğer isimleri ile desenkronize uyku, D uykusu, paradoksik ve aktif uyku olarak da

tanınır. Bu zaman nabız, solunumu düzensiz olur, beyin enerji metabolizması uyanıklıkla aynı, hatta daha yüksek olabiliyor.

NREM, diğer ismi ile S uykusunda (senkronize, sessiz) ise beyin aktiviteleri ve metabolik hız düşüktür. Sempatik aktiviteler (nabız, solunum) azalır, parasempatik aktivite artar. NREM uykusu beyin aktivitesi ve EEG bulgularına göre 3-4 aşamaya ayrılır. Bu aşamalar N1'den (uykunun en hafif ilk aşaması) N4'e (yüksek uyarılma eşiğine sahip en derin evre) kadar uzanır. Birinci evre, uyanıklıktan uykuya geçiş dönemidir. Uyku çok hafif, göz hareketleri ise yavaştır. İkinci evre uykunun derinleşmeye başladığı, uzun uyku evresidir. Göz ve kas hareketleri daha yavaştır, ancak uyku hala derinleşmemiştir. Üçüncü evrede uyku derinleşir ve EEG'de delta dalgaları oluşmaya başlar. Dördüncü evrede delta dalgaları fazlasıyla, uyku oldukça derindir. Uykuda konuşma, yürüme, alt ıslatma gibi davranışlar bu evrede gerçekleşmektedir. Doğal bir uykuda REM ve NREM evreleri kendi arasında 4-5 kez döner.⁴ Yaş gruplarına göre uykunun fizyolojisi değişikliğe uğrayıp farklı seyir eder. **Sağlıklı, term yenidoğanda** uyku süresi daha uzundur (24 saatte 16 ila 18 saat). Uyku direkt REM evresi ile başlar. REM uykusunun süresi daha uzun olur. NREM evresi yaşlı bireylere kıyasla daha kısa sürer.¹⁰ **Çocuklarda ve ergenlerde** uyku NREM uykusu ile başlar. Toplam uyku süresinin yaklaşık

¹ Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nörolojisi BD., asadovasevda37@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-6828-9993

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nörolojisi BD., hakgumus33@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0001-5896-074X

Tablo 1. Uyku bozukluklarında kullanılan ilaçlar^{6, 77, 78, 82, 83}

İlaçlar	Kullanım endikasyonları
Antihistaminikler	Eş zamanlı atopik hastalığı olan küçük çocuklarda kısa süreli durumsal veya ara sıra kullanılabilir.
Melatonin	Sirkadiyen faz gecikmesi olan hastalarda, OSB, DEHB farmakoterapiye ihtiyaç duyabilecek uykuya dalma bozukluğu olan çocuklarda etkili olabilir. Melatonin, ABD'de bir ilaç olarak düzenlenmemiştir, reçetesiz satılmaktadır.
Benzodiazepinler	BZD'lerin pediatrik popülasyonlarda uyku için sınırlı faydası vardır, ancak diğer özellikleri (örneğin, uzun etkili anksiyolitikler olarak) bazı hastalarda yararlı olabilir.
Alfa-adrenerjik agonistler – Klonidin ve Guanfasin	Özellikle uykuya dalma gecikmesi ve DEHB olan çocuklarda uykusuzluğun tedavisinde sıklıkla endikasyon dışı kullanılır, ancak güvenlik ve etkililik ile ilgili veriler sınırlıdır.
Antidepressanlar	Yalnızca eşlik eden ruh hali sorunlarının varlığında kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR

- McDonagh MS, Holmes R, Hsu F. Pharmacologic Treatments for Sleep Disorders in Children: A Systematic Review. *Journal of Child Neurology*. 2019;34(5):237-47.
- Canpolat M, Hüseyin P, Gümüş H. Çocuklarda Uyku Bozuklukları: Akademisyen Kitabevi; 2023.
- Yılmaz H, Tuncel D, Aksu M, Akyıldız UO, Alp R, Arslan K, et al. Uyku bozukluklarında tedavi rehberi. 2014.
- Hilliard T. Principles and practice of pediatric sleep medicine: *Arch Dis Child*. 2006 Jun;91(6):546-7. doi: 10.1136/ad.2006.093955.
- Chin CIC, Perez IA, editors. *Treatment of Pediatric Sleep Disorders* 2021.
- Carter JC, Wrede JE. Overview of Sleep and Sleep Disorders in Infancy and Childhood. *Pediatr Ann*. 2017;46(4):e133-e8.
- Tripuraneni M, Paruthi S, Armbricht ES, Mitchell RB. Obstructive sleep apnea in children. *The Laryngoscope*. 2013;123(5):1289-93.
- Tham EK, Schneider N, Broekman BF. Infant sleep and its relation with cognition and growth: a narrative review. *Nature and science of sleep*. 2017;135-49.
- Öztürk O, Uluşahin A. Mental health and disorders (ruh sağlığı ve bozuklukları). Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri. 2016.
- Chervin RD, Dillon TE, Pituch J, editors. *Pediatrics and Sleep Symptoms of Sleep Disorders, Inattention, and Hyperactivity in Children* 2001.
- CANPOLAT M, Hüseyin P, GÜMÜŞ H. Çocuklarda Uyku Bozuklukları: Akademisyen Kitabevi; 2023.
- Cornelia P, Ilinca M, Ilinca M, Florina R, Iuliana D, Carol D. CHANGES OF SLEEP PATTERNS IN CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER - COMPARATIVE STUDY WITH A GENERAL P A EDIATRIC POPULATION. 2014.
- Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, et al. National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. *Sleep health*. 2015;1(1):40-3.
- Schlarb AA, Stuck BA. Sleep Disorders in Children. In: Stuck BA, Maurer JT, Schlarb AA, Schredl M, Weeß H-G, editors. *Practice of Sleep Medicine: Sleep Disorders in Children and Adults*. Cham: Springer International Publishing; 2021. p. 251-88.
- Parmelee A, Schulz H, Disbrow M. Sleep patterns of the newborn. *The Journal of pediatrics*. 1961;58:241-50.
- Gottschalk C, Scheuermann P, Wiater A. [Sleep disorders during infancy and childhood]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 2011;54(12):1303-10.
- Clara M, Gomes A. An epidemiological study of sleep-wake timings in school children from 4 to 11 years old: insights on the sleep phase shift and implications for the school starting times' debate. *Sleep medicine*. 2019;66:51-60.
- Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*. 2014;146(5):1387-94.
- Öztürk MM. Yeni Uyku Bozuklukları Sınıflandırmasına (ICSD-3) Göre İnsomnia. *İzmir Tıp Fakültesi Dergisi*. 2023;2(3):162-4.
- Messner AH, Pelayo R. Pediatric sleep-related breathing disorders. *American journal of otolaryngology*. 2000;21 2:98-107.
- Walters AS, Silvestri R, Zucconi M, Chandrashekariah R, Konofal E. Review of the possible relationship and hypothetical links between attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and the simple sleep related movement disorders, parasomnias, hypersomnias, and circadian rhythm disorders. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2008;4 6:591-600.
- Ramanantsoa N, Gallego J, Gallego J. Congenital central hypoventilation syndrome. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 2013;189:272-9.
- Miglis M, Guilleminault C. Kleine-Levin syndrome: a review. *Nature and Science of Sleep*. 2014;6:19-26.
- Deniz T, Deniz T. Parasomniler: Tani, Sınıflama ve Klinik Özellikleri Parasomnias: Diagnosis, Classification and Clinical Features. 2009.
- Wills L, Garcia J. Parasomnias. *CNS drugs*. 2002;16:803-10.
- Haupt M, Sheldon SH, Loghmanee DA. Just a scary dream? A brief review of sleep terrors, nightmares, and rapid eye movement sleep behavior disorder. *Pediatric annals*. 2013;42 10:211-6.
- Vijayabharathi E, Vijayabharathi E, Kiran M, Kiran M. Non-Rapid Eye Movement Arousal Parasomnias in Children. *Pediatric Annals*. 2017.
- Thorpy MJ, Plazzi G, editors. *The Parasomnias and Other Sleep-Related Movement Disorders* 2010.

24. lee-chiong tl. Parasomnias and other sleep-related movement disorders. Primary care. 2005;32 2:415-34.
25. Hoban TF, editor Pediatric Sleep-Related Movement Disorders 2013.
26. Moraleda-Cibrián M, Edwards S, Kasten S, Warschausky S, Buchman S, O'Brien L. Sleep-related movement disorders and growing pains: differences in daytime and bedtime behavior in 2-6 year old children with cleft palate. Sleep medicine. 2021;85:303-8.
27. Pareja JA, editor Sleep-Related Movement Disorders 2014.
28. Cohen Y, Reiter J, Gileles-Hillel A. Sleep-related disorders in children: A narrative review. Pediatric Discovery. 2024.
29. Gupta R. Sleep-Related Movement Disorders. Management of Sleep Disorders in Psychiatry. 2020.
30. Hamilton-Stubbs P, Pamela EH-S, Arthur SW, Arthur SW. Sleep Disorders in Children: Simple Sleep-Related Movement Disorders. 2017.
31. Walters AS. Clinical identification of the simple sleep-related movement disorders. Chest. 2007;131 4:1260-6.
32. Keskin N, Tamam L. Uyku bozuklukları: Sınıflama ve tedavi. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi. 2018;27(2):241-60.
33. Whitney R, Weiss SK. Sleep-related movement disorders: hypnic jerks. Current Sleep Medicine Reports. 2018;4:19-27.
34. Henning W, Henning W, Henning W, Frances M, Frances M, Bradley TT, et al. The Mechanism of Sleep Arousal in Infants: Relevance of Sleep Startles. 1834. Pediatric research. 1997.
35. Di Capua M, Fusco L, Ricci S, Vigeveno F. Benign neonatal sleep myoclonus: clinical features and video-polygraphic recordings. Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society. 1993;8(2):191-4.
36. Kramer J, Garwood M. 1174 Oromandibular/Faciomandibular Myoclonus; A Rare Sleep-Related Movement Disorder Captured on Polysomnography. Sleep. 2024.
37. Lobbezoo F, Ahlberg J, Raphael K, Wetselaar P, Glaros A, Kato T, et al. International consensus on the assessment of bruxism: Report of a work in progress. Journal of oral rehabilitation. 2018;45(11):837-44.
38. Patıroğlu AM, Didinen S, Erol T. Çocuklarda tüm yönleriyle bruksizm. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 2016;114-9.
39. Özgür ME, Arıfaoğlu Ö, Karabekmez D. Bruksizm teşhis ve tedavisi üzerine güncel yaklaşımlar: Derleme. Turkish Journal of Clinics and Laboratory. 2019;10(2):251-8.
40. Montagna P, Provini F, Vetrugno R. Propriospinal myoclonus at sleep onset. Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology. 2006;36(5-6):351-5.
41. Brown T. Sleep-Related Leg Cramps: A Review and Suggestions for Future Research. Sleep medicine clinics. 2015;10 3:385-92.
42. Ortiz L, Cielo CM. Evaluation and Management of Movement Disorders in Children. Allergy and Sleep. 2019.
43. Rosalia S, Rosalia S, Irene A, Irene A. Sleep in Children with Psychiatric and Behavioral Problems. 2017.
44. Menezes G, Almeida L, Sander H, Fernandes R, Eckeli A. 0942 Alternating Leg Muscle Activation and Hypnagogic Foot Tremor in Children: Comparative Study of Polysomnographic and Clinico-Demographic Variables. Sleep. 2020;43.
45. Alves RS, Aloé F, Silva AB, Tavares SM. Jactatio capitis nocturna with persistence in adulthood: case report. Arquivos de neuro-psiquiatria. 1998;56:655-7.
46. Baldelli L, Provini F. Fragmentary Hypnic Myoclonus and Other Isolated Motor Phenomena of Sleep. Sleep Med Clin. 2021;16(2):349-61.
47. Liu WK, Dye TJ, Horn P, Patterson C, Garner D, Simakajornboon N. Large body movements on video polysomnography are associated with daytime dysfunction in children with restless sleep disorder. Sleep. 2022;45(4).
48. Ophoff D, Slaats MA, Boudewyns A, Glazemakers I, Van Hoorenbeeck K, Verhulst SL. Sleep disorders during childhood: a practical review. European journal of pediatrics. 2018;177(5):641-8.
49. DelRosso LM, Picchiatti DL, Sharon D, Spruyt K, Owens JA, Walters AS, et al. Periodic limb movement disorder in children: A systematic review. Sleep Medicine Reviews. 2024;76:101935.
50. Gingras JL, Gaultney JF, Picchiatti DL. Pediatric periodic limb movement disorder: sleep symptom and polysomnographic correlates compared to obstructive sleep apnea. Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine. 2011;7 6:603-9A.
51. Lam N, Veeravigrom M. Sleep-related rhythmic movement disorder in children: a mini-review. Frontiers in neurology. 2023;14.
52. Quinones RC, Ramírez-Rivera E, Alvarez-Torres E, Hernandez SS, Reyes FG, Criado MR, et al. 0919 Shaking up the Night: PCD & Sleep-Related Movement Disorders. Sleep. 2024.
53. Silvestri R, Walters AS. Rhythmic movements in sleep disorders and in epileptic seizures during sleep. Sleep Science and Practice. 2020;4:1-9.
54. Crabtree VM, Ivanenko A, O'Brien LM, Gozal D. Periodic limb movement disorder of sleep in children. Journal of sleep research. 2003;12(1):73-81.
55. Prihodova I, Skibova J, Nevsimalova S. Sleep-related rhythmic movements and rhythmic movement disorder beyond early childhood. Sleep medicine. 2019;64:112-5.
56. Sharon D, Walters AS, Simakajornboon N. Restless Legs Syndrome and Periodic Limb Movement Disorder in Children. Journal of Child Science. 2019;09:e38 - e49.
57. leila m, leila m. Prevalence and characteristics of Restless leg syndrome in children and adolescents with major thalassemia Compared with control group. 2016.
58. Trotti LM. Restless Legs Syndrome and Sleep-Related Movement Disorders. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology. 2017;23:1005-16.
59. Borggraefe I, Neubauer BA. Self-limited focal epilepsies of childhood syndromes (SeLFEs)—an overview. Clinical Epileptology. 2024;37(1):3-8.
60. Guliyeva U, Tatishvili NN, Kaiyrzhanov R. Rolandic epilepsy: Self-limited epilepsy with centrotemporal spikes. Epilepsy-Update on Classification, Etiologies, Instrumental Diagnosis and Treatment: IntechOpen; 2021.
61. Ülker M, ATAĞLI D. Juvenil Myoklonik Epilepsi (Janz Sendromu).
62. DÖRTCAN N, TEKİN GÜVELİ B, Demirbilek V. Çocukluğun İdiyopatik Parsiyel Epilepsileri. Epilepsi: Journal of the Turkish Epilepsy Society. 2014;20.
63. GÜNEY T, TEZER Fİ. Uyku İle İlişkili Hipermotor (Hiperkinetik) Epilepsiler. Türkiye Klinikleri Neurology-Special Topics. 2024;17(2):75-82.
64. Yüksel B, Uslu SÇ. Mezial temporal lob epilepsisi tanısı alan hastalarda lateralizasyonun bellek ve yürütücü işlevler üzerine etkisi. Pamukkale Medical Journal. 2019;12(2):289-96.
65. Brockmann PE, Schaefer C, Poets A, Poets CF, Urschitz MS. Diagnosis of obstructive sleep apnea in children: a systematic review. Sleep medicine reviews. 2013;17(5):331-40.
66. Rahardjo SP. Obstructive Sleep Apnea in Children. Journal of the Indonesian Medical Association. 2011;58.
67. Da Silva Gusmão Cardoso T, Pompéia S, Miranda M. Cognitive and behavioral effects of obstructive sleep apnea

- syndrome in children: a systematic literature review. *Sleep medicine*. 2018;46:46-55.
68. Tauman R, Gozal D. Obesity and obstructive sleep apnea in children. *Paediatric respiratory reviews*. 2006;7(4):247-59.
 69. TUNÇER GÖ, AKSOY A. Çocuklarda Nörojenetik Sendromlarda Uyku Bozuklukları. *Türkiye Klinikleri Pediatric Neurology-Special Topics*. 2020;1(2):76-80.
 70. Xu Q, Wang X, Li N, Wang Y, Xu X, Guo J. Craniofacial and upper airway morphological characteristics associated with the presence and severity of obstructive sleep apnea in Chinese children. *Frontiers in pediatrics*. 2023;11:1124610.
 71. Brouillette R, Hanson D, David R, Klemka L, Anna S, Fernbach S, et al. A diagnostic approach to suspected obstructive sleep apnea in children. *The Journal of pediatrics*. 1984;105(1):10-4.
 72. Ahn YM. Treatment of obstructive sleep apnea in children. *Korean journal of pediatrics*. 2010;53(10):872.
 73. Bassetti CL, Adamantidis A, Burdakov D, Han F, Gay S, Kallweit U, et al. Narcolepsy—clinical spectrum, aetiopathophysiology, diagnosis and treatment. *Nature Reviews Neurology*. 2019;15(9):519-39.
 74. Dauvilliers Y, Arnulf I, Mignot E. Narcolepsy with cataplexy. *The Lancet*. 2007;369:499-511.
 75. Bassetti CL, Kallweit U, Vignatelli L, Plazzi G, Lecendreux M, Baldin E, et al. European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children. *European journal of neurology*. 2021;28(9):2815-30.
 76. Epstein LJ. Sleep disorders. *Oxford Scholarship Online*. 2018.
 77. Hilliard T. Principles and practice of pediatric sleep medicine: *Arch Dis Child*. 2006 Jun;91(6):546-7. doi: 10.1136/adc.2006.093955.
 78. Chin CIC, Perez IA, editors. *Treatment of Pediatric Sleep Disorders* 2021.
 79. Cankardaş S, Başak İ. Çocukluk Dönemi Uyku Problemlerinin Tedavisinde Davranışçı Müdahalelerin Etkiliği: Gözden Geçirme Çalışması. *Bilişsel Davranışçı Psikoterapi ve Araştırmalar Dergisi*. 2020.
 80. van Deurs JR, France KG, McLay LK, Blampied NM. Cognitive-behavioral treatment of sleep disturbance in children and adolescents with autism: Eight case studies using functional behavior assessment. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2021.
 81. Beatriz F, Beatriz F, Beatriz F, Paulo D-N, Paulo D-N, Marco Túlio de M, et al. Exercise as a favorable non-pharmacologic treatment to Sleep-Related Movement Disorders: a review. *Sleep Science*. 2019.
 82. McDonagh MS, Holmes R, Hsu F. Pharmacologic Treatments for Sleep Disorders in Children: A Systematic Review. *Journal of Child Neurology*. 2019;34(5):237-47.
 83. Yılmaz H, Tuncel D, Aksu M, Akyıldız UO, Alp R, Arslan K, et al. UYKU BOZUKLUKLARINDA TEDAVİ REHBERİ. 2014.
 84. Blackmer AB, Feinstein JA. Management of Sleep Disorders in Children With Neurodevelopmental Disorders: A Review. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2016;36(1):84-98.
 85. Jankovic J, Poewe W. *Movement disorders in neurologic and systemic disease*: Cambridge University Press; 2014.
 86. Dosier LBM, Vaughn BV, Fan Z. Sleep Disorders in Childhood Neurogenetic Disorders. *Children*. 2017;4(9):82.
 87. Devnani P, Hegde AU. Autism and sleep disorders. *Journal of Pediatric Neurosciences*. 2015;10:304 - 7.
 88. Tolaymat A, Liu Z. Sleep Disorders in Childhood Neurological Diseases. *Children*. 2017;4(10):84.

BÖLÜM 27

KONVÜLZİYON İLE BAŞVURAN HASTAYA YAKLAŞIM

İsmail SOLMAZ¹

Mehmet CANPOLAT²

GİRİŞ

Konvülsiyon beyinde kortikal yapılardan kaynaklanan anormal elektriksel deşarjların bilinç kaybına neden olup olmamasına bakılmaksızın klinik semptomlar oluşturmaktadır. Non-konvülsiv nöbetlerde ise klinik bulguya rastlanmaz sadece beyinde elektriksel nöbet aktivitesi izlenir. Yaşanmış olan bir klinik atağı nöbet olarak değerlendirip tanısız veya tedaviye gönelik girişimlere başlanmadan önce nöbete benzeyen ancak nöbet olmayan durumlar (nonepileptik paroksizmal olaylar) her zaman göz önünde bulundurulmalıdır.¹

I. NONEPILEPTİK PAROKSİZMAL OLAYLAR

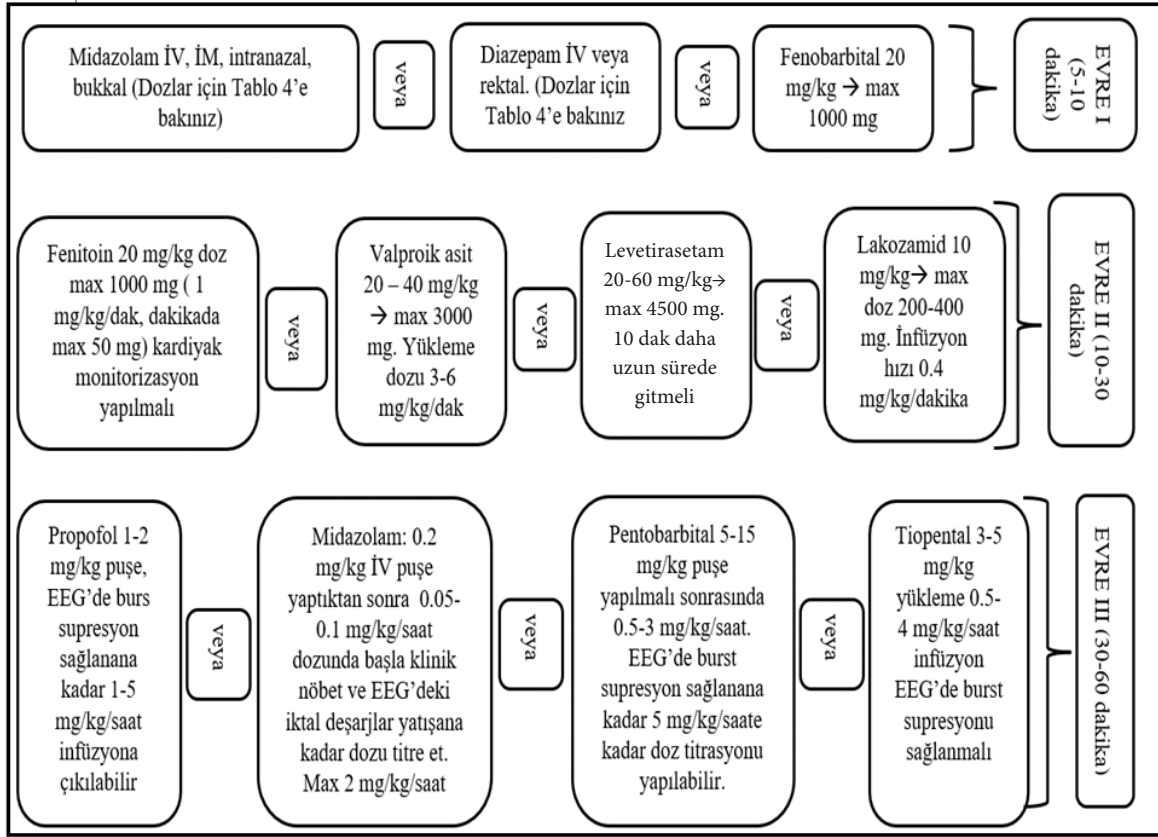
Epileptik bir atağa tedavi verilmeden önce durumun epileptik olup olmadığının netleştirilmesi gerekir. Epileptik nöbetlere benzeyen ancak nöbet semiyolojisi ve elektroensefalografi (EEG) bulguları nöbet ile uyumlu olmayan klinik durumlara nonepileptik paroksizmal olay (NPO) olarak isimlendirilmektedir. NPO'ların epileptik nöbetlerden ayırtılması hastalara gereksiz tedavi verilemesinin önlenmesinde, sağlık harcamalarının azaltılmasında, hasta ve ebeveynlerin sosyal algısının ve ruhsal durumlarının

düzenlenmesinde hayati önemi vardır. Hastalardan ve ebeveynlerinden detaylı anamnez alınması ve özellikle klinik atak anına ait video kaydının görülebilmesi NPO'nun epileptik ataktan ayrımında çok yol göstericidir.¹ Epilepsi tanısı olan 125 çocuğun retrospektif olarak incelendiği bir çalışmada hastaların 44'ünün (%35) epilepsi olmadığı anlaşılmış olup ilk klinik atakta klinisyenlerin dikkatli olması gerektiği vurgulanmıştır.² Başka bir çalışmada ise bu oran % 15.9 bulunmuş olup infantın normal fizyolojik hareketleri, uykuda görülen hareketler ve davranışsal göz dalmaları daha çok 6 yaş altında; psikojenik nöbetlerin 6 yaş üzerinde ve vazojenik senkobun adölesan yaş grubunda daha sıklıkla görüldüğü bildirilmiştir.³ Hastalarda görülen NPO'ların yaş grubuna göre dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Katılma nöbetleri: Bebeklik, oyun çocuğu ve okul öncesi dönem çocuklarda görülebilmektedir. 6-18 ay en çok görülen yaş grubudur. Travmatik durumlarda veya istediği yapılmadığı zaman atak olabilmektedir. Siyanotik, soluk ve mix tip şeklinde sınıflandırılmaktadır. Siyanotik tipte ağlama ardından apne, siyanoz bilinç kaybı ve tonus kaybı görülür. Soluk tipte ise aniden olan korku ve ağrı ile kısa süreli nefeste tutulma veya ağlama atağı ardından tonus kaybı, soluklaşma ve bilinç kaybı ile devam eder. Uzun süren hipoksi durumunda birkaç klonik atım

¹ Doç. Dr., Ankara Etik Şehir Hastanesi, Çocuk Nöroloji Bölümü, isolmaz68@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-7943-9611

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nörolojisi BD., drmehmetcanpolat@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2197-8433



Şekil 1. Evrelere göre status epileptikusta tedavi yönetimi⁷⁰

rik Nörolojik Aciller Tanı ve Tedavi (Kumandaş & Canpolat). Akademisyen Kitabevi, 2022. pp. 67-80

- Türkmen D, Canpolat M Febril Konvülsiyon. In, Canpolat, Temel Pediatrik Epilepsi (Eds. Canpolat M), Akademisyen Kitabevi, 2024. pp. 603-620
- Besnek M, Canpolat M. Status Epileptikus. In, Canpolat, Temel Pediatrik Epilepsi (Eds. Canpolat M), Akademisyen Kitabevi, 2024. pp. 603-620
- Hancı F, Canpolat M, Kumandaş S. Status Epileptikus. Temel Pediatrik Nöroloji Tanı ve Tedavi (Kumandaş & Canpolat), Akademisyen Kitabevi, 2022. pp. 2529-2548.
- Kaya Özçora G, Canpolat M, Kumandaş S. Febril Nöbetler. Temel Pediatrik Nöroloji Tanı ve Tedavi (Kumandaş & Canpolat), Akademisyen Kitabevi, 2022. pp. 2143-2152.

KAYNAKLAR

- Sankhyan N. Non-epileptic paroxysmal events mimicking seizures. Indian J Pediatr 2014;81:898-902.
- Uldall P, Alving J, Hansen LK, Kibaek M, Buchholt J. The misdiagnosis of epilepsy in children admitted to a tertiary epilepsy centre with paroxysmal events. Arch Dis Child 2006;91:219-221.
- Park EG, Lee J, Lee BL, Lee M, Lee J. Paroxysmal nonepileptic events in pediatric patients. Epilepsy Behav 2015;48:83-87.
- Wallace SJ FK. Epilepsy in Childhood. New Delhi: JAYPEE Brothers Medical Publishers(P) Ltd, 2006.
- Leung AKC, Leung AAM, Wong AHC, Hon KL. Breath-Holding Spells in Pediatrics: A Narrative Review of the Current Evidence. Curr Pediatr Rev 2019;15:22-29.
- Garg AK, Paul SP. Reflex anoxic seizures are not epileptic fits: a management dilemma. The Indian Journal of Pediatrics 2013;80:531-533.
- Sheldon RS, Grubb BP, 2nd, Olshansky B, et al. 2015 heart rhythm society expert consensus statement on the diagnosis and treatment of postural tachycardia syndrome, inappropriate sinus tachycardia, and vasovagal syncope. Heart Rhythm 2015;12:e41-63.
- Popkirov S, Asadi-Pooya AA, Duncan R, et al. The aetiology of psychogenic non-epileptic seizures: risk factors and comorbidities. Epileptic Disord 2019;21:529-547.

9. Mahowald MW. Parasomnias. *Med Clin North Am* 2004;88:669-678. ix.
10. Carter KA, Hathaway NE, Lettieri CF. Common sleep disorders in children. *Am Fam Physician* 2014;89:368-377.
11. Mackay M. Fits, faints and funny turns in children. *Aust Fam Physician* 2005;34:1003-1008.
12. Nechay A, Ross LM, Stephenson JB, O'Regan M. Gratification disorder ("infantile masturbation"): a review. *Arch Dis Child* 2004;89:225-226.
13. Barry S, Baird G, Lascelles K, Bunton P, Hedderly T. Neurodevelopmental movement disorders - an update on childhood motor stereotypies. *Dev Med Child Neurol* 2011;53:979-985.
14. Ueda K, Black KJ. A Comprehensive Review of Tic Disorders in Children. *J Clin Med* 2021;10.
15. Rybak A, Pesce M, Thapar N, Borrelli O. Gastro-Esophageal Reflux in Children. *Int J Mol Sci* 2017;18.
16. Vasudevan C, Levene M. Epidemiology and aetiology of neonatal seizures. *Semin Fetal Neonatal Med* 2013;18:185-191.
17. Ziobro J, Shellhaas RA. Neonatal Seizures: Diagnosis, Etiologies, and Management. *Semin Neurol* 2020;40:246-256.
18. Glass HC. Neonatal seizures: advances in mechanisms and management. *Clin Perinatol* 2014;41:177-190.
19. Soul JS. Acute symptomatic seizures in term neonates: Etiologies and treatments. *Semin Fetal Neonatal Med* 2018;23:183-190.
20. Shellhaas RA, Wusthoff CJ, Tsuchida TN, et al. Profile of neonatal epilepsies: Characteristics of a prospective US cohort. *Neurology* 2017;89:893-899.
21. Beal JC, Cherian K, Moshe SL. Early-onset epileptic encephalopathies: Ohtahara syndrome and early myoclonic encephalopathy. *Pediatr Neurol* 2012;47:317-323.
22. Glass HC, Shellhaas RA, Wusthoff CJ, et al. Contemporary Profile of Seizures in Neonates: A Prospective Cohort Study. *J Pediatr* 2016;174:98-103.e101.
23. Shah DK, Wusthoff CJ, Clarke P, et al. Electrographic seizures are associated with brain injury in newborns undergoing therapeutic hypothermia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014;99:F219-224.
24. Wirrell EC, Armstrong EA, Osman LD, Yager JY. Prolonged seizures exacerbate perinatal hypoxic-ischemic brain damage. *Pediatr Res* 2001;50:445-454.
25. Glass HC, Wusthoff CJ, Shellhaas RA, et al. Risk factors for EEG seizures in neonates treated with hypothermia: a multicenter cohort study. *Neurology* 2014;82:1239-1244.
26. Pearl PL. Amenable Treatable Severe Pediatric Epilepsies. *Semin Pediatr Neurol* 2016;23:158-166.
27. Mills PB, Footitt EJ, Mills KA, et al. Genotypic and phenotypic spectrum of pyridoxine-dependent epilepsy (ALDH7A1 deficiency). *Brain* 2010;133:2148-2159.
28. Neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *Pediatrics* 2011;127:389-394.
29. Smith DK, Sadler KP, Benedum M. Febrile Seizures: Risks, Evaluation, and Prognosis. *Am Fam Physician* 2019;99:445-450.
30. Prymula R, Siegrist CA, Chlibek R, et al. Effect of prophylactic paracetamol administration at time of vaccination on febrile reactions and antibody responses in children: two open-label, randomised controlled trials. *Lancet* 2009;374:1339-1350.
31. Canpolat M, Kumandaş S. Çocuklarda Status Epileptikus Yönetimi. *Türkiye Klinikleri j Pediatr Sci* 2018;14:58-81.
32. Erkek N, Öztürk N, Şevketoğlu E, et al. Status Epileptikus Tedavi Protokolü. Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Derneği Web site Ulaşılabilir: <http://www.cayd.org.tr/gorseller/files/protokoller/C%CC%A7AYD> 2017;20.
33. Canpolat M, Kumandaş S. Febril konvülsiyon. Ankara: Türkiye Klinikleri, 2020.
34. Vestergaard M, Pedersen MG, Ostergaard JR, Pedersen CB, Olsen J, Christensen J. Death in children with febrile seizures: a population-based cohort study. *Lancet* 2008;372:457-463.
35. Verity CM, Greenwood R, Golding J. Long-term intellectual and behavioral outcomes of children with febrile convulsions. *N Engl J Med* 1998;338:1723-1728.
36. Berg AT, Shinnar S, Darefsky AS, et al. Predictors of recurrent febrile seizures. A prospective cohort study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997;151:371-378.
37. Annegers JF, Hauser WA, Shirts SB, Kurland LT. Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions. *N Engl J Med* 1987;316:493-498.
38. Pavlidou E, Panteliadis C. Prognostic factors for subsequent epilepsy in children with febrile seizures. *Epilepsia* 2013;54:2101-2107.
39. Shinnar S, Glauser TA. Febrile seizures. *J Child Neurol* 2002;17 Suppl 1:S44-52.
40. Offringa M, Newton R, Cozijnsen MA, Nevitt SJ. Prophylactic drug management for febrile seizures in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;2:Cd003031.
41. Murata S, Okasora K, Tanabe T, et al. Acetaminophen and Febrile Seizure Recurrences During the Same Fever Episode. *Pediatrics* 2018;142.
42. Ertürk Çetin Ö, İşler C, Uzan M, Özkarar Ç. Epilepsy-related brain tumors. *Seizure* 2017;44:93-97.
43. Thamcharoenvipas T, Takahashi Y, Kimura N, Matsuda K, Usui N. Localizing and Lateralizing Value of Seizure Onset Pattern on Surface EEG in FCD Type II. *Pediatr Neurol* 2022;129:48-54.
44. Armour EA, Yiu AJ, Shrey DW, Reddy SB. Underrepresented Populations in Pediatric Epilepsy Surgery. *Semin Pediatr Neurol* 2021;39:100916.
45. Guerrini R, Duchowny M, Jayakar P, et al. Diagnostic methods and treatment options for focal cortical dysplasia. *Epilepsia* 2015;56:1669-1686.
46. Juhász C, John F. Utility of MRI, PET, and ictal SPECT in pre-surgical evaluation of non-lesional pediatric epilepsy. *Seizure* 2020;77:15-28.
47. Pearl PL. Epilepsy Syndromes in Childhood. *Continuum (Minneapolis)* 2018;24:186-209.
48. Mangano S, Fontana A, Cusumano L. Benign myoclonic epilepsy in infancy: neuropsychological and behavioural outcome. *Brain Dev* 2005;27:218-223.
49. Caraballo RH, Flesler S, Pasteris MC, Lopez Avaria MF, Fortini S, Vilte C. Myoclonic epilepsy in infancy: an electroclinical study and long-term follow-up of 38 patients. *Epilepsia* 2013;54:1605-1612.
50. Hussain SA. Epileptic Encephalopathies. *Continuum (Minneapolis)* 2018;24:171-185.
51. Auvin S, Bellavoine V, Merdarius D, et al. Hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome: current understandings. *Eur J Paediatr Neurol* 2012;16:413-421.
52. Axeen EJ, Olson HE. Neonatal epilepsy genetics. *Semin Fetal Neonatal Med* 2018;23:197-203.
53. Genizi J, Zelnik N, Ravid S, Shahar E. Childhood epilepsy with occipital paroxysms: difficulties in distinct segregation into either the early-onset or late-onset epilepsy subtypes. *J Child Neurol* 2007;22:588-592.
54. Kelley SA, Kossoff EH. Doose syndrome (myoclonic-astatic epilepsy): 40 years of progress. *Dev Med Child Neurol* 2010;52:988-993.

55. Beaussart M. Benign epilepsy of children with Rolandic (centro-temporal) paroxysmal foci. A clinical entity. Study of 221 cases. *Epilepsia* 1972;13:795-811.
56. Vannest J, Tenney JR, Altaye M, et al. Impact of frequency and lateralization of interictal discharges on neuropsychological and fine motor status in children with benign epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsia* 2016;57:e161-167.
57. Camfield CS, Camfield PR, Gordon K, Wirrell E, Dooley JM. Incidence of epilepsy in childhood and adolescence: a population-based study in Nova Scotia from 1977 to 1985. *Epilepsia* 1996;37:19-23.
58. Fonseca Wald ELA, Hendriksen JGM, Drenthen GS, et al. Correction to: Towards a Better Understanding of Cognitive Deficits in Absence Epilepsy: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychol Rev* 2020;30:164-165.
59. Guilhoto LM. Absence epilepsy: Continuum of clinical presentation and epigenetics? *Seizure* 2017;44:53-57.
60. Camfield CS, Berg A, Stephani U, Wirrell EC. Transition issues for benign epilepsy with centrotemporal spikes, nonlesional focal epilepsy in otherwise normal children, childhood absence epilepsy, and juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 2014;55 Suppl 3:16-20.
61. Møller RS, Heron SE, Larsen LH, et al. Mutations in KCNT1 cause a spectrum of focal epilepsies. *Epilepsia* 2015;56:e114-120.
62. Combi R, Dalprà L, Tenchini ML, Ferini-Strambi L. Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy--a critical overview. *J Neurol* 2004;251:923-934.
63. Behera K, Rana S, Kanitkar M, Adhikari M. Status Epilepticus in Children. *Med J Armed Forces India* 2005;61:174-178.
64. Bashiri FA, Hamad MH, Amer YS, et al. Management of convulsive status epilepticus in children: an adapted clinical practice guideline for pediatricians in Saudi Arabia. *Neurosciences (Riyadh)* 2017;22:146-155.
65. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, et al. A definition and classification of status epilepticus--Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia* 2015;56:1515-1523.
66. Zimmern V, Korff C. Status Epilepticus in Children. *J Clin Neurophysiol* 2020;37:429-433.
67. Lawrence R, Inder T. Neonatal status epilepticus. *Semin Pediatr Neurol* 2010;17:163-168.
68. Barcia Aguilar C, Sánchez Fernández I, Loddenkemper T. Status Epilepticus-Work-Up and Management in Children. *Semin Neurol* 2020;40:661-674.
69. Trinka E, Höfler J, Leitinger M, Brigo F. Pharmacotherapy for Status Epilepticus. *Drugs* 2015;75:1499-1521.
70. Trinka E, Kälviäinen R. 25 years of advances in the definition, classification and treatment of status epilepticus. *Seizure* 2017;44:65-73.

BÖLÜM 28

AKUT KAS GÜÇSÜZLÜĞÜ İLE GELEN ÇOCUK HASTAYA YAKLAŞIM

Emre KAAN¹
Hakan GÜMÜŞ²

GİRİŞ

Çocuklarda akut kas güçsüzlüğü, nörolojik (Guillain-Barré sendromu, miyastenia gravis, akut dissemine ensefalomyelit (ADEM), spinal kord patolojileri), metabolik (hipokalemi, hipofosfatem, metabolik asidoz), enfeksiyöz (ensefalit, miyelit) ve toksik nedenlerden kaynaklanabilir. Ani gelişen bu tablo, yaşamı tehdit eden bir patolojinin erken belirtisi olabileceği için, klinisyenlerin hızlı değerlendirme yaparak, detaylı öykü, fizik muayene ve laboratuvar testleriyle tanıya ulaşması ve etkili bir yönetim planı oluşturması kritik önemdedir.

KAS GÜCÜNÜN DEĞERLENDİRİLMESİ

Kas gruplarının sistematik bir şekilde gücünü ve işlevini değerlendirmek, nörolojik muayenenin ayrılmaz bir parçasıdır. Kas gücünü değerlendirmek için en yaygın kabul edilen yöntem, Medical Research Council (MRC) El Kitabı Kas Testi ölçeğidir¹ Bu yöntem, muayeneyi yapan kişinin direncine karşı üst ve alt ekstremitelerde belirli kasları test etmeyi ve hastanın gücünü 0'dan 5'e kadar derecelendirmeyi içerir:

- 0: Kas aktivasyonu yok
- 1: İzole kas aktivasyonu (seğirme gibi), tam hareket açıklığına ulaşmadan

- 2: Yerçekimsiz ortamda kas aktivasyonu, tam hareket açıklığına ulaşır
- 3: Yerçekimine karşı kas aktivasyonu, tam hareket açıklığı
- 4: Belirli bir dirençle kas aktivasyonu, tam hareket açıklığı
- 5: Muayeneyi yapan kişinin tam direncine karşı kas aktivasyonu, tam hareket açıklığı

Kas gücü testinde doğru teknik kullanılmalı, sıkı giysiler çıkarılarak kasların görünürlüğü sağlanmalıdır; kaslar önce yerçekimsiz ortamda, ardından yerçekimine karşı ve son olarak dirençle test edilmelidir; test, etkilenmeyen tarafla başlamalı ve tüm ekstremiteler karşılaştırmalı olarak değerlendirilmelidir.^{2,3}

MOTOR NÖRON KAVRAMI

Motor nöronlar, miyojenik aktiviteyi sağlamak amacıyla karmaşık devreler oluşturur; üst motor nöronlar serebral korteksten başlayarak beyin sapına veya omuriliğe kadar uzanırken, alt motor nöronlar omurilikten çıkarak kasları ve bezleri innerve eder. Üst ve alt motor nöronların farkını ve izledikleri yolları anlamak, nöronal yaralanmaların teşhisi ve lezyonların doğru lokalizasyonu açısından büyük önem taşır.

Hareketin başlatılması, primer motor kortekste yer alan Betz hücrelerinden gelen sinyaller

¹ Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nöroloji BD., dr.emrekaan@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-4910-421X

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nörolojisi BD., hakgumus33@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0001-5896-074X

süresince solunum güçlüğü, kan basıncı ve kalp hızı dalgalanmaları, bağırsak tembelliği ve mesane atonisi gibi ciddi sorunlar görülebilir. Infant botulizm, hafif semptomlardan ani ölüme kadar değişen bir tabloya sahiptir. Yorgunluk, hipotoni, refleks azalması ve “kurbağa bacağı” belirtisiyle kendini gösterebilir.¹²⁹

Botulizm tanısı, organizma veya toksinin numunelerde tespitiyle doğrulanır; numuneler, antitoksin öncesi hızla alınmalıdır. Nörotoksin geri dönüşümsüz bağlandığından, antitoksin paraliziyi geri döndüremez, ancak erken tedavi ve BIG-IV toksinemi azaltır, yoğun bakım ve mekanik ventilasyon desteği hayati önem taşır.^{129,131}

KAYNAKLAR

- Naqvi U, Sherman AL. Muscle strength grading. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Aug 28 [cited 2023 Oct 1]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436008/>
- Williams M. Manual muscle testing, development and current use. *Phys Ther Rev*. 1956;36(12):797–805.
- Wintz MM. Variations in current manual muscle testing. *Phys Ther Rev*. 1959;39(7):466–75.
- Genc B, Gozutok O, Ozdinler PH. Complexity of Generating Mouse Models to Study the Upper Motor Neurons: Let Us Shift Focus from Mice to Neurons. *Int J Mol Sci*. 2019;20(16):3848.
- Zayia LC, Tadi P. Neuroanatomy, motor neuron. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Oct 1]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554616/>
- Diaz E, Morales H. Spinal Cord Anatomy and Clinical Syndromes. *Semin Ultrasound CT MR*. 2016;37(5):360–71.
- Emos MC, Agarwal S. Neuroanatomy, Upper Motor Neuron Lesion. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
- Emos MC, Rosner J. Neuroanatomy, Upper Motor Nerve Signs. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
- Stifani N. Motor neurons and the generation of spinal motor neuron diversity. *Front Cell Neurosci*. 2014;8:293.
- de Carvalho M, Swash M. Lower motor neuron dysfunction in ALS. *Clin Neurophysiol*. 2016;127(7):2670–81.
- Héroux ME. Tap, tap, who's there? It's localized muscle activity elicited by the human stretch reflex. *J Physiol*. 2017;595(14):4575.
- Mayer NH, Esquenazi A. Muscle overactivity and movement dysfunction in the upper motoneuron syndrome. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2003;14(4):855–83.
- Rhee PC. Surgical Management of Upper Extremity Deformities in Patients With Upper Motor Neuron Syndrome. *J Hand Surg Am*. 2019;44(3):223–35.
- Askarova AE, Zhurkabayeva BD. Hemorrhagic stroke in children. *J Cent Nerv Syst Dis*. 2024;16.
- Khalaf A, Iv M, Fullerton H, Wintermark M. Pediatric Stroke Imaging. *Pediatr Neurol*. 2018;86:5–18.
- Klučka J, Klabusayová E, Musilová T, et al. Pediatric Patient with Ischemic Stroke: Initial Approach and Early Management. *Children (Basel)*. 2021;8(8):649.
- Ferriero DM, Fullerton HJ, Bernard TJ, et al. Management of Stroke in Neonates and Children: A Scientific Statement From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50(3):e51–e96.
- Jeong G, Lim BC, Chae JH. Pediatric Stroke. *J Korean Neurosurg Soc*. 2015;57(6):396–400.
- Andrade A, Yau I, Moharir M. Current concepts in pediatric stroke. *Indian J Pediatr*. 2015;82(2):179–88.
- deVeber GA, Kirton A, Booth FA, et al. Epidemiology and Outcomes of Arterial Ischemic Stroke in Children: The Canadian Pediatric Ischemic Stroke Registry. *Pediatr Neurol*. 2017;69:58–70.
- Elbers J, Wainwright MS, Amlie-Lefond C. The Pediatric Stroke Code: Early Management of the Child with Stroke. *J Pediatr*. 2015;167(1):19–24.e4.
- Lehman LL, Khoury JC, Taylor JM, et al. Pediatric Stroke Rates Over 17 Years: Report From a Population-Based Study. *J Child Neurol*. 2018;33(7):463–7.
- Ichord RN, Bastian R, Abraham L, et al. Interrater reliability of the Pediatric National Institutes of Health Stroke Scale (PedNIHSS) in a multicenter study. *Stroke*. 2011;42(3):613–7.
- Sträter R, Kurnik K, Heller C, Schobess R, Luigs P, Nowak-Göttl U. Aspirin versus low-dose low-molecular-weight heparin: antithrombotic therapy in pediatric ischemic stroke patients: a prospective follow-up study. *Stroke*. 2001;32(11):2554–8.
- Fullerton HJ, Wu YW, Sidney S, Johnston SC. Risk of recurrent childhood arterial ischemic stroke in a population-based cohort: the importance of cerebrovascular imaging. *Pediatrics*. 2007;119(3):495–501.
- Fullerton HJ, Wintermark M, Hills NK, et al. Risk of Recurrent Arterial Ischemic Stroke in Childhood: A Prospective International Study. *Stroke*. 2016;47(1):53–9.
- Beslow LA, Smith SE, Vossough A, et al. Hemorrhagic transformation of childhood arterial ischemic stroke. *Stroke*. 2011;42(4):941–6.
- Pavone P, Pettoello-Mantovano M, Le Pira A, et al. Acute disseminated encephalomyelitis: a long-term prospective study and meta-analysis. *Neuropediatrics*. 2010;41(6):246–55.
- Absoud M, Lim MJ, Chong WK, et al. Paediatric acquired demyelinating syndromes: incidence, clinical and magnetic resonance imaging features. *Mult Scler*. 2013;19(1):76–86.
- Murthy JM. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurol India*. 2002;50(3):238–43.
- Singh RR, Sedani S, Lim M, et al. RANBP2 mutation and acute necrotizing encephalopathy: 2 cases and a literature review of the expanding clinico-radiological phenotype. *Eur J Paediatr Neurol*. 2015;19(2):106–13.
- Krupp LB, Tardieu M, Amato MP, et al. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. *Mult Scler*. 2013;19(10):1261–7.
- Wang C, Narayan R, Greenberg B. Anti-Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody Associated With Gray Matter Predominant Transverse Myelitis Mimicking Acute Flaccid Myelitis: A Presentation of Two Cases. *Pediatr Neurol*. 2018;86:42–5.
- Dubey D, Pittock SJ, Krecke KN, et al. Clinical, Radiologic, and Prognostic Features of Myelitis Associated With Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Autoantibody. *JAMA Neurol*. 2019;76(3):301–9.

35. Franciotta D, Columba-Cabezas S, Andreoni L, et al. Oligoclonal IgG band patterns in inflammatory demyelinating human and mouse diseases. *J Neuroimmunol*. 2008;200(1-2):125–8.
36. Oliveira LM, Apóstolos-Pereira SL, Pitombeira MS, et al. Persistent MOG-IgG positivity is a predictor of recurrence in MOG-IgG-associated optic neuritis, encephalitis and myelitis. *Mult Scler*. 2019;25(14):1907–14.
37. Masoud M, Prange L, Wuchich J, Hunanyan A, Mikati MA. Diagnosis and Treatment of Alternating Hemiplegia of Childhood. *Curr Treat Options Neurol*. 2017;19(2):8.
38. Rosewich H, Sweney MT, DeBrosse S, et al. Research conference summary from the 2014 International Task Force on ATP1A3-Related Disorders. *Neurol Genet*. 2017;3(2):e139.
39. Rosewich H, Ohlenbusch A, Huppke P, et al. The expanding clinical and genetic spectrum of ATP1A3-related disorders. *Neurology*. 2014;82(11):945–55.
40. Jasien JM, Bonner M, D'alli R, et al. Cognitive, adaptive, and behavioral profiles and management of alternating hemiplegia of childhood. *Dev Med Child Neurol*. 2019;61(5):547–54.
41. Carecchio M, Zorzi G, Ragona F, Zibordi F, Nardocci N. ATP1A3-related disorders: An update. *Eur J Paediatr Neurol*. 2018;22(2):257–63.
42. Sweney MT, Newcomb TM, Swoboda KJ. The expanding spectrum of neurological phenotypes in children with ATP1A3 mutations, Alternating Hemiplegia of Childhood, Rapid-onset Dystonia-Parkinsonism, CAPOS and beyond. *Pediatr Neurol*. 2015;52(1):56–64.
43. Brashear A, Sweadner KJ, Cook JF, Swoboda KJ, Ozelius L. ATP1A3-Related Neurologic Disorders. In: Adam MP, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 2008.
44. Panagiotakaki E, De Grandis E, Stagnaro M, et al. Clinical profile of patients with ATP1A3 mutations in Alternating Hemiplegia of Childhood—a study of 155 patients. *Orphanet J Rare Dis*. 2015;10:123.
45. Neville BG, Ninan M. The treatment and management of alternating hemiplegia of childhood. *Dev Med Child Neurol*. 2007;49(10):777–80.
46. Lagman-Bartolome AM, Lay C. Pediatric migraine variants: a review of epidemiology, diagnosis, treatment, and outcome. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2015;15(6):34.
47. Tenney JR, Schapiro MB. Child neurology: alternating hemiplegia of childhood. *Neurology*. 2010;74(14):e57–9.
48. Pereira P, Guerreiro A, Fonseca M, et al. A Distinct Phenotype in a Novel ATP1A3 Mutation: Connecting the Two Ends of a Spectrum. *Mov Disord Clin Pract*. 2015;3(4):398–401.
49. Mikati MA, Maguire H, Barlow CF, et al. A syndrome of autosomal dominant alternating hemiplegia: clinical presentation mimicking intractable epilepsy; chromosomal studies; and physiologic investigations. *Neurology*. 1992;42(12):2251–7.
50. Mikati MA, Kramer U, Zupanc ML, Shanahan RJ. Alternating hemiplegia of childhood: clinical manifestations and long-term outcome. *Pediatr Neurol*. 2000;23(2):134–41.
51. Pledger GW, Sackellares JC, Treiman DM, et al. Flunarizine for treatment of partial seizures: results of a concentration-controlled trial. *Neurology*. 1994;44(10):1830–6.
52. Chi LY, Zhao XH, Liu XW, Jiang WJ, Chi ZF, Wang SJ. Alternating hemiplegia of childhood in Chinese following long-term treatment with flunarizine or topiramate. *Int J Neurosci*. 2012;122(9):506–10.
53. International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd ed.; International Headache Society: London, UK; 2018.
54. Toldo I, Brunello F, Morao V, et al. First Attack and Clinical Presentation of Hemiplegic Migraine in Pediatric Age: A Multicenter Retrospective Study and Literature Review. *Front Neurol*. 2019;10:1079.
55. Hiekkala ME, Vuola P, Artto V, et al. The Contribution of CACNA1A, ATP1A2 and SCN1A Mutations in Hemiplegic Migraine: A Clinical and Genetic Study in Finnish Migraine Families. *Cephalalgia*. 2018;38(13):1849–63.
56. Cuenca-León E, Corominas R, Fernández-Castillo N, et al. Genetic Analysis of 27 Spanish Patients with Hemiplegic Migraine, Basilar-Type Migraine and Childhood Periodic Syndromes. *Cephalalgia*. 2008;28(10):1039–47.
57. Eriksen MK, Thomsen LL, Olesen J. Implications of Clinical Subtypes of Migraine with Aura. *Headache*. 2006;46(2):286–97.
58. Thomsen LL, Eriksen MK, Roemer SF, et al. A Population-Based Study of Familial Hemiplegic Migraine Suggests Revised Diagnostic Criteria. *Brain*. 2002;125(Pt 6):1379–91.
59. Thomsen LL, Ostergaard E, Olesen J, Russell MB. Evidence for a Separate Type of Migraine with Aura Sporadic Hemiplegic Migraine. *Neurology*. 2003;60(4):595–601.
60. Barros J, Ferreira A, Brandão AF, et al. Familial Hemiplegic Migraine Due to L263V SCN1A Mutation: Discordance for Epilepsy between Two Kindreds from Douro Valley. *Cephalalgia*. 2014;34(12):1015–20.
61. Pelzer N, Haan J, Stam AH, et al. Clinical Spectrum of Hemiplegic Migraine and Chances of Finding a Pathogenic Mutation. *Neurology*. 2018;90(7):e575–82.
62. Ducros A, Denier C, Joutel A, et al. The clinical spectrum of familial hemiplegic migraine associated with mutations in a neuronal calcium channel. *N Engl J Med*. 2001;345(1):17–24.
63. Marconi R, De Fusco M, Aridon P, et al. Familial Hemiplegic Migraine Type 2 Is Linked to 0.9Mb Region on Chromosome 1q23. *Ann Neurol*. 2003;53(3):376–81.
64. Jurkat-Rott K, Freilinger T, Dreier JP, et al. Variability of Familial Hemiplegic Migraine with Novel A1A2 Na/K-ATPase Variants. *Neurology*. 2004;62(10):1857–61.
65. Wolf VL, Lupo PJ, Lotze TE. Pediatric acute transverse myelitis overview and differential diagnosis. *J Child Neurol*. 2012;27(11):1426–36.
66. Banwell B, Kennedy J, Sadovnick D, et al. Incidence of acquired demyelination of the CNS in Canadian children. *Neurology*. 2009;72(3):232–9.
67. Thomas T, Branson HM, Verhey LH, et al. The demographic, clinical, and magnetic resonance imaging (MRI) features of transverse myelitis in children. *J Child Neurol*. 2012;27(1):11–21.
68. Defresne P, Hollenberg H, Husson B, et al. Acute transverse myelitis in children: clinical course and prognostic factors. *J Child Neurol*. 2003;18(6):401–6.
69. Pidcock F, Sébire G. What is acute transverse myelitis in children? In: *Demyelinating disorders of the central nervous system in childhood*. Cambridge: Cambridge University Press; 2011. p. 243–54.
70. Popa C, Popa F, Grigorean VT, et al. Vascular dysfunctions following spinal cord injury. *J Med Life*. 2010;3(3):275–85.
71. Deiva K, Absoud M, Hemingway C, et al. Acute idiopathic transverse myelitis in children: early predictors of relapse and disability. *Neurology*. 2015;84(4):341–9.
72. Pidcock FS, Krishnan C, Crawford TO, et al. Acute transverse myelitis in childhood: center-based analysis of 47 cases. *Neurology*. 2007;68(18):1474–80.
73. Alper G, Petropoulou KA, Fitz CR, Kim Y. Idiopathic acute transverse myelitis in children: an analysis and discussion of MRI findings. *Mult Scler*. 2011;17(1):74–80.

74. Flanagan EP, Weinshenker BG, Krecke KN, et al. Short myelitis lesions in aquaporin-4-IgG-positive neuromyelitis optica spectrum disorders. *JAMA Neurol.* 2015;72(1):81–7.
75. Meyer P, Leboucq N, Molinari N, et al. Partial acute transverse myelitis is a predictor of multiple sclerosis in children. *Mult Scler.* 2014;20(11):1485–93.
76. Transverse Myelitis Consortium Working Group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology.* 2002;59(4):499–505.
77. Scott TF, Frohman EM, De Seze J, Gronseth GS, Weinshenker BG. Evidence-based guideline: clinical evaluation and treatment of transverse myelitis: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2011;77(24):2128–34.
78. Defresne P, Meyer L, Tardieu M, et al. Efficacy of high dose steroid therapy in children with severe acute transverse myelitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001;71(2):272–4.
79. Rolak LA, Rutecki P, Ashizawa T, Harati Y. Clinical features of Todd's post-epileptic paralysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1992;55(1):63–4.
80. Morens DM, Folkers GK, Fauci AS. Acute Flaccid Myelitis: Something Old and Something New. *mBio.* 2019;10(2):e00521–19.
81. Apostol LN, Suzuki A, Bautista A, et al. Detection of non-polio enteroviruses from 17 years of virological surveillance of acute flaccid paralysis in the Philippines. *J Med Virol.* 2012;84(4):624–31.
82. Gordon-Lipkin E, Muñoz LS, Klein JL, et al. Comparative quantitative clinical, neuroimaging, and functional profiles in children with acute flaccid myelitis at acute and convalescent stages of disease. *Dev Med Child Neurol.* 2019;61(3):366–75.
83. Fatemi Y, Chakraborty R. Acute Flaccid Myelitis: A Clinical Overview for 2019. *Mayo Clin Proc.* 2019;94(5):875–81.
84. Murphy OC, Pardo CA. Acute Flaccid Myelitis: A Clinical Review. *Semin Neurol.* 2020;40(2):211–8.
85. Hopkins SE, Elrick MJ, Messacar K. Acute Flaccid Myelitis—Keys to Diagnosis, Questions About Treatment, and Future Directions. *JAMA Pediatr.* 2019;173(2):117–8.
86. Melicosta ME, Dean J, Hagen K, et al. Acute flaccid myelitis: Rehabilitation challenges and outcomes in a pediatric cohort. *J Pediatr Rehabil Med.* 2019;12(3):245–53.
87. Hopkins SE. Acute Flaccid Myelitis: Etiologic Challenges, Diagnostic and Management Considerations. *Curr Treat Options Neurol.* 2017;19(12):48.
88. Messacar K, Spence-Davison E, Osborne C, et al. Clinical characteristics of enterovirus A71 neurological disease during an outbreak in children in Colorado, USA, in 2018: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(2):230–9.
89. Okumura A, Mori H, Fee Chong P, et al. Serial MRI findings of acute flaccid myelitis during an outbreak of enterovirus D68 infection in Japan. *Brain Dev.* 2019;41(5):443–51.
90. Maloney JA, Mirsky DM, Messacar K, et al. MRI findings in children with acute flaccid paralysis and cranial nerve dysfunction occurring during the 2014 enterovirus D68 outbreak. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015;36(2):245–50.
91. Elrick MJ, Gordon-Lipkin E, Crawford TO, et al. Clinical Subpopulations in a Sample of North American Children Diagnosed With Acute Flaccid Myelitis, 2012–2016. *JAMA Pediatr.* 2019;173(2):134–9.
92. Theroux LM, Brenton JN. Acute Transverse and Flaccid Myelitis in Children. *Curr Treat Options Neurol.* 2019;21(12):64.
93. Lopez A, Lee A, Guo A, et al. Vital Signs: Surveillance for Acute Flaccid Myelitis - United States, 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019;68(27):608–14.
94. Messacar K, Schreiner TL, Van Haren K, et al. Acute flaccid myelitis: A clinical review of US cases 2012–2015. *Ann Neurol.* 2016;80(3):326–38.
95. Sejvar JJ, Lopez AS, Cortese MM, et al. Acute Flaccid Myelitis in the United States, August–December 2014: Results of Nationwide Surveillance. *Clin Infect Dis.* 2016;63(6):737–45.
96. Van Haren K, Ayscue P, Waubant E, et al. Acute Flaccid Myelitis of Unknown Etiology in California, 2012–2015. *JAMA.* 2015;314(24):2663–71.
97. Yea C, Bitnun A, Robinson J, et al. Longitudinal Outcomes in the 2014 Acute Flaccid Paralysis Cluster in Canada. *J Child Neurol.* 2017;32(3):301–7.
98. Ooi MH, Wong SC, Mohan A, et al. Identification and validation of clinical predictors for the risk of neurological involvement in children with hand, foot, and mouth disease in Sarawak. *BMC Infect Dis.* 2009;9:3.
99. Chang LY, Hsia SH, Wu CT, et al. Outcome of enterovirus 71 infections with or without stage-based management: 1998 to 2002. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23(4):327–32.
100. Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology.* 2011;36(2):123–33.
101. Vajsaar J, Fehlings D, Stephens D. Long-term outcome in children with Guillain-Barré syndrome. *J Pediatr.* 2003;142(3):305–9.
102. Roodbol J, de Wit MC, Aarsen FK, Catsman-Berrevoots CE, Jacobs BC. Long-term outcome of Guillain-Barré syndrome in children. *J Peripher Nerv Syst.* 2014;19(2):121–6.
103. Doets AY, Verboon C, van den Berg B, et al. Regional variation of Guillain-Barré syndrome. *Brain.* 2018;141(10):2866–77.
104. Rosser T, editor. *Pediatric neurology: a case-based review.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
105. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *Lancet.* 2016;388(10045):717–27.
106. Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FAA, et al. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol.* 2019;15(11):671–83.
107. Rabie M, Ashwal S, Nevo Y. Inflammatory Neuropathies. In: Swaiman KF, et al., editors. *Pediatric Neurology: Principles & Practice.* 6th ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2017. p. 1086–90.
108. Kinali M, Beeson D, Pitt MC, et al. Congenital myasthenic syndromes in childhood: diagnostic and management challenges. *J Neuroimmunol.* 2008;201–202:6–12.
109. Engel AG, Shen XM, Selcen D, Sine SM. Congenital myasthenic syndromes: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Lancet Neurol.* 2015;14(4):420–34.
110. Téllez-Zenteno JF, Hernández-Ronquillo L, Salinas V, Estanol B, da Silva O. Myasthenia gravis and pregnancy: clinical implications and neonatal outcome. *BMC Musculoskelet Disord.* 2004;5:42.
111. Namba T, Brown SB, Grob D. Neonatal myasthenia gravis: report of two cases and review of the literature. *Pediatrics.* 1970;45(3):488–504.
112. Liew WK, Kang PB. Update on juvenile myasthenia gravis. *Curr Opin Pediatr.* 2013;25(6):694–700.
113. Gadiant P, Bolton J, Puri V. Juvenile myasthenia gravis: three case reports and a literature review. *J Child Neurol.* 2013;28(5):615–9.
114. Zhang X, Yang M, Xu J, et al. Clinical and serological study of myasthenia gravis in HuBei Province, China. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007;78(4):386–90.
115. Chiu HC, Vincent A, Newsom-Davis J, Hsieh KH, Hung T. Myasthenia gravis: population differences in disease expression and acetylcholine receptor antibody titers between Chinese and Caucasians. *Neurology.* 1987;37(12):1854–7.

116. Castro D, Derisavifard S, Anderson M, Greene M, Iannaccone S. Juvenile myasthenia gravis: a twenty-year experience. *J Clin Neuromuscul Dis.* 2013;14(3):95–102.
117. Nemet AY, Segal O, Mimouni M, Vinker S. Associated morbidity of pediatric ptosis—a large, community based case-control study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2014;252(9):1509–14.
118. Golnik KC, Pena R, Lee AG, Eggenberger ER. An ice test for the diagnosis of myasthenia gravis. *Ophthalmology.* 1999;106(7):1282–6.
119. Sethi KD, Rivner MH, Swift TR. Ice pack test for myasthenia gravis. *Neurology.* 1987;37(8):1383–5.
120. Odel JG, Winterkorn JM, Behrens MM. The sleep test for myasthenia gravis. A safe alternative to Tensilon. *J Clin Neuroophthalmol.* 1991;11(4):288–92.
121. Kubis KC, Danesh-Meyer HV, Savino PJ, Sergott RC. The ice test versus the rest test in myasthenia gravis. *Ophthalmology.* 2000;107(11):1995–8.
122. Rusyniak DE, Nañagas KA. Organophosphate poisoning. *Semin Neurol.* 2004;24(2):197–204.
123. Lee P, Tai DY. Clinical features of patients with acute organophosphate poisoning requiring intensive care. *Intensive Care Med.* 2001;27(4):694–9.
124. Wadia RS, Bhirud RH, Gulavani AV, Amin RB. Neurological manifestations of three organophosphate poisons. *Indian J Med Res.* 1977;66(3):460–8.
125. Sungur M, Güven M. Intensive care management of organophosphate insecticide poisoning. *Crit Care.* 2001;5(4):211–5.
126. De Bleecker J, Vogelaers D, Ceuterick C, Van Den Neucker K, Willems J, De Reuck J. Intermediate syndrome due to prolonged parathion poisoning. *Acta Neurol Scand.* 1992;86(4):421–4.
127. Senanayake N, Karalliedde L. Neurotoxic effects of organophosphorus insecticides. An intermediate syndrome. *N Engl J Med.* 1987;316(13):761–3.
128. Lotti M, Becker CE, Aminoff MJ. Organophosphate polyneuropathy: pathogenesis and prevention. *Neurology.* 1984;34(5):658–62.
129. Carrillo-Marquez MA. Botulism. *Pediatr Rev.* 2016;37(5):183–92.
130. Smith LD. Botulism: The organism, its toxins, the disease. Springfield (IL): Charles C Thomas; 1977.
131. Piña-Garza JE, Fenichel GM. Flaccid limb weakness in childhood. In: Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. 7th ed. London: Elsevier; 2003. p. 174.
132. Rao AK, Sobel J, Chatham-Stephens K, Luquez C. Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021. *MMWR Recomm Rep.* 2021;70(2):1–30.
133. Maslanka S, Agam KR. Botulism. In: Kasper D, Fauci A, Hauser S, et al., editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 19th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2015.

*Nihan SOLMAZ¹**Mehmet CANPOLAT²*

GİRİŞ

Ani gelişen bilinç değişikliği çocuk nöroloji pratiğinin en önemli acillerinden olup acil servislere başvurularda ve yoğun bakım ünitelerinde yatak işgallerinin en önemli sebeplerindendir. Uyarıların duyu organları tarafından algılanarak sinirler vasıtasıyla beyne ulaşması ve beyinde algılanıp işlenmesi sonrasında verilen tepkiye bilinç denir. Çocukluk çağında santal sinir sistemini (SSS) etkileyen; travmatik, metabolik, toksik, vasküler, kardiyak, solunumsal, genetik, onkolojik, enfeksiyöz, enfeksiyon dışı immün aracılı inflamatuvar olaylar ve elektrofizyolojik anormallikler bilinç düzeyinde değişikliklere neden olabilmektedir (Tablo 1). Akut bilinç kaybı çocuklarda geçici veya kalıcı olabilmektedir. Bilinç kapalılığı; uyarılara tamamen yanıtsızlık olarak değerlendirilirken, bilinçteki değişim; uyarılara yanıtta azalma, uyarılara istenen yanıtın alınamaması, huy değişikliğinin olması ve uyarılar karşısında hiperallert olma hali olarak değerlendirilmektedir. Bilincin değerlendirilmesi çocuğun yaşına göre değişebilmektedir. Örneğin; bebeklik döneminde, bebeğin acıkması, ağlaması, cisim obje takibinin olması ve etrafa gülümsemesi normal bilinç durumunda gözlenirken, büyük çocuklarda; yer, zaman oryantasyonunun olması ve kooperasyon sağlanması bilincin normal olduğunun göstergesidir. Bilinç değişikliğinin akut

dönemde fark edilmesi ve bu duruma hızlıca müdahale edilmesinin hastanın hayatta kalmasında ve engellilik halinin azaltılmasında hayati önemi vardır. Bilinç değişimine sebep olan faktörlere bakıldığında zaman travmatik beyin hasarı ve nontravmatik beyin hasarı yapan durumlar olarak kabaca ikiye ayrılabilir. Travmatik beyin hasarına bağlı bilinç kaybı, nontravmatik beyin hasarına göre yaklaşık olarak on kat fazla görülmektedir.¹⁻¹²

Travmatik beyin hasarı haricinde çocuklarda bilinç kaybına veya bilinç değişimine sebep olan en sık sebep enfeksiyöz nedenler olup (menenjit, ensefalit gibi) bunu intoksikasyonlar izlemektedir. Kardiyopulmoner arrest, boğulma, karbon monoksit zehirlenmesi ve şokun sebep olduğu hipoksik iskemik etkilenme diğer en sık görülen sebeplerdendir. Hastalarda hızlı ayırıcı tanı yapmak ve etyolojiye yönelik hızlı tedavilerin başlanması çok önemlidir.²⁻⁵ Bilinci sağlayan yapı *asendan retiküler aktivasyon sistemidir (ARAS)*. Uyanıklığın devamında serebral kotreks, talamus, bazal ganglion, beyin sapı ve serebellar yapılar sağlam olmalı ve bu yapılar arasındaki işlevsellikte devamlılık olmalı. Ensefalopati hali ise yaygın beyin fonksiyon bozukluğu sonucunda bilişsel bozulma, kişilik değişikliği, dikkatsizlik, konfüzyon, deliryum hali gibi zihinsel durum değişikliklerini tanımlar.¹⁻¹²

¹ Uzm. Dr., Ankara Sincan Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bölümü, nihancaner@gmail.com, ORCID iD: 0009-0009-7217-0950

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nörolojisi BD., drmehmetcanpolat@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2197-8433

Tablo 4. Bazı spesifik durumların yönetimi.¹⁸

Klinik	Bulgu	Tedavi yönetimi
İntrakranial basınç artışı	Bradikardi, hipertansiyon Papil ödem Pupil dilatasyonu, ışık refleksinin olmaması veya reaksiyonun zayıf olması	Başı 20° kaldır Mannitol veya %3 NaCl düşün Entübe et PaCO ₂ 4.5-5kPa olacak şekilde ventile et Yoğun bakımda takip et
Sepsis	Kalp hızında, solunum sayısında, vücut sıcaklığında ve beyaz küre sayısında artış Purpurik döküntü Enfeksiyonun fokal bulgusu	CABCDE'yi uygula Varsa şoku tedavi et Akciğer grafisi uygula İdrar mikroskopisi ve kültür uygula İlk 1 saatte İV antibiyoterapi
İntrakranial enfeksiyon	Ateş, fotofobi, ense sertliği İntra kranial basınç artışı bulguları Açıklanamayan ateş ve bilinç kaybı	Varsa birlikte olan şoku tedavi et Antibiyotik ve antiviral tedaviyi düşün Lomber ponksiyon uygula Fokal nörolojik bulgu, GKS azalma ve intrakranial basınç artışı varsa BT /MRG uygula
Bilinmeyen durum	Detaylı fizik muayene yap Metabolik hastalık için tarama yap Beyin BT /MRG uygula Enfeksiyonu tara (gerekirse LP yap)	Amonyak bak EEG çekimi yap Toksikolojik tarama yap

ÖNERİLEN OKUMALAR

- Canpolat M, Kumandaş S. Bilinci kapalı çocuğa yaklaşım. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2018;14(1):1-19.

KAYNAKLAR

- Wong CP, Forsyth RJ, Kelly TP, Eyre JA. Incidence, aetiology, and outcome of non-traumatic coma: a population based study. Arch Dis Child 2001;84:193-199.
- Ashwal S. Disorders of Consciousness in Children. In: Swaiman K, Ashwal S, Ferriero D, eds. Swaiman's Pediatric Neurology Principles and Practice. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2017: 767-779.
- Canpolat M, Kumandaş S. Bilinci Kapalı Çocuğa Yaklaşım. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2018;14:1-19.
- Pina-Garza J. Altered States of Consciousness. Fenichels's Clinical Pediatric Neurology. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2013: 47-75.
- Avner JR. Altered states of consciousness. Pediatr Rev 2006;27:331-338.
- Septien S, Rubin MA. Disorders of Consciousness: Ethical Issues of Diagnosis, Treatment, and Prognostication. Semin Neurol 2018;38:548-554.
- Vatansever G, Tekin D. Akut bilinç değişikliği olan çocuğa yaklaşım. Tekin D, editör. Pediatrik Nörolojik Aciller. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.1-9.
- Kaya Ü, Yanlızoğlu D. Bilinci Kapalı Çocuğa Yaklaşım. Katkı Pediatrı Dergisi 2008;30:727-747.
- Altunbaşak Ş. Şuuru Kapalı Hastaya Yaklaşım ve Kafa İçi Basınç Artışı Sendromu (KİBAS). Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2008;4:55-66.
- Gökben S. Nörolojik Bakı. Gökçay E, Sönmez FM, Topaloğlu H, Tekgül H, Güler YKY (Türkiye Çocuk Nöroloji Derneği Yönetim ve Yayın Kurulu). Çocuk Nörolojisi. Ankara: Anıl Gurup Mabaacılık 2010:7-16.
- Gökben S. Nörolojik Bakı. Aysun S (Türkiye Çocuk Nöroloji Derneği Başkanı). Çocuk Nörolojisi. Türkiye Çocuk Nöroloji Derneği. Birinci Baskı. Ankara: Alp Ofset 2006:13-47.
- Altunbaşak Ş. Akut Ensefalopati ve Koma. Gökçay E, Sönmez FM, Topaloğlu H, Tekgül H, Güler YKY (Türkiye Çocuk Nöroloji Derneği Yönetim ve Yayın Kurulu). Çocuk Nörolojisi. Ankara: Anıl Gurup Mabaacılık 2010:391-403.
- Jamal A, Sankhyan N, Jayashree M, Singhi S, Singhi P. Full Outline of Unresponsiveness score and the Glasgow Coma Scale in prediction of pediatric coma. World J Emerg Med 2017;8:55-60.
- Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. Lancet 1974;2:81-84.
- Reilly PL, Simpson DA, Sprod R, Thomas L. Assessing the conscious level in infants and young children: a paediatric version of the Glasgow Coma Scale. Childs Nerv Syst 1988;4:30-33.
- Rubenstein JS. Initial management of coma and altered consciousness in the pediatric patient. Pediatr Rev 1994;15:204-207.
- Simpson D, Reilly P. Pediatric coma scale. Lancet 1982;2:450.
- <https://static1.squarespace.com/static/5871553a-3e00be90c79a68cd/t/590b158e6b8f5bde-911d02ae/1493898639677/P21.pdf>. Accessed May 23, 2022.

BÖLÜM 30

KAFA İÇİ BASINÇ ARTIŞI SENDROMU VE İDİOPATİK INTRAKRANIAL HİPERTANSİYON

Nihan SOLMAZ¹

Mehmet CANPOLAT²

GİRİŞ

Beyin, kafatası gibi sert ve kompakt bir yapı ile korunmakta olup bu kapalı sistemin % 80'ini beyin parankimi, %10'unu kan ve kalan %10'unuda beyin omurilik sıvısı (BOS) oluşturmaktadır.¹ Bu yapılarda olabilecek olan hacimsel dengesizlikler kafa içi basınç artışı sendromuna (KİBAS) neden olmaktadır. Çocukluk çağında KİBAS genellikle travmatik hadiselerden sonra olmakla birlikte; hidrosefali, beyin tümörü, santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonları, arteriyel iskemik inme, hemorajik inme (HI), serebral sinus ven trombozu (SSVT), idiyopatik intrakranial hipertansiyon (İİH) ve metabolik dengesizlik hallerinde de olabilmektedir (Tablo 1).

Semptomların erken dönemde tanınması ve erken dönemde medikal veya cerrahi müdahalenin yapılabilmesi ile hastalarda oluşabilecek mortalite ve morbiditenin önüne geçilebilir. Beyin parankiminde şişme, interstisyel ve vazojenik ödemlenme, beyin kan volümünde olan değişimler, BOS akışını engelleyen durumlar, beyinin fokal serebral perfüzyonunun azalması, beyin kan akışında olan dalgalanmalar, serebrovasküler karbondioksit reaktivitesi ve serebral vaskülit durumlarına yol açan her türlü travmatik, vasküler, toksik, infeksiyöz, enflamatuvar, metabolik ve neoplastik olay KİBAS'a neden olabilir.

mektedir. Fontanel açıklığı olan hastalarda KİBAS bir süre kompanse edilebilirken, fontanel kapalı olan hastalarda klinik çok hızlı ilerleyebilmektedir.²

Tablo 1. Kafa içi basınç artışında etyolojik faktörler^{2,3}

Travmatik beyin hasarı / intrakranial hemoraji
• Subdural, epidural veya intraparakimal hemoraji
• Anevrizma rüptürü
• Diffüz aksonal hasarlanma
• Arteriovenöz malformasyon veya diğer vasküler anomali
Metabolik anormallikler
• Kan şekeri imbalansı
• Elektrolit imbalansı
• Metabolik hastalık alevlenmeleri
• Hepatik / Üremik koma
Santral sinir sistemi enfeksiyonları (ensefalit, menenjit, apse)
İskemik inme
Serebral sinüs ven trombozu
Neoplazm
Hipoksik iskemik ensefalopati
İntoksikasyonlar
Vaskülit
Hidrosefali
Hipertansif ensefalopati
İdiyopatik intrakranial hipertansiyon (pseudotümör serebri)

¹ Uzm. Dr., Sincan Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bölümü, nihancaner@gmail.com., ORCID iD: 0009-0009-7217-0950

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nörolojisi BD., drmehmetcanpolat@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2197-8433

Tablo 4. İdiopatik intrakraniyal hipertansiyon tanı kriterleri²³

İdiopatik intrakraniyal hipertansiyon tanısı için gerekli olanlar
a. Papil ödem
b. Kranial sinir bulguları haricinde diğer nörolojik muayene bulgularının normal olması
c. Nörogörüntüleme: Kontrastlı veya kontrastsız beyin MRG'si normal olmalı. Atipik vakalarda MRV endikasyonu vardır. MRG'nin kontrendike olduğu durumlarda BT uygulanmalıdır.
d. BOS bulgularının normal olması gerekmektedir.
e. Açılış basıncı obez ve sedatize edilmiş hastalarda > 28 cmH ₂ O veya obez olmayan ve sedatize edilmemiş olan çocuklarda > 25 cmH ₂ O olması
Papil ödemi olmayan vakalarda idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon tanısı
• Sadece papil ödem olmadığında: Hastalar yukarıdakilerden B-E arasında olanları sağlamalı ve bilateral veya unilateraltıncı kranial sinir paralizisi olmalı
• Papil ödem ve altıncı kranial sinir paralizisi olmadığında: Aşağıdakilerden en az üç nörogörüntüleme bulgusu olmalı
I. Boş sella
II. Göz küresi (Glob) arka kesiminde düzleşme
III. Optik sinirde tortiyozite olsun veya olmasın perioptik subaraknoid alanın genişlemesi
IV. Transvers sinüste stenoz
A-E arasındaki kriterlerin hepsinin sağlanması halinde idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon tanısı kesin olarak konulabilir.
A-D arası kriterleri sağladı ancak BOS açılış basıncı belirtilen değerlerin altında ise muhtemel idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon tanısı konulabilir.

KAYNAKLAR

- Allen CH, Ward JD. An evidence-based approach to management of increased intracranial pressure. Crit Care Clin 1998;14:485-495.
- Tasker RC, Patterson MC, Randolph AG, Wilterdink JL. Elevated intracranial pressure (ICP) in children: Clinical manifestations and diagnosis. Up To Date 2017;1-49.
- Canpolat M, Kumandaş S. Kafa İçi Basınç Artışı Sendromu (KİBAS). Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2018;14:37-51.
- Pina-Garza JE. Increased intracranial pressure. Fenichel's Clinical Pediatric Neurology. 7th ed. Elsevier Saunders 2013: 89-112.
- Fenichel GM. Increased intracranial pressure. Fenichel's Clinical Pediatric Neurology. 6th. Elsevier Saunders 2009:93-117.
- Stevens RD, Shoykhet M, Cadena R. Emergency Neurological Life Support: Intracranial Hypertension and Herniation. Neurocrit Care 2015;23 Suppl 2:S76-82.
- Ellis R, 3rd. Lumbar cerebrospinal fluid opening pressure measured in a flexed lateral decubitus position in children. Pediatrics 1994;93:622-623.
- Avery RA, Shah SS, Licht DJ, et al. Reference range for cerebrospinal fluid opening pressure in children. N Engl J Med 2010;363:891-893.
- Gaier ED, Heidary G. Pediatric Idiopathic Intracranial Hypertension. Semin Neurol 2019;39:704-710.
- Friedman DI. Novel. utah. edu Walsh and Hoyt Text, Chapter 5. In: Miller N, Newman NJ, Walsh and Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology. 5 th edn. Baltimore, MD: Williams & Wilkins Ed, 1998:237-91. <https://collections.lib.utah.edu/details?id=190037#contents> (Last accessed 26 May 2022).
- Sodhi M, Sheldon CA, Carleton B, Etminan M. Oral fluoroquinolones and risk of secondary pseudotumor cerebri syndrome: Nested case-control study. Neurology 2017;89:792-795.
- Gillson N, Jones C, Reem RE, Rogers DL, Zumberge N, Aylward SC. Incidence and Demographics of Pediatric Intracranial Hypertension. Pediatr Neurol 2017;73:42-47.
- Gordon K. Pediatric pseudotumor cerebri: descriptive epidemiology. Can J Neurol Sci 1997;24:219-221.
- Aylward SC, Waslo CS, Au JN, Tanne E. Manifestations of Pediatric Intracranial Hypertension From the Intracranial Hypertension Registry. Pediatr Neurol 2016;61:76-82.
- Glatstein MM, Oren A, Amariglio G, et al. Clinical characterization of idiopathic intracranial hypertension in children presenting to the emergency department: the experience of a large tertiary care pediatric hospital. Pediatr Emerg Care 2015;31:6-9.
- Sheldon CA, Paley GL, Xiao R, et al. Pediatric Idiopathic Intracranial Hypertension: Age, Gender, and Anthropometric Features at Diagnosis in a Large, Retrospective, Multisite Cohort. Ophthalmology 2016;123:2424-2431.
- Tepe D, Demirel F, Seker ED, et al. Prevalence of idiopathic intracranial hypertension and associated factors in obese children and adolescents. J Pediatr Endocrinol Metab 2016;29:907-914.
- Brara SM, Koebnick C, Porter AH, Langer-Gould A. Pediatric idiopathic intracranial hypertension and extreme childhood obesity. J Pediatr 2012;161:602-607.
- Stiebel-Kalish H, Serov I, Sella R, Chodick G, Snir M. Childhood overweight or obesity increases the risk of IIH recurrence fivefold. Int J Obes (Lond) 2014;38:1475-1477.
- Raoof N, Hoffmann J. Diagnosis and treatment of idiopathic intracranial hypertension. Cephalalgia 2021;41:472-478.
- Aylward SC, Aronowitz C, Reem R, Rogers D, Roach ES. Intracranial hypertension without headache in children. J Child Neurol 2015;30:703-706.
- Bassan H, Berkner L, Stolovitch C, Kesler A. Asymptomatic idiopathic intracranial hypertension in children. Acta Neurol Scand 2008;118:251-255.

23. Friedman DI, Liu GT, Digre KB. Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. *Neurology* 2013;81:1159-1165.
24. Aylward SC, Aronowitz C, Roach ES. Intracranial Hypertension Without Papilledema in Children. *J Child Neurol* 2016;31:177-183.
25. Gilbert AL, Vaughn J, Robson C, Whitecross S, Heidary G. Radiographic features in pediatric idiopathic intracranial hypertension. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus {JAAPOS}* 2016;20:e16.
26. Görkem SB, Doğanay S, Canpolat M, et al. MR imaging findings in children with pseudotumor cerebri and comparison with healthy controls. *Childs Nerv Syst* 2015;31:373-380.
27. Dwyer CM, Prelog K, Owler BK. The role of venous sinus outflow obstruction in pediatric idiopathic intracranial hypertension. *J Neurosurg Pediatr* 2013;11:144-149.
28. Tekin Orgun L, Atalay HT, Arhan E, Aydın K, Serdaroglu A. Optic nerve ultrasonography in monitoring treatment efficacy in pediatric idiopathic intracranial hypertension. *Childs Nerv Syst* 2020;36:1425-1433.
29. Tovia E, Reif S, Oren A, Mitelpunkt A, Fattal-Valevski A. Treatment Response in Pediatric Patients With Pseudotumor Cerebri Syndrome. *J Neuroophthalmol* 2017;37:393-397.
30. Cleves-Bayon C. Idiopathic Intracranial Hypertension in Children and Adolescents: An Update. *Headache* 2018;58:485-493.
31. Hoffmann J, Mollan SP, Paemeleire K, Lampl C, Jensen RH, Sinclair AJ. European headache federation guideline on idiopathic intracranial hypertension. *The journal of headache and pain* 2018;19:1-15.
32. Mollan SP, Davies B, Silver NC, et al. Idiopathic intracranial hypertension: consensus guidelines on management. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2018;89:1088-1100.
33. Yri HM, Rönnbäck C, Wegener M, Hamann S, Jensen RH. The course of headache in idiopathic intracranial hypertension: a 12-month prospective follow-up study. *Eur J Neurol* 2014;21:1458-1464.
34. Friedman DI, Rausch EA. Headache diagnoses in patients with treated idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* 2002;58:1551-1553.
35. Acer H, Kırık S, Canpolat M. Çocukluk Çağında Lomber Ponksiyon ve Beyin Omurilik Sıvısı Analizi..Temel Pediatrik Nöroloji Tanı ve Tedavi (Kumandaş & Canpolat), Akademisyen Kitabevi, 2022. pp. 55-84.

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA DÖKÜNTÜLÜ HASTALIKLAR

Benhur Şirvan ÇETİN¹

GİRİŞ

Sözlük anlamı olarak, hastalıklarda görülen çıban, leke, uçuk, kızarıklık gibi cilt belirtilerine döküntü denir. Döküntüler enfeksiyöz kaynaklı olabildiği gibi allerjik, romatolojik, hematolojik, dermatolojik hastalıklara, ilaçlar ve diğer kimyasal maddelere bağlı olarak da gelişebilir. Hastalarda tanı için bazen döküntünün özellikleri yardımcı olsa da çoğu kez, detaylı bir öykü, fizik muayene, diğer klinik ve laboratuvar özelliklerin değerlendirilmesi gerekir. Ateş-döküntü ilişkisi özellikle detaylı olarak sorgulanmalıdır. Her türlü ilacın, kimyasal maddenin ve bazı gıdaların döküntü yapabileceği ve buna ateşin de eşlik edebileceği unutulmamalıdır. Elementer cilt lezyonlarının özelliklerine göre tanımlanması ayırıcı tanıda yol gösterici olmaktadır (Tablo 1 ve Tablo 2).¹

KIZAMIK

Genel bilgiler ve klinik: Kızamık virüsü damlacık yoluyla bulaşır. Enfeksiyon birincil olarak nazofaringeal solunum yolu epitelinde başladıktan 2-3 gün sonra viremi gelişerek retiküloendotelial sistem enfekte olur. Sonrasında, ilk enfeksiyondan 5-7 gün sonra, ikincil viremi gelişerek solunum yolu ve diğer organlar enfekte olabilir. Kızamığın kuluçka dönemi 8 - 12 gün olup maruziyet ile döküntülerin çıkması arası or-

talama 14 gündür (7 - 21 gün arası). Ateş yüksekliği, öksürük, burun akıntısı ve konjunktivit ile karakterize prodromal bulgular 2-4 gün kadar sürer. Alt molar dişler hizasında kırmızı yanak mukozası üzerinde mavi-beyaz noktasal döküntüler koplik lekeleri olarak adlandırılır. Koplik lekeleri kızamık için patogonomik bir bulgu olup tipik kızamık döküntüsünden 2 gün önce ortaya çıkıp 2-3 gün sonra kaybolur. Kızamık döküntüsü makülopapüler karakterde, saç çizgisinden başlayarak yüze, boyuna gövdeye ve ekstremitlere yayılır. Vücudun üst bölgelerinde döküntüler birleşme eğilimi gösterir. Genellikle 5 – 6 gün kadar sürüp, hafif kahverengi geçici pigmentasyon ve deskuamasyona neden olarak yine baştan gövdeye doğru döküntüler söner. Döküntülerle eş zamanlı olarak yüksek ateş, yaygın lenfadenomegali ve iştahsızlık görülür. Otitis media ve ishal en sık görülen komplikasyon olup, viral veya bakteriyel süperenfeksiyona bağlı gelişen pnömoni kızamığa bağlı ölümün en sık nedenidir. Subakut sklerozan panensefalit (SSPE) en geç görülen komplikasyon olup enfeksiyondan ortalama 7 yıl sonra (1 ay – 27 yıl arası) gelişir. Belirsiz bir başlangıç ve progresif ilerleyen davranış bozukluğuyla birlikte ataksi, myoklonik nöbetlerin izlendiği ve ölümle sonuçlanan bir tablodur.²

Tanı ve Tedavi: Kızamık olgularında başlangıçta hafif bir lökositozu genellikle lökopeni eşlik eder. En az 10 gün ara ile alınan serum örneklerinde kızamık

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD., benhurcetin@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-8470-4907

MENİNGOKOK ENFEKSİYONLARI

Genel bilgiler ve klinik: Gram negatif kapsüllü bir diplokok olan *Neisseria meningitidis*, insanlarda menenjit ve meningokoksemiye neden olur. Çocuklarda menenjit ve septiseminin en önemli nedenlerinden biridir. İnkübasyon periyodu 2 – 10 gündür (ort 3-4 gün). Bulaş solunum sekresyonlarının damlacık yoluyla gerçekleşir. Enfekte bir kişinin nasal ve oral sekresyonlarında etkin tedavi başladıktan 24 saat sonrasına kadar bulunur. Bir metreden yakın ve uzun süreli temaslar bulaş açısından riskli temas olarak kabul edilir. Hastalık klinik bulguları özgül değildir. Ateş, öksürük, boğaz ağrısı, bulantı, kusma, mental durumda değişiklik, ense sertliği, konvülsyon, menenjit ve septik şok bulguları ile bulgu verebilir. İnvasif enfeksiyonlar genellikle septisemi, menenjit veya her ikisi ile sonuçlanır.

İnvasif enfeksiyon başlangıcı sinsi ve non-spesifik olabilir. Fakat septisemi (meningokoksemi) tipik olarak ani gelişen titreme, huzursuzluk, ekstremitelerde ağrısı halsizlik ve maküler veya makülopapüler başlayıp saatler içerisinde peteşiyel veya purpirik olan döküntü ile başlar. Hastalığın erken evresinde yaygın kapiller hasara bağlı olarak noktasal tarzda başlayan peteşiyel döküntüler hızla ekimotik döküntülere dönüşür. Bu bölgelerde ilerleyen aşamalarda iskemi ve gangren görülür. Şok tablosu ve kanamalar nedeniyle olgular saatler içerisinde kaybedilebilir veya ekstremitelerde kaybı gibi ağır morbiditeler ile hastalık sonuçlanabilir. Adolesan ve erişkinlerde daha yüksek olmak üzere tüm meningokokal hastalıklarda ölüm oranı yaklaşık %15'dir.^{7,8}

Tanı ve tedavi: Etkenin kan, beyin omurilik sıvısı, plevral sıvı gibi steril vücut sıvılarında veya cilt döküntü kazıntılarında gösterilmesi ile tanı koyulur. Tedavide erken dönemde sıvı replasmanı ve antibiyotik tedavisinin başlanması önemi çok büyüktür. Meningokokseminde saatler içerisinde olgunun durumunun kötüleşmesi söz konusu olduğundan bu hastalıktan şüphelenildiği an mikrobiyolojik tanı

beklenmeden uygun tedavinin başlanması gereklidir. Tedavide erken ve hızlı IV sıvı replasmanı ve ampririk antibiyotik olarak seftriakson veya sefotaksim kullanılmalıdır. Mikrobiyolojik tanı doğrulandığında penisilin G, ampisilin, sefotaksim veya seftriakson ile kesin tedavi önerilmektedir. 5-7 günlük antimikrobiyal tedavi yeterlidir.

Korunma: Primer korunmada meningokok aşılı (serogrup A, C, W ve Y'ye karşı 3 aşı ve serogrup B'ye karşı bir aşı) ülkemizde kullanılmaktadır. Aşı pozolojileri başka bir derste anlatıldığı için bu derste ayrıntıya girilmemiştir. İmmünizasyonuna bakılmaksızın invazif meningokokal hasta ile ev içi teması dahil yakın temas eden tüm insanlar yüksek risk altındadır ve hemen kemoprofilaksi önerilmelidir. Kemoprofilaksi indeks olgu tanımlandıktan sonraki 24 saat içerisinde başlanmalıdır.³

KAYNAKLAR

1. Çocuklarda en sık görülen döküntülü enfeksiyon hastalıkları. Benhur Ş. Çetin. Olgu Örnekleri İle Tanıdan Tedaviye Çocuk Hastalıkları. Yakın Doğu Üniversitesi Yayınevi 1.Baskı (2018). ISBN: 978-605-9415-29-3
2. American Academy of Pediatrics. Measles. In: Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases, 30th ed, Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (Eds), American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL 2015. 535 – 547.
3. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 13th ed. Centers for Disease Control and Prevention. Washington D.C. Public Health Foundation, 2015: 325 – 328.
4. Laina I, Syriopoulou VP, Daikos GL, et al. Febrile seizures and primary human herpesvirus 6 infection. *Pediatr Neurol*. 2010;42(1):28.
5. American Academy of Pediatrics. Varicella-zoster infections. In: Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases, 30th ed, Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (Eds), American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL 2015. 846 – 860.
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Morbidity and Mortality Weekly Report. Updated recommendations for Use of VarizIG-United States, 2013.
7. Lembo, RM (1996). Fever and Rash. In Kliegman, R.M. (Ed.), *Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy* (pp. 934-937, 944-945). Philadelphia, W.B. Saunders.
8. The Merck Manual, Table 265-8 Ch. 265 Childhood Infections.

Benhur Şirvan ÇETİN¹

GİRİŞ

Paraziter enfeksiyonlar, özellikle gelişmekte olan ülkelerde yaygın görülen ve halk sağlığı açısından önemli bir yük oluşturan hastalık grubudur. Parazitlerin neden olduğu bu enfeksiyonlar, bireyin yaşam kalitesini düşürmekle kalmaz, aynı zamanda kronik sağlık sorunlarına ve ölümcül komplikasyonlara yol açabilir. Protozoonlar ve helmintler bu grubun başlıca etkenleridir ve bulaş yolları, klinik seyirleri ve tedavi yaklaşımları açısından geniş bir çeşitlilik gösterir.¹⁻⁴

GIARDİAZİS

Genel bilgiler ve klinik: *Giardia lamblia* adlı protozoonun neden olduğu ve özellikle kontamine su ve gıdalar yoluyla bulaşan bir ince bağırsak enfeksiyonudur. Giardia'nın kist formu enfeksiyonun yayılmasından sorumludur. İnsanlar bu kistleri yutmak suretiyle enfekte olur. İnce bağırsakta trofozoit formuna dönüşen parazit, bağırsak mukozasına yapışarak hasar verir ve emilim bozukluklarına yol açar.

Asemptomatik bireyler yaygındır, ancak bazı durumlarda akut ya da kronik seyirli semptomlar görülebilir. Akut dönemde sulu ishal, karın ağrısı, bulantı, kusma, halsizlik ve kilo kaybı gözlenir. Kronik enfeksi-

yonlarda malabsorbsiyon, vitamin eksiklikleri ve çocuklarda büyüme geriliği ortaya çıkabilir.

Tanı: Dışkıda Giardia trofozoit ve kistlerinin mikroskopik incelenmesi tanı koydurucudur. Antijen testleri ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) daha hızlı ve hassas tanı yöntemleridir.

Tedavi: İlk tercih edilen ilaç metronidazoldür. Genellikle 5-7 gün süreyle uygulanır. Alternatif olarak tinidazol veya albendazol kullanılabilir. Semptomatik tedavi olarak da sıvı-elektrolit dengesi sağlanmalıdır.

AMİBİYAZİS

Genel bilgiler ve klinik: *Entamoeba histolytica* tarafından oluşturulan bir protozoon enfeksiyonudur ve genellikle kalın bağırsakları etkiler. Ancak invaziv formlarında karaciğer apselerine neden olabilir.

Klinik Formlar

İntestinal amibiyazis: Kanlı-mukuslu ishal, karın ağrısı ve tenesmus ile seyreder.

Ekstraintestinal Amibiyazis: En sık görülen form karaciğer apseleridir. Ateş, sağ üst kadranda ağrı, kilo kaybı ve iştahsızlık ile karakterizedir. İleri durumlarda apsenin rüptürü hayati tehlike oluşturabilir.

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD., benhurcetin@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-8470-4907

Bilgisayarlı Tomografi (BT): Özellikle karaciğer dışında yerleşen kistlerin tespiti ve komplike kistlerin değerlendirilmesi için tercih edilir. Multiloküler yapılar ve rüptür belirtileri BT ile kolayca tespit edilebilir.

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI): Beyin ve yumuşak doku tutulumlarında kullanılır. Kistin içeriği ve çevresel inflamasyon detaylı bir şekilde incelenebilir.

*Serolojik Testler:*Enzim bağlı immunosorbent testleri (ELISA) veya indirekt hemaglutinasyon (IHA) testleri yaygın olarak kullanılır. Kistin rüptüre olmadığı bazı olgularda serolojik testlerin yalancı negatif sonuçlanabileceği unutulmamalıdır.

Tedavi: Kist hidatik hastalığının tedavisi, kistin yerleşim yeri, büyüklüğü, komplikasyonların varlığı ve hastanın genel sağlık durumu gibi birçok faktöre bağlıdır. Tedavi genellikle medikal tedavi, cerrahi müdahale veya minimal invaziv tekniklerin kombinasyonundan oluşur. Medikal tedavi küçük ve komplike olmayan kistlerde veya cerrahiye uygun olmayan hastalarda tercih edilir. Ayrıca cerrahi öncesi ve sonrasında ek tedavi olarak da uygulanır.

Albendazol: İlk tercih edilen antiparaziter ilaçtır. Günde iki kez 10-15 mg/kg dozunda 28 gün süreyle uygulanır. Tedavi, 14 günlük aralarla 2-3 kür şeklinde tekrarlanabilir.

Mebendazol: Alternatif bir tedavi seçeneğidir. Albendazol ile benzer etkinliğe sahip olmakla birlikte, daha uzun süreli tedavi gerektirir (genellikle 3-6 ay).

Praziquantel: Albendazol ile kombine edildiğinde daha etkili olabilir.

Medikal tedavi, kist hidatik hastalığının erken evrelerinde etkili olabilir ancak büyük veya komplike kistlerde genellikle tek başına yeterli değildir. Bu noktada cerrahi tedavi devreye girer. Cerrahi müdahale, büyük, semptomatik veya komplike kistlerin tedavisinde altın standarttır. Cerrahi yöntem, kistin tamamen çıkarılmasını veya drenajını içerir. Cerrahi öncesinde ve sırasında antiparaziter tedavi uygulanarak enfeksiyonun yayılması önlenir. Kist hidatik tedavisinde bir diğer yöntem minimal invaziv girişimdir. PAIR (Puncture, Aspiration, Injection, Reaspiration), cerrahiye uygun olmayan veya medikal tedaviye dirençli vakalarda tercih edilen bir yöntemdir. Bu prosedür, kist içeriğinin sterilize edilmesini ve boşaltılmasını sağlar.

KAYNAKLAR

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Parasites - General Information. Erişim tarihi: 8 Ocak 2025. Erişim linki: <https://www.cdc.gov/parasites/>
2. World Health Organization (WHO). Parasitic Diseases. Erişim tarihi: 8 Ocak 2025. Erişim linki: <https://www.who.int/health-topics/parasitic-diseases>
3. Murray, P., Rosenthal, K. and Pfaller, M. (2020) Medical Microbiology E-Book. 9th edn. Elsevier.
4. Garcia, L. S. (2016). Diagnostic Medical Parasitology (6th ed.). ASM Press.
5. Neva, F. A., Brown, H. W. (1994). Basic Clinical Parasitology (6th ed.). Prentice Hall.

BÖLÜM

33

KABAKULAK

Benhur Şirvan ÇETİN¹

TANIM

Kabakulak, Mumps virüsü tarafından oluşturulan ve esas olarak tükürük bezlerini, özellikle de parotis bezlerini etkileyen viral bir enfeksiyondur. *Paramyxoviridae* ailesine ait olan bu virüs, RNA yapısında olup tek serotiplidir. Kabakulak, aşı ile önlenabilir olmasına rağmen, bağışıklama programlarının yeterince uygulanmadığı bölgelerde hala önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Hastalık genellikle çocukluk çağında görülür, ancak aşısız bireylerde her yaşta ortaya çıkabilir.¹⁻³

EPİDEMİYOLOJİ

Kabakulak, aşılanmanın yaygın olduğu ülkelerde önemli ölçüde azalmış olmasına rağmen, hala küresel bir sağlık tehdidi oluşturmaktadır. Virüs, insanlara özgüdür ve kişiden kişiye genellikle enfekte solunum sekresyonları aracılığıyla bulaşır.

- » **Bulaş Yolları:** Damlacık yoluyla, doğrudan temasla veya kontamine nesnelerle temas sonucu bulaşır.
- » **Mevsimsellik:** Kabakulak, kış ve ilkbahar aylarında daha sık görülür.
- » **Risk Grupları:** Aşılanmamış bireyler, bağışıklık sistemi baskılanmış kişiler ve kalabalık yaşam koşullarında bulunan bireyler risk altındadır.

KLİNİK TABLO

Kabakulak virüsünün inkübasyon süresi genellikle 16-18 gün olmakla birlikte, bu süre 12-25 gün arasında değişebilir. Klinik hafif grip benzeri semptomlarla başlayabilir ve klasik olarak bilateral parotis bezlerinde ağrılı şişlik ile karakterizedir. Ancak, hastalık her zaman belirgin semptomlarla seyretmez ve subklinik enfeksiyon oranı yüksektir.¹

Başlıca semptomlar

- » Ateş,
- » Halsizlik,
- » Kas ağrıları (miyalji),
- » Baş ağrısı,
- » İştah kaybı.

Parotit

- » Parotis bezlerinin tek taraflı veya çift taraflı şişmesi ve ağrılı hale gelmesi en belirgin bulgudur.
- » Şişlik genellikle 1-3 gün içinde maksimum düzeye ulaşır ve yaklaşık 10 gün içinde geriler.

Diğer bulgular

- » Çene hareketlerinde zorluk,
- » Kulak çevresinde hassasiyet,
- » Çiğneme sırasında ağrı.

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD., benhurcetin@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-8470-4907

Tanı

Kabakulak tanısı, genellikle klinik tabloya dayanarak konur, ancak kesin tanı için laboratuvar testlerine ihtiyaç duyulabilir. Amilaz yüksekliği etiyolojiden bağımsız parotis veya diğer tükürük bezlerinin hasar gördüğü tüm durumlarda yükselir. Amilaz yüksekliği tek başına kabakulak tanısı koydurmaz.

Klinik tanı: Parotit, diğer semptomlarla birlikte değerlendirildiğinde yüksek oranda kabakulak tanısını düşündürür.

Laboratuvar Tanı

1. Serolojik Testler: Mumps IgM antikorlarının pozitifliği akut enfeksiyonu doğrular. IgG antikor düzeylerinde 4 kat artış da tanıyı destekler.
2. RT-PCR: Virüs RNA'sının tespitinde yüksek duyarlılığa sahiptir.
3. Kültür: Tükürük, idrar veya beyin-omurilik sıvısından mumps virüsünün izolasyonu yapılabilir, ancak zaman alıcıdır.

KOMPLİKASYONLAR

Kabakulak, genellikle kendini sınırlayan bir hastalık olsa da ciddi komplikasyonlara yol açabilir:

Orşit (testis iltihabı): Özellikle ergenlik sonrası erkeklerde sık görülür. Ateş, testislerde şişlik, hassasiyet ve ağrı ile kendini gösterir. İki taraflı tutulum nadirdir ancak infertilite riski taşır.

Menenjit: Kabakulak menenjit, aseptik menenjit formunda ortaya çıkar. Baş ağrısı, ense sertliği, bulantı ve kusma gibi semptomlarla karakterizedir.

Pankreatit: Epigastrik ağrı ve amilaz düzeylerinin yükselmesiyle kendini gösterir.

Sağırılık: Kalıcı sensörinöral işitme kaybı, kabakulak komplikasyonları arasında nadir ancak ciddi bir durumdur.

Diğer Komplikasyonlar: Ooforit (over iltihabı), miyokardit, eklem iltihabı (artrit).

TEDAVİ

Kabakulak için spesifik bir antiviral tedavi bulunmamaktadır. Tedavi, semptomların hafifletilmesine ve komplikasyonların önlenmesine yöneliktir. Parasetamol veya ibuprofen gibi ağrı kesiciler kullanılabilir.

Kabakulak, aşı ile önleneyen bir hastalıktır. Aşılama, hem bireysel hem de toplumsal bağışıklığın sağlanması açısından kritik öneme sahiptir. Kabakulak, kızamık ve kızamıkçık aşısını içeren KKK kombinasyon aşısının ilk dozu 12-15. ay arasında uygulanır. İkinci doz da 4-6 yaş arasında uygulanır. Eğer bu yaşta uygulanmamışsa, 11-12 yaş arasında tamamlanmalıdır. KKK aşısının kabakulağa karşı koruma oranı ilk dozda %78, ikinci dozdan sonra %88'dir.³⁻⁴

KAYNAKLAR

1. American Academy of Pediatrics. Mumps. In: Red Book: 2021–2024 Report of the Committee on Infectious Diseases. 32nd ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2021.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Mumps: Clinical Features. Available at: <https://www.cdc.gov/mumps/hcp/clinical-overview/>. Accessed January 9, 2025.
3. World Health Organization (WHO). Mumps Virus Vaccines. In: Weekly Epidemiological Record. 2007;82(7):51-60. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-WER8207>. Accessed January 9, 2025.
4. Heymann DL, ed. Mumps. In: Control of Communicable Diseases Manual. 20th ed. Washington, DC: American Public Health Association; 2015: 431-434.

BÖLÜM

34

BOĞMACA

Benhur Şirvan ÇETİN¹

TANIM

Boğmaca, *Bordetella pertussis* adı verilen bir bakterinin neden olduğu, spazmodik öksürük nöbetleriyle seyreden ve solunum yollarını etkileyen oldukça bulaşıcı bir enfeksiyondur. Özellikle aşılanmamış bireylerde ağır seyredebilen ciddi bir hastalıktır. Enfeksiyonun yayılması enfekte bireylerin öksürük veya hapşırıklarıyla yayılan enfeksiyöz aerosoller aracılığıyla gerçekleşir. Yüksek bulaşıcılığı nedeniyle, hastalığın salgınlar halinde yayılma potansiyeli yüksektir.

Bordetella pertussis, gram-negatif, aerobik bir kokobasil olup yalnızca insan solunum yollarında kolonize olur ve başka bir konakta bulunmaz. Bu bakteri, 1906 yılında Bordet ve Gengou tarafından tanımlanmıştır.¹⁻⁴

EPİDEMİYOLOJİ

Boğmaca, tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Aşılama programlarının yaygınlaşmasıyla birlikte vakalarda azalma görülsede her yıl dünya genelinde yaklaşık 50 milyona yakın boğmaca vakası bildirilmektedir. Bu vakaların yaklaşık 200.000'i ölümlerle sonuçlanmaktadır, özellikle de altı aydan küçük bebeklerde mortalite oranı yüksektir.⁵

Boğmaca, bulaşıcılığı en yüksek enfeksiyonlardan biridir. Bulaşıcılık oranı, bir enfekte kişinin enfekte edebileceği birey sayısını ifade eden "R0" değeri ile ölçülür. Boğmaca için bu değer yaklaşık 17'dir, yani bir kişi 17 kişiyi enfekte edebilir. Aşılanmanın yaygın olduğu bölgelerde hastalık insidansı düşük olsa da, aşının etkinliğinin zamanla azalması ve bağışıklık kazanmamış bireylerin varlığı nedeniyle boğmaca hala salgınlara neden olabilir.³⁻⁵

KLİNİK TABLO

Boğmacanın kuluçka süresi genellikle 7-10 gün arasında değişir, ancak bu süre 5 ila 21 gün arasında da olabilir. Hastalık, üç ana evrede seyreder:

1. Kataral evre:

- » İlk semptomlar, soğuk algınlığına benzeyen hafif belirtilerdir.
- » Burun akıntısı, hafif ateş, halsizlik ve hafif öksürük görülür.
- » Bu evrede bulaşıcılık en yüksek düzeydedir.

2. Paroksizmal evre:

- » Spazmodik öksürük nöbetleri bu dönemde ortaya çıkar. Öksürük nöbetleri sırasında nefes alma-

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD., benhurcetin@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-8470-4907

ÖNLEME VE AŞILAMA

Boğmacanın kontrol altına alınmasında en etkili yöntem aşılamadır. Rutin çocukluk dönemi aşılaması, boğmaca vakalarını ve mortaliteyi önemli ölçüde azaltmıştır.^{1,2,3}

- » **Rutin aşılama:** Beş dozluk bir program (2., 4., 6. aylar, 12-18. ay ve 4-6 yaş) şeklinde uygulanır.
- » **Gebelik aşılaması:** 27-36. gebelik haftalarında yapılan Tdap aşısı, yenidoğanlarda pasif bağışıklık sağlar.
- » **Koza stratejisi:** Aşılanmamış bireyleri korumak için aşıli bireylerden bir koruma çemberi oluşturma yaklaşımıdır.
- » **Temaslı profilaksisi:** Ev içi veya yakın temaslılara antibiyotik profilaksisi uygulanır.

KAYNAKLAR

1. American Academy of Pediatrics. Pertussis (Whooping Cough). In: Red Book: 2021–2024 Report of the Committee on Infectious Diseases. 32nd ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2021.
2. Cherry JD. Pertussis. In: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2019.
3. Mattoo S, Cherry JD. Molecular Pathogenesis, Epidemiology, and Clinical Manifestations of Respiratory Infections Due to Bordetella pertussis and Other Bordetella Subspecies. Clin Microbiol Rev. 2005;18(2):326-382. doi:10.1128/CMR.18.2.326-382.2005.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis (Whooping Cough) Clinical Information. Available at: <https://www.cdc.gov/pertussis/clinical/index.html>. Accessed January 9, 2025.
5. World Health Organization. Pertussis. In: Vaccine-Preventable Diseases Surveillance Standards. Geneva: World Health Organization; 2018: [pages specific to pertussis]. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/vaccine-preventable-diseases-surveillance-standards-pertussis>. Accessed January 9, 2025.

BÖLÜM 35

BAĞ DOKUSU HASTALIKLARI

Ayşenur PAÇ KISAARSLAN¹

BAĞ DOKUSU HASTALIKLARI

Bağ dokusu hastalıkları adaptif immün sistemin hiperaktivasyonu sonucu gelişen otoimmün hastalıklardır.

Otoimmünite; immün sistemin organizmanın kendi antijenlerine ve/veya kendi antijenleri ile ilişkili mikrobiyata cevap geliştirmesi olarak tanımlanmaktadır. İmmün sistemin kendine karşı dönmesi, pek çok faktörün birbiri ile etkileşimleri sonucu oluşmaktadır.

Genetik ve epigenetik faktörler, çevresel tetikleyici etmenler, immün aktivasyon ve tolerans bozuklukları, hücre ölümü ve kontrol basamaklarındaki

problemler otoimmünitenin gelişmesine neden olan etkenlerdir.

Adaptif immün sistemin tolerans mekanizmaları aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo1).¹

Otoimmün hastalıklar juvenil idiyopatik artrit, sistemik lupus eritematozus, juvenil dermatomyozit, skleroderma, sjögren hastalığı temel başlıkları altında değerlendirilmektedir.

ARTRİTLİ HASTAYA YAKLAŞIM

Artrit; herhangi bir eklemdede **şişlik, kızarıklık, ısı artışı** ya da **fonksiyon kaybı**ndan ikisinin görüldüğü inflamatuvar bir durumdur.

Tablo1. Adaptif immün sistemin tolerans mekanizmaları

Tolerans tipi	Mekanizma	Aktivasyon bölgesi
Santral tolerans	Hücre yok edilmesi, düzeltilmesi(editing)	Timus Kemik iliği
Antijen segregasyonu	Öz antijenlerin lenfoid dokulara girişinde fiziksel bariyer	Periferik organlar (tiroid, pankreas)
Periferik anergi	Kostimülatör yokken hücre inaktivasyonu	Sekonder lenfoid organlar
Regülatör T hücreler	Sitokinlerle ve hücreler arası sinyalizasyon ile supresyon	Sekonder lenfoid organlar, İnflamasyon bölgesi
Fonksiyonel dönüşme	İnflamatuvar sitokin yokluğunda regülatör T hücrelere dönüşme	Sekonder lenfoid organlar, İnflamasyon bölgesi
Hücre ölümünün aktive edilmesi	Apoptosis	Sekonder lenfoid organlar, İnflamasyon bölgesi

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Romatoloji BD., aysenurkisaarslan@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1800-9922



Resim 12. Üstte solda alında, ortada extremitelerde ve sağda parmakta lineer skleroderma. Kafadaki lezyona kılıç yarası da denilmektedir. Altta solda iç malleol etrafında sınırlı morfea, altta sağda generalize morfea.

Sjögren Hastalığı

Ekzogrin glandların etkilendiği otoimmun bir hastalıktır. En sık görülen bulgular kuru göz, kuru ağız ve tekrarlayan parotittir. Aşağıdaki 4 veya daha fazla kriterin sağlanması halinde tanı konulabilir.³

I.KLİNİK SEMPTOMLAR

Oral: Kuru ağız, rekürren parotit, parotiste genişleme

Oküler: Tekrarlayan konjoktivit, keratokonjoktivitis sikka

Diğer mukozal tutulumlar (rekürren vaginit)

Sistemik: Nedeni tespit edilemeyen ateş, noninfamatuar ağrı, hipokalemik paralizisi, karın ağrısı

II: İMMÜNOLOJİK ANOMALİLER

En az birinin olması: anti-SSA, anti-SSB, yüksek titre ANA, RF pozitifliği

III.Diğer lab bulgular:

1. Biyokimya: Serum amilaz yüksekliği

2. Hematolojik: lökopeni, yüksek ESR
3. İmmünolojik: poliklonal hiperglobulinemi
4. Nefrolojik: Renal tübüler asidoz
5. Tükürük bezleri veya diğer organlarda lenfositik infiltrasyon
6. Göz kuruluğunun objektif dökümantasyonu: Bengal kırmızısı ile boyama, Schirmer testi
7. Parotis glandın objektif görüntülemesi: Sialografi

IV. Diğer otoimmun nedenlerin dışlanması

KAYNAKLAR

1. Murphy K, Weaver C. Janeway's Immuno Biology. 9th edition. 2017 by Garland Science, Taylor and Francis Group, New York.
2. International League of Associations for Rheumatology Classification of Juvenile Idiopathic Arthritis : Second Revision , Edmonton The Journal of Rheumatology. 2001;31(2):390–2.
3. Beukelman T, Patkar NM, Saag KG, Tolleson-Rinehart S, Cron RQ, DeWitt EM, et al. 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: Initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features. Arthritis Care & Research . 2011;63(4):465–82.

4. Ringold S, Weiss PF, Beukelman T, DeWitt EM, Ilowite NT, Kimura Y, et al. 2013 Update of the 2011 American College of Rheumatology Recommendations for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Recommendations for the Medical Therapy of Children With Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis and Tuberculosis Screening Among C. Arthritis & Rheumatism. 2013;65(10):2499–512.
5. Ringold S, Angeles-Han ST, Beukelman T, Lovell D, Cuello CA, Becker ML, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Non-Systemic Polyarthritis, Sacroiliitis, and Enthesitis. Arthritis Care & Research. 2019; 25;71(6):717–34.
6. Makay BB, Ünsal ŞE, Kasapçopur Ö. Juvenil İdiopatik Artrit. Çocuk Romatoloji Kitabı. 1st Ed. 2018. P. 95–116. Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara.
7. Petty RE, Laxer RM. Textbook of Pediatric Rheumatology, 8th edition: Philadelphia: Elsevier, 2021.
8. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 European League against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 2019; 71:1400-1412.
9. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). N Engl J Med. 1975;292(7):344-347.
10. Bottai M, Tjärnlund A, Santoni G, et al. EULAR/ACR classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups: a methodology report. RMD Open. 2017;3(2):e000507.

BÖLÜM

36

VASKÜLİTLER

Ayşenur PAÇ KISAARSLAN¹

GİRİŞ

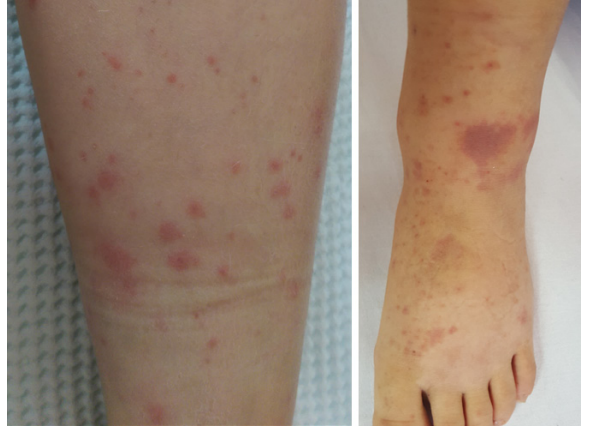
Vaskülitler boyutlarına küçük, orta ve büyük damarları tutanlar olarak sınıflandırılırlar. Ayrıca arterleri, venleri veya herikisini beraber tutan vaskülitler olarak da değerlendirilirler. Büyük damar vaskülitleri çoğunlukla iştahsızlık, halsizlik, kilo kaybı gibi konstüsyonel bulgular ve açıklanamayan akut faz reaktan yüksekliği ile başvururken, orta ve küçük damar vaskülitleri organ spesifik bulgular ve cilt döküntüleri ile presente olurlar.¹

IGA VASKÜLİTİ

Çocukluk çağıının en sık görülen vaskülitidir. Lökositoklastik küçük damar vaskülitidir. En sık cilt, eklem ve GIS tutulumu görülür.

Ciltte **palpeable purpura** zorunlu kriter olmak üzere aşağıdakilerin en az birinin olması durumunda tanı konulabilir.²

1. Karın ağrısı (akut, yaygın ve kolik şeklinde)
2. Histopatoloji (IgA baskın lökositoklastik vaskülit veya proliferatif glomerülonefrit)
3. Artrit/Artralji (Akut başlayan)
4. Böbrek tutulumu (hematüri veya proteinüri)



Alt ekstremitelerde palpeable purpuralar. Lezyonlar birleşip ekimotik hale gelebilir.

Klinikte akut artrit, şiddetli karın ağrısı, hematokezya, hematüri, proteinüri, skalp ödemi, testis tutulumu, akciğer ve beyin tutulumu olabilir. Ancak çoğu hasta cilt, eklem tutulumu gibi sınırlı organ tutulumu ile iyileşir. Özellikle şiddetli karın ağrısı, akut artrit ile başvuran hastalarda özellikle alt ekstremitelerde döküntüler aranmalıdır.

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Romatoloji BD., aysenurkisaarslan@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1800-9922

POLİARTERİTİS NODOSA PEDIATRİK KLASİFİKASYON KRİTERLERİ

Orta veya küçük çaplı arterlerde nekrotizan vaskülit kanıtı veya orta/ küçük boyutlu bir arterde anevrizma, stenoz veya tıkanıklık olan anjiyografik bir anormallik (histopatoloji veya anjiyografi) zorunlu kriterdir.

Zorunlu kritere ek olarak aşağıdaki kriterlerden birinin mevcut olması halinde tanı konulabilir.²

1. Deri bulguları (livedo retikülaris, deri nodülleri veya infarktüsler)
2. Miyalji/kas hassasiyeti
3. Hipertansiyon (sistolik / diyastolik kan basıncı, boya göre >95. persentil)
4. Periferik nöropati (duyusal periferik nöropati/ motor mononörit multipleks)
5. Böbrek tutulumu (24 saatlik idrarda >0,3 g proteinüri veya sabah spot idrarındaki albümin: kreatinin oranının >30 mmol/mg olması; hematüri ya da eritrosit silendir varlığı, >5 kırmızı kan hücresi, idrarda stikle 2+ eritrosit olması; bozulmuş böbrek fonksiyonu, glomerüler filtrasyon hızı [Schwartz formülü] normalin <%50'si olması)



PAN'lı hastada nekrotik deri döküntüleri

TAKAYASU ARTERİTİ PEDIATRİK KLASİFİKASYON KRİTERLERİ

Zorunlu kriter: Konvansiyonel/CT/MR ile aorta/ana dallarında/pulmoner arterde anevrizma, dilatasyon, daralma, okluzyon, veya damar duvarında kalınlaşma tespit edilmesi (fibromusküler displazi veya benzer patolojilerin dışlanması şartı ile).²

Aşağıdaki bulgulardan en az birinin varlığı:

1. Nabızda kayıp/azalma/iki ekstremite arasında eşitsizlik, Kladikasyon: Fiziksel aktivite ile lokal kas ağrısı
2. Aynı iki ekstremite arasında 10 mmHg'nin üzerinde sistolik kan basıncı farkı
3. Aorta ve/veya ana dalları üzerinde üfürüm veya trill duyulması
4. Hipertansiyon (Boya göre >95. persentil olması)
5. Akut faz reaktanlarında [sedimentasyon ya da C-reaktif protein] yükseklik

KAYNAKLAR

1. Petty RE, Laxer RM. Textbook of Pediatric Rheumatology, 8th edition: Philadelphia: Elsevier, 2021.
2. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, Bakaloglu A, Herlin T, Brik R, Buoncompagni A, et al. Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO). EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. Ann Rheum Dis. 2010;69(5):798-806.
3. Sözeri B, Ayaz Aktay N. Vasküitler. Çocuk Romatoloji Kitabı. 1st Ed. 2018. P.195-249. Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara.
4. Kisaarslan AP, Sözeri B. Pediatrik Romatoloji Gözüyle Kawasaki Hastalığına Bakış. Türkiye Klinikleri J Pediatr 2014;23(4):164-74
5. Koné-Paut I, Shahram F, Darce-Bello M, Cantarini L, Cimaz R, Gattorno M, Anton J, Hofer M, Chkirate B, Bouayed K, Tugal-Tutkun I, Kuemmerle-Deschner J, Agostini H, Federici S, Arnoux A, Piedvache C, Ozen S; PEDBD group. Consensus classification criteria for paediatric Behçet's disease from a prospective observational cohort: PEDBD. Ann Rheum Dis. 2016;75(6):958-64.

M. Hakan POYRAZOĞLU¹

GİRİŞ

Ailesel Akdeniz ateşi (AAA), tekrarlayan ateş ve seröz ataklarıyla karakterize, en yaygın monogenik kalıtılan otoinflamatuvar hastalıktır.¹

EPİDEMİYOLOJİ

Ailesel Akdeniz ateşi (AAA), en yaygın olarak Türk, Ermeni, Orta Doğu ve Kuzey Afrika Yahudileri ve Arap kökenli topluluklarda görülür. Taşıyıcılık bu etnik kökenlerde dörtte bir ile sekizde bir arasında değişmekte olup, ülkemizde beşte bir olarak bildirilmiştir. Ancak, AAA bu etnik gruplarla sınırlı değildir. Yunanistan, İtalya, Japonya ve Çin gibi birçok başka popülasyonda da daha düşük sıklıkta bildirilmiştir.^{1,2} Ailesel Akdeniz ateşinin kökeninin 3000 yıldan daha önce Mezopotamya'da olduğu varsayılmaktadır.³

GENETİK

Ailevi Akdeniz ateşi genellikle otozomal resesif kalıtılan bir hastalık olarak kabul edilir ve etkilenen bireylerde 16.kromozomun kısa kolunda (16p 13.3) bulunan MEFV (MEditerranean FeVer) geninde biallelik patojenik mutasyonlar vardır.^{1,2} MEFV geni

nin 10 eksonu vardır ve bugüne kadar 370'ten fazla varyant tanımlanmıştır.⁹ Beş ana mutasyon, V726A, M694V, M694I, M680I ve E148Q, Ermeni, Arap, Yahudi ve Türk popülasyonlarındaki tipik vakalardan AAA kromozomlarının yaklaşık %75'ini oluşturmaktadır.⁵ Bunlar arasında M694V, dört popülasyonda da en sık görülen mutasyon olup sıklığı %20-65 arasındadır. Bununla birlikte klinik olarak Ailesel Akdeniz ateşi tanı kriterlerini karşılayan bireylerin yaklaşık %10-20'sinde MEFV mutasyonu yoktur. Bu durumun AAA benzeri bir hastalık mı yoksa henüz tanımlanmamış genetik varyasyonlara sahip gerçek bir AA-A'mı olduğu tartışmalıdır.⁶

Hastalığın en şiddetli formlarına sahip mutasyonlar (M694V ve M680I) ekson 10'da kümelenmiştir. M694V homozigot hastalar daha şiddetli bir fenotipe sahiptir ve erken hastalık başlangıcı, artrit, erizipel benzeri cilt lezyonları, yüksek ateş, splenomegali, diğer MEFV mutasyonları olan bireylere oranla daha sık atak geçirme ve böbrek amiloidozu gelişme olasılıkları vardır ve daha yüksek dozda kolşisine ihtiyaç duyarlar.^{1,7} Ailesel Akdeniz ateşi hastalarındaki klinik ortaya çıkış şeklinin değişken olması, hastalığın ortaya çıkışını etkileyebilecek başka muhtemel genetik faktörlerin de var olabileceğini düşündürmektedir.^{2,8}

¹ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nefrolojisi ve Çocuk Romatolojisi BD., drpoyrazoglu@yahoo.com, ORCID ID: 0000-0002-5142-8432

Kolşisin tedavisine başlandıktan sonra, ilacın atak sıklığı ve şiddeti üzerindeki etkisini gözlemlemek için AAA hastaları 3-6 ay boyunca yakından takip edilmelidir. Uygun kolşisin dozu belirlendikten sonra, hastalar yaklaşık altı ayda bir toksisite ve tedaviye yanıt açısından izlenmelidir. İzlemde lökopeniyi değerlendirmek için tam kan sayımı, hastalık yanıtını izlemek için ESH, CRP ve mümkün olduğunda SAA kontrol edilir. Ayrıca, böbrek amiloidozunun ilk belirtisi olabilecek proteinüriyi yakalamak için idrar incelemesi yapılır.

Kolşisinin akut inflamatuvar atakları önlemede ve amiloidoza doğru ilerlemeyi önlemede veya yavaşlatmada etkili olduğu gösterilmiştir.^{1,29} Hastaların sadece %5'inde kolşisine yanıtızsızlık görülmüştür. %55'inde tam, %40'ında kısmi yanıt bildirilmiştir. Renal amiloidoza bağlı böbrek yetmezliği gelişse bile, böbrek naklinden sonra kolşisine devam edilmelidir.

En sık görülen yan etkiler gastrointestinal (örneğin, ishal, bulantı, kusma), sistemle ilgilidir. Daha az yaygın (<%1) olarak kemik iliği baskılanması, hepatotoksisite, laktoz intoleransı ve miyotoksisite (kolşisin miyopatisi) yapabilir.¹ Kolşisin ile sitokrom P450 3A4 tarafından metabolize edilen veya glikoprotein 1 pompasını etkileyen ilaçların eş zamanlı uygulanması, kolşisinin serum ve doku konsantrasyonunun artması nedeniyle kolşisin toksisitesi riskinin daha yüksek olmasıyla ilişkilendirilmiştir.²⁴ Ailevi Akdeniz ateşi olan hamile hastalarda kolşisinin devam ettirilmesi önerilir. Kolşisin tedavisi hiçbir zaman fetal anormallik riskinin artmasıyla ilişkilendirilmemiştir. Yine kolşisin almaya devam eden AAA'lı kadınlarda emzirme güvenlidir.³⁰

Kolşisin tedavisine rağmen hastalarda AAA atakları görülmeye devam ederse; hasta ya AAA değildir ya tedaviye uyum göstermiyordur ya da kolşisine dirençli bir AAA hastasıdır.

Kolşisin direnci veya intoleransı olan hastalarda IL-1 inhibisyonu (anakinra ve kanakinumab) bu hastalar için tercih edilen ikinci basamak tedavidir. IL-1 inhibitörlerine yanıt vermeyen hastalarda, TNF inhibitörleri (ör. adalimumab) veya tocilizumab ile tedavi denenebilir.^{1,27}

KAYNAKLAR

1. Barron K, Kastner DL. Periodic fever syndromes and other inherited autoinflammatory diseases. In: Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn LR, Mellins ED, Fuhlbrigge RC (eds). Textbook of Pediatric Rheumatology. Eighth edition, Elsevier, Philadelphia, 2021: 525-543.
2. Ben-Chetrit E. <https://www.uptodate.com/contents/familial-mediterranean-fever-epidemiology-genetics-and-pathogenesis?search>
3. Samuels J, Aksentijevich I, Torosyan Y, Centola M, Deng Z, Sood R, et al. Familial Mediterranean fever at the millennium. Clinical spectrum, ancient mutations, and a survey of 100 American referrals to the National Institutes of Health. Medicine, 1998; 77(4): 268-297.
4. Van Gorp H, Huang L, Saavedra P, Vuylsteke M, Asaoka T, Prencipe G et al. Blood-based test for diagnosis and functional subtyping of familial Mediterranean fever. Ann Rheum Dis, 2020; 79: 960-968.
5. Toutou I. The spectrum of Familial Mediterranean Fever (FMF) mutations. Eur J Hum Genet, 2001; 9: 473-483.
6. Ben-Zvi I, Herskovitz C, Kukuy O, et al. Familial Mediterranean fever without MEFV mutations: a case-control study. Orphanet J Rare Dis, 2015; 10: 34.
7. Grossman C, Kassel Y, Livneh A, Ben-Zvi I. Familial Mediterranean fever (FMF) phenotype in patients homozygous to the MEFV M694V mutation. Eur J Med Genet, 2019; 62:103532.
8. Toutou I, Picot MC, Domingo C, Notarnicola C, Cattani D, Demaille J, et al. The MICA region determines the first modifier locus in familial Mediterranean fever. Arthritis Rheum, 2001; 44: 163-169.
9. Stehlik C, Reed JC. The PYRIN connection: novel players in innate immunity and inflammation. J Exp Med, 2004; 200: 551-558.
10. Zheng Z, Li G. Mechanisms and Therapeutic Regulation of Pyroptosis in Inflammatory Diseases and Cancer. Int J Mol Sci, 2020; 21(4): 1456.
11. Park YH, Wood G, Kastner DL, Chae JJ. Pyrin inflammasome activation and RhoA signaling in the autoinflammatory diseases FMF and HIDS. Nat Immunol, 2016; 17: 914-921.
12. Ben-Chetrit E. <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-familial-mediterranean-fever?search>
13. Lidar M, Yaqubov M, Zaks N, Ben-Horin S, Langevitz P, Livneh A. The prodrome: a prominent yet overlooked pre-attack manifestation of familial Mediterranean fever. J Rheumatol, 2006; 33: 1089-1092.
14. Ben-Chetrit E, Yazici H. Familial Mediterranean fever: different faces around the world. Clin Exp Rheumatol, 2019; 37 Suppl 121: 18-22.
15. Padeh S, Livneh A, Pras E, Shinar Y, Lidar M, Feld O, et al. Familial Mediterranean fever in children presenting with attacks of fever alone. J Rheumatol, 2010; 37: 865-869.
16. Lidar M, Doron A, Barzilai A, Feld O, Zaks N, Livneh A et al. Erysipelas-like erythema as the presenting feature of familial Mediterranean fever. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2013; 27: 912-915.
17. Ertekin V, Selimoğlu MA, Alp H, Yılmaz N. Familial Mediterranean fever protracted febrile myalgia in children: report of two cases. Rheumatol Int, 2005; 25: 398-400.
18. Capron J, Gateau G, Steichen O. Is recurrent aseptic meningitis a manifestation of familial Mediterranean fever? A systematic review. Clin Exp Rheumatol, 2013; 31: 127-132.

19. Rigante D, Lopalco G, Tarantino G, Compagnone A, Fastigi M, Cantarini L. Non-canonical manifestations of familial Mediterranean fever: a changing paradigm. *Clin Rheumatol*, 2015; 34: 1503-1511.
20. Cosan F, Ustek D, Oku B, Duymaz-Tozkır J, Cakiris A, Abaci N, et al. Association of familial Mediterranean fever-related MEFV variations with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*, 2010; 62: 3232-3236.
21. Tunca M, Akar S, Onen F, Ozdoğan H, Kasapcopur O, Yalcinkaya F, et al. Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. *Medicine (Baltimore)*, 2005; 84: 1-11.
22. Kasifoglu T, Bilge SY, Sari I, Solmaz D, Senel S, Emmungil H, et al. Amyloidosis and its related factors in Turkish patients with familial Mediterranean fever: a multicentre study. *Rheumatology (Oxford)*, 2014; 53: 741-745.
23. Touitou I, Sarkisian T, Medlej-Hashim M, Tunca M, Livneh A, Cattani D, et al. Country as the primary risk factor for renal amyloidosis in familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum*, 2007; 56: 1706-1712.
24. Berkun Y, Ben-Chetrit E, Klar A, Ben-Chetrit E. Peritoneal adhesions and intestinal obstructions in patients with familial Mediterranean fever--are they more frequent? *Semin Arthritis Rheum*, 2007; 36: 316-321.
25. Haimov-Kochman R, Ben-Chetrit E. The effect of colchicine treatment on sperm production and function: a review. *Hum Reprod*, 1998; 13: 360-362.
26. Leung YY, Yao Hui LL, Kraus VB. Colchicine--Update on mechanisms of action and therapeutic uses. *Semin Arthritis Rheum*, 2015; 45:341-350.
27. Ben-Chetrit E. <https://www.uptodate.com/contents/management-of-familial-mediterranean-fever?search>
28. Polat A, Acikel C, Sozeri B, Dursun I, Kasapcopur O, Gulez N, et al. Comparison of the efficacy of once- and twice-daily colchicine dosage in pediatric patients with familial Mediterranean fever--a randomized controlled noninferiority trial. *Arthritis Res Ther*, 2016; 18: 85.
29. Saatci U, Bakkaloglu A, Ozen S, Besbas N. Familial Mediterranean fever and amyloidosis in children. *Acta Paediatr*, 1993; 82: 705-706.
30. Herscovici T, Merlob P, Stahl B, et al. Colchicine use during breastfeeding. *Breastfeed Med*, 2015; 10: 92-95.

OTOİNFLAMATUVAR HASTALIKLARA GİRİŞ VE AİLESEL
AKDENİZ ATEŞİ DIŞI OTOİNFLAMATUVAR HASTALIKLARM. Hakan POYRAZOĞLU¹

GİRİŞ

Otoinflamasyon denilince esas olarak doğal bağışıklık sisteminin aktive olduğu, buna karşılık otoimmünite ve antijene karşı antikor reaksiyonunun süreçte önemli rol oynamadığı sistemik inflamasyon durumları tanımlanır.¹⁻³

Doğal bağışıklık sistemi, bakteri hücre duvarı gibi dışarıdan gelen yabancı moleküllere veya hasarlanmış hücreler tarafından salınan konak moleküllerine (örneğin, interlökin 1 veya ürik asit kristalleri) karşı yanıt oluşturan, genetik olarak belirlenmiş bir hücre ve protein ağını ifade eder. Nötrofiller, makrofajlar, mast hücreleri ve doğal öldürücü hücreler, doğuştan gelen bağışıklığın başlıca hücresel elemanlarıdır. Vücudun kendi elemanı olmayan hedefleri tanıyan ve bağlayan bir protein kümesi olan kompleman sistemi, doğuştan gelen bağışıklık cevabının hücresel olmayan parçasına bir örnektir.

Otoinflamatuvar hastalıklar doğal bağışıklık sisteminin uygunsuz aktivasyonu yoluyla ortaya çıkar. Otoinflamatuvar hastalıklarda tipik olarak otoantikorlar yoktur veya MHC ilişkilerinden bahsedilmez. Otoinflamatuvar hastalıklar her iki cinste de görülür. Her ne kadar baş rolde oynamasa da adaptif bağışıklıkla ilişkili hücreler (ör. T lenfositleri) de otoinflamasyona katkıda bulunabilir.¹⁻³ Yine otoimmün

olarak kabul edilen birçok bozukluğun da muhtemelen otoinflamatuvar yönlerinin de bulunduğu düşünülmektedir.⁴

Otoinflamatuvar hastalıklar patogenetik mekanizmalar, klinik bulgular, tanısal yaklaşımlar ve tedaviler açısından son 30-40 yıl içinde daha iyi tanınmaya başlamıştır. Özellikle genetik ve immunoloji alanındaki gelişmeler hem bu hastalıkların patogenezinin daha iyi anlaşılmasına hem de bu hastalıkların sayısının artmasına yol açmıştır. Ana patogenetik mekanizmalarına göre şu şekilde sınıflandırılabilir (Tablo 1).²

OTOİNFLAMATUVAR
HASTALIKLARIN BELİRTİLERİ

Enfeksiyon veya malignite gibi başka bir nedenle açıklanamayan, tekrarlayan veya sürekli inflamasyonu olan hastalarda otoinflamatuvar hastalıklardan şüphelenilmelidir. Otoinflamatuvar hastalıklarda sık görülen belirtiler şunlardır: Ateş, döküntü, serozit (plörit veya peritonit), artrit, menenjit ve üveit. Lenfadenopati ve splenomegali de görülebilir. Uzun süreli devam eden otoinflamatuvar hastalıklarda sekonder (amiloid A [AA]) amiloidoz ortaya çıkabilir. Bazı otoinflamatuvar hastalıklarda enterokolit,

¹ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nefrolojisi ve Çocuk Romatolojisi BD., drpoyrazoglu@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-5142-8432

daha iyi bilinen ve sayısı artan bir hastalık grubudur. Günümüzde tanımlanmış otoinflamatuvar hastalık sayısı artmış olmakla birlikte, çoğu monogenik geçişli olan doğal immun sistemin bu hastalıkları nadir görülmektedir ve hekimlerin öncelikli hedefi kimlerde bu hastalıkların olabileceğini öngörebilmek olmalıdır. Tekrarlayan inflamasyon atakları ile seyreden her hastada otoinflamatuvar hastalık olasılığı düşünülmeli ve hasta çocuk romatolojisi uzmanına gönderilmelidir. Kitabımızın hedef kitlesi çocuk romatolojisi uzmanları olmadığı için diğer otoinflamatuvar hastalıklardan bahsedilmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Barron K, Kastner DL. Periodic fever syndromes and other inherited autoinflammatory diseases. In: Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn LR, Mellins ED, Fuhlbrigge RC (eds). Textbook of Pediatric Rheumatology. Eighth edition, Elsevier, Philadelphia, 2021: 525-543.
2. Ben-Chetrit E. <https://www.uptodate.com/contents/familial-mediterranean-fever-epidemiology-genetics-and-pathogenesis?search>
3. Nigrovic PA, Lee PY, Hoffman HM. Monogenic autoinflammatory disorders: Conceptual overview, phenotype, and clinical approach. J Allergy Clin Immunol, 2020;146(5): 925-937.
4. McGonagle D, McDermott MF. A proposed classification of the immunological diseases. PLoS Med, 2006; 3(8): e297.
5. Cuisset L, Jeru I, Dumont B, Fabre A, Cochet E, Le Bozec J, et al. Mutations in the autoinflammatory cryopyrin-associated periodic syndrome gene: epidemiological study and lessons from eight years of genetic analysis in France. Ann Rheum Dis, 2011; 70(3): 495-499.
6. McDermott MF, Aksentjevich I, Galon J, McDermott EM, Ogunkolade BW, Centole M, et al. Germline mutations in the extracellular domains of the 55 kDa TNF receptor, TNFR1, define a family of dominantly inherited autoinflammatory syndromes. Cell, 1999; 97(1):133-144.
7. Lachmann HJ, Papa R, Gerhold K, Obici L, Touitou I, Cantarini L, et al. The phenotype of TNF receptor-associated autoinflammatory syndrome (TRAPS) at presentation: a series of 158 cases from the Eurofever/EUROTRAPS international registry. Ann Rheum Dis, 2014; 73(12): 2160-2167.
8. Papa R, Lane T, Minden K, Touitou I, Cantarini L, Cattalini M, et al. INSAID Variant Classification and Eurofever Criteria Guide Optimal Treatment Strategy in Patients with TRAPS: Data from the Eurofever Registry. J Allergy Clin Immunol Pract, 2021; 9(2): 783-791.
9. De Benedetti F, Gattorno M, Anton J, Ben-Chetrit E, Frenkel J, Hoffman HM, et al. Canakinumab for the Treatment of Autoinflammatory Recurrent Fever Syndromes. N Engl J Med, 2018; 378(20): 1908-1919.
10. van der Hilst JC, Bodar EJ, Barron KS, Frenkel J, Drenth JP, van der Meer JW, et al. Long-term follow-up, clinical features, and quality of life in a series of 103 patients with hyperimmunoglobulinemia D syndrome. Medicine (Baltimore), 2008; 87(6): 301-310.
11. Kuemmerle-Deschner JB, Ozen S, Tyrrell PN, Kone-Paut I, Goldbach-Mansky R, Lachmann H, et al. Diagnostic criteria for cryopyrin-associated periodic syndrome (CAPS). Ann Rheum Dis, 2017; 76(6): 942-947.
12. Rodrigues F, Cuisset L, Cador-Rousseau B, Giurgea I, Neven B, Buob D, et al. AA amyloidosis complicating cryopyrin-associated periodic syndrome: a study of 86 cases including 23 French patients and systematic review. Rheumatology (Oxford). 2022; 61(12): 4827-4834.
13. Walker UA, Tilson HH, Hawkins PN, Poll TV, Noviello S, Levy J, et al. Long-term safety and effectiveness of canakinumab therapy in patients with cryopyrin-associated periodic syndrome: results from the β -Confident Registry. RMD Open, 2021; 7(2): e001663.

BÖLÜM 39

ÇOCUKLARDA PARANTERAL SIVI TEDAVİSİ

M. Hakan POYRAZOĞLU¹

GİRİŞ

Parantral sıvı tedavisinin temel amacı ağızdan alamayan çocuklarda, tekrar ağızdan beslenme sağlanıncaya kadar normal vücut su hacmini ve elektrolit dengesini korumaktır. Parantral sıvı tedavisi kısa süreli ağızdan alınamayan durumlarda kullanılmalı, uzun süreli ağızdan alımın mümkün olmadığı durumlarda total parantral beslenme yapılmalıdır. Parantral sıvı tedavisi idame sıvı tedavisi, yerine koyma tedavisi ve devam eden kayıpların tamamlanması şeklinde üç farklı şekilde yapılabilir.

İdame sıvı tedavisi, normal fizyolojik süreçlerle (idrar, ter, solunum ve dışkı) kaybedilen günlük su ve elektrolit kayıplarını yerine koymak için yapılan sıvı tedavisini tanımlar. Bakım gereksinimleri, özellikle ameliyat sonrası veya hastaneye yatırılan çocuklarda, fizyolojik tepkilerindeki değişiklikler (örneğin, aşırı antidiüretik hormon [ADN] salgılanması) nedeniyle hastanın altta yatan klinik durumuna ve ortamına bağlı olarak değişir.

Yerine koyma tedavisi, hastalık veya fizyolojik anormallik sonucunda ortaya çıkan su ve elektrolit eksikliklerini düzeltmek için yapılan sıvı tedavisini tanımlar. Devam eden kayıpların yerine konması ise hastanın izlemi sırasında kusma, ishal veya drenaj tüpü gibi fizyolojik olmayan patolojik durumların se-

bep olduğu su ve elektrolit kayıplarının yerine konmasını tanımlar.

İDAME SIVI TEDAVİSİ

Parantral idame sıvı tedavisinin amacı; övolemik hastada su ve elektrolit dengesini korumak ve yeterli glikoz (dekstroz) sağlayarak hipoglisemiye önlemektir. İdame sıvı tedavisi, normalde fizyolojik süreçler (idrar, ter, solunum ve dışkı) yoluyla oluşan günlük su ve elektrolit kayıplarını yerine koyar ve böylece homeostaz korunmuş olur. İdame sıvısı **su, elektrolit** (Sodyum ve potasyum gibi katyonlar, Klor ve bazen de bikarbonat gibi anyonlar) ve **dekstroz** içerir.

Su

Normal fizyolojik koşullar altında günlük su ihtiyacı hissedilen (sensibl-ölçülebilen: idrar ve gaita) ve hissedilmeyen (insensibl-ölçülemeyen: ter ve solunum) sıvı kayıplarının toplamına eşittir ve bu miktar normal metabolik aktivitede harcanan her 100 kcal/kg enerji için yaklaşık 100 mL'ye eşittir.² Bu miktar gerek diyetle alınan ve gerekse hücre metabolizması tarafından üretilen solütleri atmak için gereken her 100 kcal enerji harcaması için 25 mL'lik asgari günlük zorunlu idrar hacmini içerir. Sağlıklı çocuklarda

¹ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nefrolojisi ve Çocuk Romatolojisi BD., drpoyrazoglu@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-5142-8432

naklanan izotonik sıvı kaybının toplamından oluşur. Serbest su açığının tahmini serum sodyumuna ve tahmini total vücut sıvısına (TVS) dayanır:

$$\text{Serbest su açığı} = \text{Güncel TVS} \left[\left(\frac{\text{serum Na}}{140} \right) - 1 \right]$$

Örneğin, Bir yaşında üç günden beri ishali olan 10 kg'lık bir çocuğun 1 L sıvı kaybı olduğu ve serum sodyumunun 156 mEq/L olduğunu varsayalım. Aşağıdaki hesaplamalar yapılabilir (10 kg'lık bir çocuğun TVS $10 \times 0,6 = 6$ L):

- » Toplam sıvı açığı = 10 kg'ın %10'u = 1000 mL
- » Serbest su açığı = 6 L $\left[\left(\frac{156}{140} \right) - 1 \right] = 686$ mL
- » İzotonik sıvı açığı = Toplam sıvı açığı – Su açığı = 314 mL

Birinci basamakta acil sıvı fazı sırasında hastaya 20 mL/kg dozunda 200 ml bolus izotonik SF verilmişti ve bu, izotonik sıvı kaybının 200 mL'sini karşıladı. Geriye 114 ml izotonik sıvı + 686 ml serbest su olmak üzere toplam 800 ml sıvı açığı kaldı. Hastanın bundan sonraki günlük sıvı ihtiyacı idame sıvısı (1000 ml) + 800 ml sıvı açığı + varsa devam eden (kusma, ishal) kayıplarının yerine konulması şeklinde olacaktır. Devam eden kayıplar yerine konulurken her sulu gaita başına 10 ml/kg, her kusma için 2-5 ml/kg sıvı ilave edilir. Drenaj tüpü (göğüs veya karın) var ise drene olan sıvı ölçülür ve ölçülen sıvı kadar sıvı total sıvıya eklenir.

Hipernatreminin şiddetine göre su açığı, serum sodyumunun saatte 0,5 mEq/L'nin altında bir oranda düşürülmesi için 24 saatten uzun bir sürede (çok şiddetli hiponatremide 72 saate kadar uzayabilir) yerine konulur.

Hipernatremik dehidrasyonun tedavisinde hesaplamalar çok karışık gelebileceği için daha pratik bir yaklaşım da önerilmektedir. Hastaya %5 Dextrozlu ½ SF idame sıvısının 1,25-1,5 katı hızında başlanır. Hipernatreminin şiddetine göre 4-6 saatte bir serum sodyumu ölçülür. Serum sodyumu istenen hızda düşüyorsa verilen sıvıya aynı hızda devam edilir. Eğer serum sodyumu hızlı düşerse verilen sıvının sodyum içeriği artırılır yani normal SF verilir ve sıvının verilme hızı azaltılır. Serum sodyumu yavaş düşerse verilen sıvının serum sodyum içeriği azaltılır (1/3 SF) ve verilme hızı artırılır.

Parantral sıvı tedavisi yaparken dikkat edilmesi gereken bir konuda sıvıya konulacak potasyumdur. Hastanın serum potasyum düzeyi bilinmiyorsa hasta idrar çıkarıncaya kadar ya da hastanın serum potasyum düzeyi öğrenilinceye kadar hastaların parantral sıvısına potasyum konulmamalıdır.⁹

KAYNAKLAR

- Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics* 1957; 19:823
- Neilson J, O'Neill F, Dawoud D, Crean P. Intravenous fluids in children and young people: summary of NICE guidance. *BMJ* 2015; 351:h6388
- Feld LG, Neuspiel DR, Foster BA, Leu MG, Garber MD, Austin K, et al. Clinical Practice Guideline: Maintenance Intravenous Fluids in Children. *Pediatrics* 2018; 142(6): e20183083.
- Chromek M, Jungner Å, Rudolfson N, Bockenhauer D, Hagander L. Hyponatraemia despite isotonic maintenance fluid therapy: a time series intervention study. *Arch Dis Child*, 2021; 106(5): 491-495.
- Moritz ML, Ayus JC. Maintenance intravenous fluids in acutely ill patients. *N Engl J Med*, 2015; 373: 1350-1360.
- Amer BE, Abdelwahab OA, Abdelaziz A, Soliman Y, Amin AM, Mohamed MA, et al. Efficacy and safety of isotonic versus hypotonic intravenous maintenance fluids in hospitalized children: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pediatr Nephrol*, 2024; 39: 57-84.
- McNab S, Ware RS, Neville KA, Choong K, Coulthard MG, Duke T, et al. Isotonic versus hypotonic solutions for maintenance intravenous fluid administration in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014 (12); CD009457.
- Pauda AP, Macarava JV, Dans LF, Anacleto FE Jr. Isotonic versus hypotonic saline solution for maintenance intravenous fluid therapy in children: a systemic review. *Pediatr Nephrol*, 2015; 30: 1163-1172.
- Londeree JT, Greenbaum LA. Fluids and electrolytes. In: Marcandante KJ, Kliegman RM, Schuh AM. *Nelson Essentials of Pediatrics* 9th edition, Philadelphia, Elsevier, 2023, 131-150.
- Somers JM. Treatment of hypovolemia (dehydration) in children in resource-abundant settings <https://www.update.com/contents/treatment-of-hypovolemia-dehydration-in-children-in-resource-abundant-settings?search=management>
- Lehr AR, Rached-d'Astous S, Barrowman N, Tsampalieros A, Parker M, McIntyre L, et al. Balanced Versus Unbalanced Fluid in Critically Ill Children: Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatr Crit Care Med*, 2022; 23:181-191.
- Florez ID, Sierra J, Pérez-Gaxiola G. Balanced crystalloid solutions versus 0.9% saline for treating acute diarrhoea and severe dehydration in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2023; 5:CD013640.

BÖLÜM 40

ÇOCUKLARDA ELEKTROLİT BOZUKLUKLARI

M. Hakan POYRAZOĞLU¹

HİPERNATREMİ

Hipernatremi serum sodyum düzeyinin 145 mEq/L'nin üzerinde olması olarak tanımlanır.¹ İki haftalık-17 yaş arası çocuklarda hipernatreminin en yaygın sebebi gastroenterit veya sistemik enfeksiyona bağlı aşırı su kaybıdır.² Hipernatremi gelişiminin üç temel mekanizması vardır (Tablo 1).¹⁻³

- 1) Tuz zehirlenmesi: Metabolik asidozun sodyum bikarbonatla hızlıca düzeltilmesi, mide rahatsızlığı nedeniyle karbonat kullanımı, hiperaldosteronizmde vücut tuz yükünde artış olur.
- 2) İzole su eksikliği: Su eksikliği sonucu gelişen hipernatreminin klasik sebepleri nefrojenik veya santral diyabet insipidusdur. Prematürelde daha fazla olmak üzere yenidoğan bebekler yüksek insensibl su kaybı (radyan ısıtıcı, fototerapi), yeterince anne sütü alamayan yenidoğanlar, herhangi bir sebeple gelişen hipotalamus hasar veya santral sinir sistemi lezyonlarına bağlı gelişen adipsi (susama yokluğu) de su eksikliğine ve hipernatremiye yol açabilir.
- 3) Su kaybının daha fazla olduğu su ve sodyum kaybı olan durumlar: İshal (yeterince sıvı alınamadığında), osmotik diürezis (Diyabetli hastalarda

glukoz, mannitol), akut böbrek hasarının poliürik fazı sırasında ve üriner obstrüksiyonun düzelmesinden sonra (postobstrüktif diürez) su kaybı sodyum kaybından fazla olabilir ve hipernatremi ortaya çıkabilir.

Tablo 1. Hipernatremi sebepleri¹

Sodyum fazlalığı olan durumlar
• Mamaya fazla sodyum katılması • Aşırı sodyum bikarbonat kullanımı • Deniz suyu yutulması • Tuz zehirlenmesi (çocuk istismarı) • İntravenöz hiperonik salın verimesi • Sodyum fosfatlı lavman • Hiperaldosteronizm
Su eksikliği olan durumlar
• Diyabet insipid (Santral/Nefrojenik) • Artmış hissedilmeyen su kaybı (prematürte, fototerapi, radyan ısıtıcı) • Yetersiz su alımı (anne sütünü yetersiz alım, adipsi, çocuk istismarı)
Su ve sodyum eksikliği olan durumlar
• Gastrointestinal kayıplar (ishal, kusma, osmotik katartikler, nazogastrik drenaj) • Ciltten kayıplar (Yanık, aşırı terleme) • Böbrekten kayıplar (Osmotik diürez, kronik böbrek hastalığı, akut tübüler nekroz)

¹ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nefrolojisi ve Çocuk Romatolojisi BD., drpoyrazoglu@yahoo.com, ORCID ID: 0000-0002-5142-8432

dir ama böbrek fonksiyonu azalmış olan hastalarda dikkatli kullanmak gerekir. Eğer hipopotasemi, metabolik alkaloz ve volüm eksikliği varsa yeterli sodyum klorürle volüm açığını yerine koymak üriner potasyum kaybını azaltacaktır. Eşzamanlı var olan hipomagnezemi düzeltmek önemlidir. Çünkü hipomagnezemi hipopotasemiye sebep olabilir.^{1,6,9}

KAYNAKLAR

1. Greenbaum LA. Electrolyte and acid-base disorders. In: Kliegman RM, St Geme III JW, Blum NJ, Tasker RC, Wilson KM, Schuh AM, Mack CL (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 22nd edition, Elsevier, Philadelphia, 2025: 485-525.
2. Somers MJ. Hyponatremia in children. <https://www.uptodate.com/contents/hyponatremia-in-children?search>
3. Moritz ML. Sodium and water disorders: Evaluation and management. In: Emma F, Goldstein SL, Bagga A, Bates CM, Shroff R (eds). Pediatric Nephrology. Eighth Edition, Springer Nature, Switzerland, 2022: 1108-1122.
4. Somers MJ, Traum AZ. Hyponatremia in children: Etiology and clinical manifestations. [https://www.uptodate.com/contents/hyponatremia-in-children-etiology-and-clinical-manifestations?](https://www.uptodate.com/contents/hyponatremia-in-children-etiology-and-clinical-manifestations?search)
5. Somers MJ, Traum AZ. Hyponatremia in children: Evaluation and management. [https://www.uptodate.com/contents/hyponatremia-in-children-evaluation-and-management?-search](https://www.uptodate.com/contents/hyponatremia-in-children-evaluation-and-management?search)
6. Suarez-Rivera M, Satlin LM, Bonilla-Ferlix M. Potassium disorders: Evaluation and management. In: Emma F, Goldstein SL, Bagga A, Bates CM, Shroff R (eds). Pediatric Nephrology. Eighth Edition, Springer Nature, Switzerland, 2022: 1108-1122.
7. Sommers MJ. Causes, clinical manifestations, diagnosis, and evaluation of hyperkalemia in children. [https://www.uptodate.com/contents/causes-clinical-manifestations-diagnosis-and-evaluation-of-hyperkalemia-in-children?](https://www.uptodate.com/contents/causes-clinical-manifestations-diagnosis-and-evaluation-of-hyperkalemia-in-children?search)
8. Poyrazoğlu M H. Hiperpotasemi tedavisi-Çocuk. In: Topla E, Yakıncı C. Tıbbi Acillerde tedavi rehberi. İnönü Üniversitesi yayınevi, 2021:128-131.
9. Somers MJ, Traum AZ. Hypokalemia in children. [https://www.uptodate.com/contents/hypokalemia-in-children?-search](https://www.uptodate.com/contents/hypokalemia-in-children?search)
10. Poyrazoğlu M H. Hipopotasemi tedavisi-Çocuk. In: Topla E, Yakıncı C. Tıbbi Acillerde tedavi rehberi. İnönü Üniversitesi yayınevi, 2021:152-153.

ÇOCUKLARDA AKUT GLOMERULONEFRİTLER

M. Hakan POYRAZOĞLU¹

GİRİŞ

Glomerülonefrit (GN), glomerülün inflamasyonu olup, klasik olarak hematüri (mikroskopik/makroskopik), ödem, hipertansiyon ve oligo-anüri ile kendini gösterir.¹⁻⁴ Çocuklarda glomerülonefrit tablosu ile kendini gösteren durumlar postinfeksiyöz glomerülonefrit, immunglobulin A nefropatisi (IgAN), membranoproliferatif glomerülonefrit, membranöz nefropati, IgA vaskülit nefriti, lupus nefriti, granülo-matöz polianjitis, mikroskopik polianjitis, Goodpasture sendromu ve hemolitik üremik sendromdur. Çocuklarda akut GN'nin önde gelen nedeni, postinfeksiyöz GN'dir ve postinfeksiyöz GN'nin %90-95'ini poststreptokokkal GN oluşturur.¹⁻⁵ Bu bölümde çocuklarda en sık görülen glomerülonefritler olan postinfeksiyöz GN ve IgAN'den bahsedilecektir.

AKUT POSTİNFeksiYÖZ GLOMERULONEFRİT

Epidemiyoloji

Postinfeksiyöz GN esas olarak 3-12 yaş arasındaki çocukları etkiler ve 3 yaşından küçük çocuklarda nadirdir.^{5,6} Erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmektedir (E/K oranı 2:1). Ancak çoğu vakanın subk-

linik ve geçici olması ve birçok çalışmanın yalnızca poststreptokokkal GN'ye odaklanması nedeniyle postinfeksiyöz GN'nin gerçek insidansı ve yaygınlığı bilinmemektedir. Postinfeksiyöz GN çocuklarda makroskopik glomerüler hematürinin en yaygın nedeni olmaya devam etmektedir.⁷ Poststreptokokkal GN çocuklardaki glomerülonefritin en yaygın formu olup, insidansı gelişmiş ülkelerdeki çocuklarda 100.000'de 0,3 gelişmekte olan ülkelerde 100.000'de 2 vaka olarak bildirilmiştir. Poststreptokokkal GN düşük gelirli topluluklarda ve kırsal alanlarda daha çok görülmektedir.^{1,2,8} Yetişkinlerde, postinfeksiyöz GN ağırlıklı olarak streptokok dışı enfeksiyonlardan (Stafilokok ile ilişkili GN) kaynaklanmaktadır.^{8,9}

Sebepler

Grup A beta hemolitik streptokok en sık postinfeksiyöz GN nedenidir.^{2,8} Streptokoklar dışında diğer bakteriler, virüsler, mantarlar ve parazitler de postinfeksiyöz GN sebebi olabilir (Tablo 1).^{4,10} Suçiçeği ve kabakulak en yaygın postinfeksiyöz GN nedeni virüslerdir.¹¹ Postinfeksiyöz GN hastalarının %20-30'unda enfeksiyonun açık bir kanıtı görülmez.¹² Çocuklarda nadir görülen ve IgA baskın birikimler ile karakterize olan stafilokok ilişkili GN diyabet, obezite, 65 yaş üstü, uzun süreli kalıcı kateter kullanımı, implantlar

¹ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nefrolojisi ve Çocuk Romatolojisi BD., drpoyrazoglu@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-5142-8432

Tablo 1. Postinfeksiyöz glomerulonerite sebep olan mikroorganizmalar

Bakteriler	Grup A beta-hemolytic Streptococcus, Grup C ve G Streptococcus Streptococcus viridans, Streptococcus pneumoniae S aureus, S epidermidis Enterococcus faecalis, Escherichia coli, Proteus Haemophilus, Mycoplasma pneumoniae Legionella, Diphtheroid, Pseudomonas, Serratia Propionibacterium, Yersinia enterocolitica, Salmonella typhi Campylobacter jejuni, Coxiellaburnetii Mycobacteria, Neisseria meningitidis Brucella melitensis, Treponema pallidum Borrelia, Leptospira
Virüsler	Coxsackie virüs Echovirus EBV, CMV Hepatitis A, B, C HIV
Mantarlar	Coccidioides immitis Histoplasmosis
Parazitler	Plasmodium malariae, Plasmodium falciparum, Plasmodium vivax Schistosoma mansoni, Schistosoma haematobium Toxoplasma gondii Wuchereria bancrofti Trichinosis Trypanosomes

KAYNAKLAR

- Xu H, Somers MJG. Acute post-streptokokkal glomerulonephritis. In: Emma F, Goldstein SL, Bagga A, Bates CM, Shroff R (eds). Pediatric Nephrology. Eighth Edition, Springer Nature, Switzerland, 2022: 659-672.
- Duong MD, Reidy KJ. Acute postinfectious glomerulonephritis. Pediatr Clin N Am, 2022; 69: 1051-1078.
- Flores FX. Acute poststreptococcal glomerulonephritis. In: Kliegman RM, St Geme III JW, Blum NJ, Tasker RC, Wilson KM, Schuh AM, Mack CL (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 22nd edition, Elsevier, Philadelphia, 2025: 3189-3191.
- VanDeVoorde RG 3rd. Acute poststreptococcal glomerulonephritis: the most common acute glomerulonephritis. Pediatr Rev, 2015; 36: 3-12.
- Hunt EAK, Somers MJG. Infection-related glomerulonephritis. Pediatr Clin N Am, 2019; 66: 59-72.
- Mohammad D, Baracco R. Postinfectious glomerulonephritis. Pediatr Ann, 2020; 49: e273-e277.
- Mishra K, Kumar M, Patel A, Singh L, Zanak KM. Clinico-Etiologic Profile of Macroscopic Hematuria in Children: A Single Center Experience. Indian Pediatr, 2022; 59(1): 25-27.
- Nast CC. Infection-related glomerulonephritis: changing demographics and outcomes. Adv Chronic Kidney Dis, 2012; 19: 68-75.
- Nasr SH, D'Agati VD. IgA-dominant postinfectious glomerulonephritis: a new twist on an old disease. Nephron Clin Pract, 2011; 119: c18-25.
- Stratta P, Musetti C, Barreca A, Mazzucco G. New trends of an old disease: the acute post-infectious glomerulonephritis at the beginning of the new millennium. J Nephrol, 2014; 27: 229-239.
- Wenderfer SE. Viral-associated glomerulopathies. Pediatr Nephrol, 2015; 30: 1929-1938.
- Satoskar AA, Parikh SV, Nadasdy T. Epidemiology, pathogenesis, treatment and outcomes of infection-associated glomerulonephritis. Nat Rev Nephrol, 2020; 16: 32-50.
- Grosser DS, Persad P, Talento RV, Shoemaker LR, Hunley TE, Hidalgo G, et al. IgA-dominant infection-associated glomerulonephritis in the pediatric population. Pediatr Nephrol, 2022; 37(3): 593-600.
- Nadasdy T, Hebert LA. Infection-related glomerulonephritis: understanding mechanisms. Semin Nephrol, 2011; 31: 369-375.
- Glasscock RJ, Alvarado A, Prosek J, Hebert C, Parikh S, Satoskar A, et al. Staphylococcus-related glomerulonephritis and poststreptococcal glomerulonephritis: why defining "post" is important in understanding and treating infection-related glomerulonephritis. Am J Kidney Dis, 2015; 65: 826-832.
- Khalighi M, Chang A. Infection-related GN. Glomerular Dis, 2021; 1: 82-91.
- Rees L, Bockenhauer D, Webb N, et al. Acute nephritis (Acute nephritic syndrome). In: Pediatric nephrology. 3rd edition. London: Oxford University Press, 2019: 220-223.
- Yoshikawa N, Coppo R. Immunoglobulin A nephropathy in children. In: Emma F, Goldstein SL, Bagga A, Bates CM, Shroff R (eds). Pediatric Nephrology. Eighth Edition, Springer Nature, Switzerland, 2022: 437-664.
- Flores FX. Immunoglobulin A nephropathy (Berger Nephropathy). In: Kliegman RM, St Geme III JW, Blum NJ, Tasker RC, Wilson KM, Schuh AM, Mack CL (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 22nd edition, Elsevier, Philadelphia, 2025: 3187-3188.

20. Wyatt RJ, Julian BA. IgA nephropathy. N Engl J Med. 2013; 368: 2402-2414.
21. Daha MR, vanKooten C. Role of complement in IgA nephropathy. J Nephrol, 2016; 29: 1-4.
22. Yoshikawa N, Ito H, Nakamura H. IgA nephropathy in children from Japan. Clinical and pathological features. Child Nephrol Urol, 1988; 9(4): 191-199.
23. Coppo R. Treatment of IgA nephropathy in children: a land without KDIGO guidance. Pediatr Nephrol, 2021; 36: 491-496.

BÖLÜM 42

ÇOCUKLARDA ASİT VE BAZ DENGESİ BOZUKLUKLARI

İsmail DURSUN¹
Seçil KÖSE²

GİRİŞ

Kan hidrojen (H⁺) yoğunluğunun normal sınırlarda (40 nmol/L, pH 7,4) tutulması hücre fonksiyonlarının sürdürülmesinde önemlidir. Çocuklar diyetle alınan proteinlerin metabolizması, karbonhidrat (laktik asit) ve yağ metabolizması (keto asit) sonucu günde 2-3 mEq/kg H⁺ üretir. Asidemiden korunmak için üretilen H⁺ molekülünün tamponlanması veya metabolize edilmesi gereklidir. Bu denge karbondioksitin normal pulmoner atılımı, organik asitlerin metabolik kullanımı ve uçucu olmayan asitlerin renal atılımı ile korunur.¹

Asit-baz dengesinin değerlendirilmesinde pH dışındabikarbonat (HCO₃⁻) konsantrasyonu ve parsiyel karbondioksit basıncının (pCO₂) da bilinmesi gerekir. Kan pH'sı, plazma HCO₃⁻ yoğunluğunun pCO₂'na oranı ile belirlenir. pH'yı normal sınırlarda tutabilmek amacıyla bir parametrede değişiklik meydana geldiğinde diğer parametrede kompen-

tuvar değişiklik meydana gelir². Asit-baz dengesinin iki bileşeni arasındaki ilişki Henderson-Hasselbach denklemi ile ifade edilir:¹

$$pH = pK + \log \frac{[HCO_3^-]}{\alpha \cdot PCO_2} (pK: 6.1, \alpha: 0.03)$$

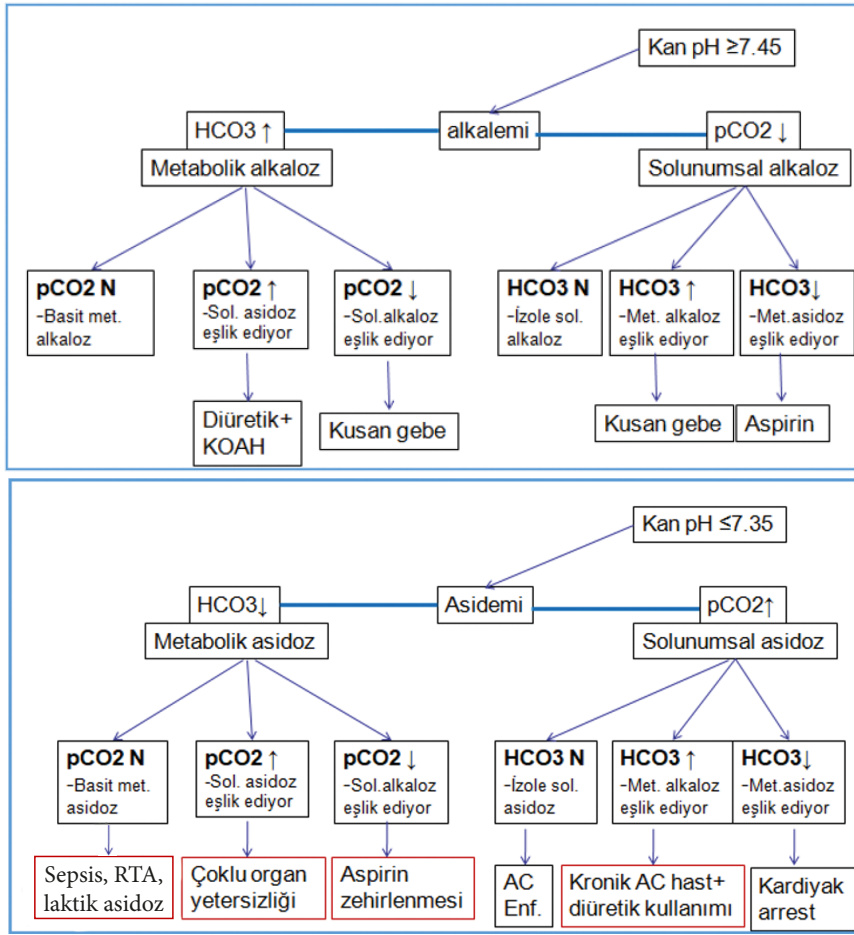
Bu denklem sonucunda H⁺ iyon yoğunluğu 40 nmol/L olduğunda karşılık gelen pH değeri 7.40 olarak hesaplanmaktadır. Otomatik cihazlar pH ve pCO₂'yi direk ölçerken HCO₃⁻ miktarı yukarıdaki denkleme göre hesaplayarak rakamsal veriye dönüştürmektedir.³

Asit Baz Dengesinin Sürdürülmesinde Böbreğin Rolü

Glomerüler filtrata geçen HCO₃⁻ geri Emilimi ve uçucu olmayan asitlerin idrarla atılabilmesi için tubüler sıvıya geçişi böbreğin en önemli iki görevidir.^{4,5} Adı geçen mekanizmalar Şekil 1 ve 2'de özetlenmiştir.^{4,5}

¹ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., drdursun@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-0191-4344

² Arş. Gör. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., secilkose@yahoo.com, ORCID iD: 0009-0001-9448-1735



Şekil 5. Asidemi/alkalemi durumlarında eşlik edebilen olası hastalıkları

KAYNAKLAR

- Rose BD, Post TW. Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders, 5th ed, McGraw-Hill, New York 2001. p.307-328.
- Kenan Ateş. Asit baz denge bozuklukları. <http://nefroloji.medicine.ankara.edu.tr/wp-content/uploads/sites/809/2013/10/Asit-Baz-Dengesibozukluklar.doc>
- Palmer BF, Emmett M. Simple and mixed acid-base disorders. In: Sterns R, Forman JP, eds. UpToDate. Wolters Kluwer. Updated Sep, 2024. Accessed November 29, 2024.
- Hamm LL, Nakhoul N, Hering-Smith KS. Acid-Base Homeostasis. Clin J Am Soc Nephrol. 2015;10(12):2232-2242.
- Acid-base balance and regulation of pH. <https://booksite.elsevier.com/samplechapters/9780443064784/9780443064784.pdf>
- Yel S. Asit baz dengesi ve bozuklukları. In: Basbug F, Dusunsel R. (eds). Çocuk Nefroloji El Kitabı-Klinik Pratik Yaklaşımlar. 1st edn., 2018. p.133-139
- Kraut JA, Madias NE. Metabolic acidosis: pathophysiology, diagnosis and management. Nat Rev Nephrol. 2010;6:274-85
- Greenbaum LA. Acid-Base Balance. Donna J. Claes DJ, Mitsnefes M. Chronic kidney disease. In: Kliegman MR, Geme JWST, Blum NJ et al (eds). Nelson textbook of pediatrics, 21st edn. Elsevier, 2020. Chapter 68, p. 389-425.e1
- Berend K, de Vries AP, Gans RO. Physiological approach to assessment of acid-base disturbances. N Engl J Med. 2014;371:1434-4.

BÖLÜM 43

ÇOCUKLARDA KRONİK BÖBREK HASTALIĞI

Aylin İNAL¹
İsmail DURSUN²

TANIM

Kronik böbrek hastalığı (KBH) böbrek fonksiyonlarının geri dönüşümsüz ve ilerleyici olarak kaybedilmesi durumudur. KDIGO (Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease) KBH tanımlamasında aşağıdaki ölçütlerin kullanılmasını önermiştir.¹

- » Üç aydan uzun süre glomerüler filtrasyon hızının (GFH) 60 ml/dk/1.73 m²'nin altında olması veya
- » GFH > 60 üzerinde olup, aşağıdaki özelliklerden birinin 3 aydan uzun süre varlığı
 - » Böbreğin yapısal anormallikleri
 - » Böbrek fonksiyonlarının kaybını gösteren hasar belirteçleri (albuminüri, proteinüri, renal tübüler bozukluklar)
 - » Anormal histopatolojik bulgular
 - » Böbrek nakli olanlar

Epidemiyoloji

2009 Türkiye KBH prevalansı araştırması bulgularına göre 18/1 milyon görülme oranı ile erişkinlerde %15.7, çocuklarda %3.47 olarak tespit edilmiştir ve erkeklerde daha fazla görülmektedir.^{2,3}

Etiyoloji

Böbrek glomerül, tübül, interstisyum ve damar yapılarından oluşmakta olup bu bölgelerin birincil olarak tutulduğu veya ikincil olarak etkilendiği hastalıklar KBH nedeni olabilir. Esas olarak glomerül ve glomerül dışı nedenler olarak iki kısımda incelenmektedir (Tablo 1).⁴ KBH nedeni olan alt hastalığı yaşla beraber değişiklik göstermektedir. Beş yaş altı çocuklarda genelde prenatal ultrasaound ile saptanabilen üriner sistemin konjenital anomalileri (CAKUT) daha sık neden iken, daha büyük çocuklarda edinsel nedenler ve glomerüler hastalıklar daha sıklıkla etiyolojide yer alır.⁴

Ülkemizde yapılan ve KBH etiyolojisini araştıran bir çalışmada dünya verilerine benzer şekilde aşağıdaki verilere ulaşılmıştır.⁵

- » Ürolojik anormallikler %46,6
- » Kistik böbrek hastalıkları %12,6
- » Primer glomerülonefritler %11,4
- » Sekonder glomerülonefritler %4,6
- » Herediter/metabolik hastalıklar %4,9
- » Bilinmeyen %7,8

¹ Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, inaldr@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1164-734X

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, drdursun@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-0191-4344

KAYNAKLAR

1. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3:136.
2. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T, et al. A population based survey of chronic renal disease in Turkey - The CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 1862-71.
3. Soylemezoglu O, Duzova A, Yalçinkaya F, Arinsoy T, Süleymanlar G. Chronic renal disease in children aged 5-18 years: a population-based survey in Turkey, the CREDIT-C study. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27 Suppl 3:iii146-51.
4. Donna J. Claes DJ, Mitsnefes M. Chronic kidney disease. In: Kliegman MR, Geme JWST, Blum NJ et al (eds). *Nelson textbook of pediatrics*, 21st edn. Elsevier, 2020. chapter 550, p.2769-2779.e1
5. Bek K, Akman S, Bilge I, et al. Chronic kidney disease in children in Turkey. *Pediatr Nephrol*. 2009;24:797-806.
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024;105(4S):S117-S314
7. Warady BA, Srivastava T, Weidemann DK. Chronic kidney disease in children: Clinical manifestations and evaluation. In: Mattoo TK, Kreman J, Eds. *UpToDate*. Wolters Kluwer. Updated Oct, 2024. Accessed December, 2024. <https://www.uptodate.com/contents/chronic-kidney-disease-in-children-clinical-manifestations-evaluation-and-diagnosis>
8. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet*. 2017 25;389:1238-1252.
9. Wong H, Mylrea K, Feber J, Drukker A, Filler G. Prevalence of complications in children with chronic kidney disease according to KDOQI. *Kidney Int*. 2006;70:585-90.

ÇOCUKLARDA POLİÜRİK SENDROMLAR

Zehra BAYAZIT¹İsmail DURSUN²

TANIM

İdrar miktarının çocuklarda : $>2\text{L}/\text{m}^2/\text{gün}$, erişkin: $>3\text{L}/\text{gün}$ ve yenidoğan $>5\text{ ml}/\text{kg}/\text{saat}$ üzerinde olmasıdır.¹ Şekil 1 su dengesinin korunmasında böbreğin nasıl çalıştığını göstermektedir.²

Poliüri bir semptom veya bulgu olup aşağıdaki durumlara bağlı ortaya çıkabilir:³

Poliüri Nedenleri

1. Tuz / su reabsorpsiyon bozukluğuna yol açan hastalıklar

- » Posterior üretral valv (PUV) ve üreterovesikal (UV) bileşke darlığı gibi tıkaçıcı hastalıklar
- » Diyabetes mellitus (DM) ve mannitol ilişkili osmotik diürez
- » Hipoksi/iskemiye ikincil akut tübüler nekrozun (ATN) düzelme aşaması
- » Psikojenik polidipsi (PP)
- » Tübülointerstisiyel zedelenme - piyelonefrit, nefronofitizi ve orak hücre hastalığı

2. Tuz reabsorpsiyonunu etkileyen herediter tübüler hastalıklar

- » Nefropatik sistinozis
- » Bartter ve Gitelman sendromu

- » Psödohipoaldosteronizm
- » Konjenital adrenal hiperplazi
- » Renal tübüler asidozis

3. ADH'nın üretiminde veya doku düzeyinde etkisine karşı direnç

- » Santral diyabetes insipidus (SDI); ADH üretiminin eksikliği (primer veya kazanılmış)
- » Nefrojenik diyabetes insipidus (NDI); Toplayıcı tübüldeki V2 reseptörlerinin veya AQP kanallarının genetik mutasyonları veya kazanılmış bozukluklarına bağlı gelişir

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Aşağıda özetlendiği gibi hastaların yaşına, alt hastalığına ve eşlik eden metabolik anormalliğe bağlı olarak değişken olabilir.³

- » Fetal poliüri ilişkili polihidramniyos (örn. Neonatal Bartter Send).
- » Hipernatremik dehidratasyona ikincil tekrarlayan ateş atakları ve kabızlık
- » Çocuklarda psikojenik polidipsi ve diüretik istismarı nadirdir, ancak göz ardı edilmemelidir.
- » Büyüme geriliği genel olarak görülür.
- » Dehidratasyon sırasında idrar çıkışının azalması gerekirken normal olması

¹ Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bölümü, zehrabzyt46@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-5875-4599

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., drdursun@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-0191-4344

KAYNAKLAR

1. Bichet DG. Evaluation of patients with polyuria. In Richard H Sterns RH, Emmett M, Forman JP (eds). UpToDate. Wolters Kluwer. Updated Feb, 2024. Accessed December, 2024. https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-patients-with-polyuria?search=poliuria&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1
2. Knepper M. A., Kwon T. H, Nielsen S. Molecular Physiology of Water Balance. N. Engl. J. Med. 2015; 372: 1349–1358
3. Leung AK, Robson WL, Halperin ML. Polyuria in childhood. Clin Pediatr (Phila). 1991;30:634-40
4. Sands JM, Bichet DG; American College of Physicians; American Physiological Society. Nephrogenic diabetes insipidus. Ann Intern Med. 2006 7;144:186-94
5. Schmale H, Heinsohn S, Richter D. Structural organization of the rat gene for the arginine vasopressin-neurophysin precursor. EMBO J. 1983;2:763-767.
6. Timper K, Fenske W, Kühn F et al. Diagnostic Accuracy of Copeptin in the Differential Diagnosis of the Polyuria-polydipsia Syndrome: A Prospective Multicenter Study. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100:2268-74.
7. Christ-Crain, M., Fenske, W. Copeptin in the diagnosis of vasopressin-dependent disorders of fluid homeostasis. Nat Rev Endocrinol 2016;12:168–176 .
8. Lopez-Garcia SC, Downie ML, Kim JS et al. Treatment and long-term outcome in primary nephrogenic diabetes insipidus. Nephrol Dial Transplant. 2020Goodyer P. Tubular disorders, An Approach to Renal Tubulopathies. In: Phadke K, Paul Goodyer P, Bitzan M (eds), Manual of Pediatric Nephrology, Springer, 2014, pp 231-48.
9. Nalcacioglu H. Su geri emilim bozuklukları. In: Basbug F, Dusunsel R. (eds). Çocuk Nefroloji El Kitabı-Klinik Pratik Yaklaşımlar. 1st edn., 2018. p.100-104

Sibel YEL¹

GİRİŞ

Çocukluk çağıında idrar yolu enfeksiyonu (İYE) en yaygın bakteriyel enfeksiyonlar arasında yer alır. Önemli bir akut hastalık nedeni olabildiği gibi tekrarlayan İYE olması durumunda proteinüri, hipertansiyon ve böbrek hasarı gibi kronik morbidite nedeni olabilir

TANIM

Mesane idrarında bakteri varlığı olarak tanımlanır. Tanısal ve tedavi yaklaşımı açısından üç kategoride incelenir:

- » Üst üriner sistem enfeksiyonu (pyelonefrit)
- » Alt üriner sistem enfeksiyonu (sistit)
- » Asemptomatik bakteriüri

Enfeksiyonun sadece mesanede sınırlı olması sistit lehine iken üreterler yoluyla pelvis ve parankime ulaşması pyelonefrit olarak tanımlanır. Asemptomatik bakteriüri ise gebelik gibi özel durumlar dışında tedavi gerektirmeyen ve semptoma yol açmayan idrarda bakteri varlığını tanımlar.^{1,2}

EPİDEMİYOLOJİ VE ETYOPATOGENEZ

Çocuklarda ikinci en yaygın bakteriyel enfeksiyonlardır. Yedi yaşa kadar kızların % 8.4'ünde, erkeklerin % 1.7'sinde en az bir İYE görülür. İlk bir yaşta kızlar ve erkeklerde eşit oranda görülürken bir yaştan sonra kızlarda daha sık görülür.

Periüretal bölgeyi kolonize eden diğer bağırsak kaynaklı bakterilerin asendan yol ile üriner sisteme ulaşması ile İYE oluşur. *Escherichia coli* en yaygın görülen etken mikroorganizmadır. *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Citrobacter spp.* ve *Enterococcus spp.* diğer etkenler arasındadır. Bakteriyel virulans karakteristikleri ve konakçıya ait faktörler İYE ortaya çıkışında önemli rol oynar. Konakçıya ait en önemli faktör idrar akımının bozulmasıdır.^{1,2}

Konakçıya ait idrar akımını bozan ve İYE'nu kolaylaştıran faktörler:

- » Obstüktif üropatiler
- » Vezikoüreteral reflü
- » Üriner sistem taş hastalığı
- » Mesane boşalmasının bozulduğu nörojenik veya fonksiyonel durumlar

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nefroloji BD., drsibelyel@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-8946-0481

Ampirik antibiyotik tedavisi idrar incelemesinden hemen sonra başlanmalıdır. Ampirik tedavide *E. Coli*'yi kapsayacak şekilde antibiyotik seçimi yapılmalıdır. Sefalosporinler ve aminoglikozidler ilk tercih edilen ajanlardır. Yüksek direnç oranları nedeniyle ampisilin, ve trimetoprim –sulfometaksazol rutin tedavide tercih edilmemektedir.⁶

Asemptomatik bakteriürde tedavi gerekmez. Alt üriner sistem enfeksiyonları için tedavi süresi 3-5 gün, üst üriner sistem enfeksiyonları için 7-14 gün tercihen en az 10 gün olmalıdır.^{4,5} Uygun tedavi ile 24-48 saat içinde semptomlar geriler. Tedavi cevapsızlığı durumunda rezistan bakteri, tanıda hata, abse ve idrar yolu malformasyonları açısından değerlendirilmelidir.¹

Atipik veya komplike İYE tanımlaması

- » Ağır hastalık
- » Zayıf idrar akımı
- » Kreatinin artışı
- » Septisemi
- » Antibiyoterapiye 48 saat içinde yanıtızlık
- » *E. Coli* dışı ajanlarla enfeksiyon
- » Abdominal/mesane kitle

Tekrarlayan İYE

İdrar yolu enfeksiyonu geçiren çocuklarda %30'a varan oranlarda tekrarlama riski vardır. Tekrarlayan pyelonefrit atakları böbrekte skar oluşumu ve uzun dönem komplikasyonlar için risk faktörü olduğundan mutlaka ileri tetkik edilmelidir.⁷ İdrar akımını bozan ve İYE'nu kolaylaştıran faktörler aynı zamanda tekrarlayan İYE için risk oluşturur. (bakınız: epidemiyoloji ve etyopatogenez bölümü).

Mesane ve bağırsak disfonksiyonu ile tekrarlayan İYE ilişkisi iyi bilindiğinden bu hastalarda mesane ve bağırsak alışkanlıkları değerlendirilmelidir. Kabızlık önlenmelidir. Mesane fonksiyon bozukluklarına işaret eden tutma manevraları, idrar kaçırma, bacak çarprazlama, sıkıştırma ve çömelme ile işemeyi geciktirme sorgulanmalıdır.⁸

Tekrarlayan İYE'da dikkat edilmesi gerekenler:

- » Spinal deformite varlığı
- » Kabızlık öyküsü
- » Mesane disfonksiyonu semptomları
- » Kontinans durumu
- » Genital temizlik
- » İşeme alışkanlıkları

Tekrarlayan İYE durumunda seçilmiş hastalarda ileri tetkikler planlanır. Ultrasonografi, voiding sistoüretrografi ve sintigrafik değerlendirmeler yapılabilir. Bu testlerin hem invazif olması hem de ciddi bir ekonomik yük oluşturması nedeni ile hangi hastalara uygulanmaları gerektiği konusunda rehberler vardır.^{3,4}

Veziköreteral reflü, obstrüktif üropati, yapısal böbrek anomalileri, dirençli mesane bağırsak disfonksiyonu, yüksek kan basıncı veya böbrek fonksiyonlarında bozukluk olması durumunda pediatrik nefroloji ve ürolojiye refere edilmesi gerekir.

KAYNAKLAR

1. Poyrazoğlu HM, Yel S. Urinary Tract Infections in Children. *J Pediatr Acad* 2021; 2: 1-8.
2. Tullus K, Shaikh N. Urinary tract infections in children. *Lancet*. 2020;395(10237):1659-1668. doi:10.1016/S0140-6736(20)30676-0
3. Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics*. 2011;128(3):595-610. doi:10.1542/peds.2011-1330
4. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Urinary tract infection in children. Available at: <https://www.nice.org.uk/Guidance/cg54>
5. 't Hoen LA, Bogaert G, Randmayr C et al. Update of the EAU/ESPU guidelines on urinary tract infections in children. *J Pediatr Urol* 2021;17:200-207.
6. Yel S, Pinarbasi AS, Sagioglu P, Atalay MA, Ipekten F, Durşun I. Antibiotic Resistance Pattern in Significant Bacteriuria: What Is the Current Situation in the Pediatric Nephrology Department? *Klimik Dergisi* 2020; 33(1): 77-81
7. Keren R, Shaikh N, Pohl H, et al. Risk Factors for Recurrent Urinary Tract Infection and Renal Scarring. *Pediatrics*. 2015;136(1):e13-e21. doi:10.1542/peds.2015-0409
8. Yang S, Chua ME, Bauer S, et al. Diagnosis and management of bladder bowel dysfunction in children with urinary tract infections: a position statement from the International Children's Continence Society. *Pediatr Nephrol*. 2018;33(12):2207-2219. doi:10.1007/s00467-017-3799-9

BÖLÜM 46

ÇOCUKLUK ÇAĞI NEFROTİK SENDROMLARI

Sibel YEL¹

GİRİŞ

Glomerüler filtrasyon bariyerinde geçirgenlik artışı- na neden olan böbrek hastalıkları ile ortaya çıkar.

Tanım ve sınıflama:

Dört ana klinik bulgu ile karakterizedir:

1. nefrotik düzeyde proteinüri ($>40\text{mg/m}^2/\text{h}$)
2. Hipoalbuminemi ($<3\text{ g/dl}$)
3. Ödem
4. Hiperlipidemi

Oluşum mekanizmasına göre primer ve sekonder nefrotik sendrom (NS) olarak tanımlanır:

Primer (idiopatik) nefrotik sendrom: Tanımlanabilen bir sistemik hastalık olmaksızın ortaya çıkar

Sekonder nefrotik sendrom: Sistemik hastalığa bağlı ortaya çıkar. (Vaskülitler, sistemik lupus eritematozus vb.)

Başlangıç yaşına göre konjenital, infantil ve çocukluk çağı NS olarak tanımlanır:

Konjenital NS: yaşamın ilk üç ayı içinde görülür

İnfantil NS: üç aydan sonra ancak ilk bir yaşta ortaya çıkar

Çocukluk çağı NS: bir yaştan sonra görülür.

İlk bir yaşta görülen NS vakalarının 2/3'ü, ilk üç ayda görülenlerin ise % 85'i genetik kökenlidir ve prognozları daha kötüdür.¹

İDİOPATİK NEFROTİK SENDROM

Çocukluk çağıının en sık NS formudur. Vakaların %90'ı 1-10 yaş arasındadır.² Böbrek biyopsisinde elektron mikroskopide ayaksı çıkıntılarda düzleşme görülürken ışık mikroskopide üç morfolojik değişimden biri görülür;¹

1. minimal değişiklik -minimal değişiklik hastalığı (MDH) adını alır.
2. Fokal segmental glomerulosklerozis (FSGS)
3. mezengial proliferasyon

EPİDEMİYOLOJİ VE PATOGENEZ

Genel insidansı 100.000'de 2-3 olarak bildirilmektedir. Primer nefrotik sendrom altı yaşından önce görülme eğilimindedir. Erkeklerde kızlara göre iki kat fazla görülür. Minimal değişiklik en sık görülen histopatolojik şeklidir.⁴

Glomerül süzme membranı pencere (fenestralı) endotel-glomerül bazal membran (GBM)-podosit ayaksı çıkıntıları yapısını içerir. Seçici geçirgen özelli-

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nefroloji BD., drsibelyel@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-8946-0481

- » Alerjik reaksiyon
- » Anjioödem
- » Turner sendromu
- » Venöz tromboz

Tedavi

Minimal değişiklik hastalığı çocukluk çağı NS vakalarının yaklaşık %80'ini oluşturur ve genellikle steroid tedavisine yanıtlıdır. Dolayısıyla klinik olarak MDH'ni düşünülen hastalarda (tanı bölümündeki kriterleri karşılayan) biyopsi yapılmadan steroid tedavisi başlanır.⁶

- » 60 mg/m²/gün prednisolon (max 60 mg) iki doza bölünerek
- » 4 hafta tam doz steroid tedavisi sonrasında cevap değerlendirilir

Hastaların % 80-90'ı steroid tedavisine yanıt verir ve remisyona girer (steroid duyarlı). Bu hastalarda doz azaltılarak gūnaşırı tedaviye geçilir. İlaç azaltılarak kesildikten sonra hastaların %25'inde tekrar hiç relaps olmaz ancak geri kalan kısımda hastalık relapslarla gider.

Sık tekrarlayan relaps durumunda veya steroid yan etkilerinden katarakt, hipertansiyon, hipotalamo-pitüiter-adrenal aks baskılanması, büyüme geriliği, osteopen ve davranış değişikliği gibi durumlarda diğer immunsupresif tedavilere geçilir.

Steroid tedavisine yanıt alınamayan hastalarda (steroid dirençli) biyopsi yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Hinkes BG, Mucha B, Vlangos CN, et al. Nephrotic syndrome in the first year of life: two thirds of cases are caused by mutations in 4 genes (NPHS1, NPHS2, WT1, and LAMB2). *Pediatrics*. 2007;119(4):e907-e919. doi:10.1542/peds.2006-2164
2. Nephrotic syndrome in children: prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis. A report of the International Study of Kidney Disease in Children. *Kidney Int*. 1978;13(2):159-165. doi:10.1038/ki.1978.23
3. Kashgarian M, Hayslett JP, Siegel NJ. Lipoid nephrosis and focal sclerosis distinct entities or spectrum of disease. *Nephron*. 1974;13(2):105-108. doi:10.1159/000180382
4. Veltkamp F, Rensma LR, Bouts AHM; LEARNs consortium. Incidence and Relapse of Idiopathic Nephrotic Syndrome: Meta-analysis. *Pediatrics*. 2021;148(1):e2020029249. doi:10.1542/peds.2020-029249
5. Vande Walle JG, Donckerwolcke RA, van Isselt JW, Derkx FH, Joles JA, Koomans HA. Volume regulation in children with early relapse of minimal-change nephrosis with or without hypovolaemic symptoms. *Lancet*. 1995;346(8968):148-152. doi:10.1016/s0140-6736(95)91210-x
6. Gipson DS, Massengill SF, Yao L, et al. Management of childhood onset nephrotic syndrome. *Pediatrics*. 2009;124(2):747-757. doi:10.1542/peds.2008-1559

BÖLÜM 47

AKUT BÖBREK HASARI

Sibel YEL¹

GİRİŞ

Böbrek fonksiyonlarında ani ortaya çıkan kayıp nedeniyle glomerüler filtrasyon hızı (GFH)'da düşme, üre ve nitrojen atıkların birikimi, ekstraselüler sıvı hacmi ve asit baz dengesi regülasyonunda bozulma ile karakterizedir.

Pediyatrik akut böbrek hasarı (ABH) farklı etyolojik sebeplerle oluşabilir ve klinikte hafif bir kreatinin artışından anürik böbrek yetmezliğine kadar değişen spektrumda karşımıza gelebilir. Hastanede yatan kritik hasta çocuklarda %27, kritik olmayanlarda en az %5 oranında bildirilmektedir.¹

TANIM

Glomerüler filtrasyon hızındaki düşüşün göstergesi serum kreatinin artışı ve/veya idrar çıkarımındaki azalmadır. Bazı kısıtlılıkları olmasına rağmen en yaygın olarak kullanılan laboratuvar parametresi kreatinindir.

Pediyatrik RIFLE ve KDIGO kriterleri en yaygın kullanılan tanımlama kriterleridir.^{2,3} KDIGO tanımlamasına göre ABH:

- » Serum kreatinin değerinin son 48 saat içinde bazal değerden 0,3 mg/dl artması VEYA
- » Önceki yedi gün içindeki kreatinin değerinin 1,5 kat artması VEYA
- » Altı saat süreyle idrar çıkışının 0,5 ml/kg/saat'in altında olmasıdır.

KDIGO evrelemesi Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. ABH KDIGO kriterleri ve evrelemesi¹

Evre	Serum kreatinin -Bazal depere göre	İdrar Çıkışı
1	1.5-1.9 kat artma veya 0.3 mg/dL yükselme	<0.5 ml/kg/saat (6-12 saat)
2	2-2.9 kat artma	<0.5 ml/kg/saat (>12saat)
3	>3 kat artma veya kreatinin >4mg/dl veya RRT başlama veya eGFR<35 ml/dk/1.73 m ²	<0.3 ml/kg/saat >24 saat veya Anüri

RIFLE kriterleri ve evrelemesi Tablo 2'de gösterilmiştir.

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nefroloji BD., drsibelyel@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-8946-0481

Diyaliz endikasyonları

- » Üremi
 - » Flapping tremor, konvülzyon, bulantı-kusma, perikardit
- » Dirençli hiperkalemi
- » Hipervolemi
 - » Hipertansiyon ve/veya akciğer ödemi
 - » Diüretiklere cevapsız ise
- » Metabolik asidoz
 - » NaHCO_3 tedavisine rağmen $\text{pH} < 7.2$
- » Hipokalsemik tetaninin eşlik ettiği kalsiyum/fosfor dengesizliği
- » BUN 80-100 mg/dl ve kreatinin hızla yükseliyor-sa.⁴

KAYNAKLAR

1. Roy JP, Devarajan P. Acute Kidney Injury: Diagnosis and Management. Indian J Pediatr. 2020;87(8):600-607. doi:10.1007/s12098-019-03096-y
2. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, Washburn KK, Jefferson LS, Goldstein SL. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. Kidney Int. 2007;71(10):1028-1035. doi:10.1038/sj.ki.5002231
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury Kidney Int Suppl. 2012;2:1.
4. Gupta I, Bitzan M. Acute kidney injury In: Phadke K, Good-yeer P, Bitzan M (eds), Manuel of Pediatric Nephrology e-book, Springer 2014, p 141-229.
5. The Harriet Lane Handbook, 19th ed, Tschudy KM, Arcara KM (Eds), Mosby, St. Louis 2012. p.642.

Sibel YEL¹

GİRİŞ

Çocukluk çağında yüksek kan basıncı (KB) ve hipertansiyon (HT) prevalansı son yıllarda artış göstermiştir. Çocukluk çağı obezitesi, kronik böbrek hastalığı (KBH), prematürite gibi durumlarla HT ilişkisi net olarak bilinmemektedir. Çocukluk çağında daha yüksek olan KB değerleri erişkin döneminde de devam eder bu nedenle erken tanınması ve tedavisi önem arz etmektedir.

TANIM

Hipertansiyon tanımlaması sağlıklı çocuklarda normal KB dağılımları baz alınarak yapılır. Boy, yaş ve cinsiyet parametrelerine göre oskültasyon yöntemi ile elde edilen KB değerleri ile oluşturulmuş persentil tabloları kullanılır.¹

Amerikan pediatri akademisi (APA) 2017 rehberinde²;

- » 13 yaş üstü çocukların erişkin kardioloji birliği tarafından belirlenen erişkin HT rehberine³ göre değerlendirilebileceğini,
- » 13 yaş altında ise persentil tablolarına göre tanımlamaları belirlemiştir.²

Amerikan Pediatri akademisi rehberine göre normal KB, yüksek KB, evre 1 HT ve evre 2 HT tanımlamaları tablo 1'de verilmiştir.

Kan Basıncı Ölçüm Yöntemi

Kan basıncı ölçümü üç yaş üstünde rutin fizik muayenenin bir parçasıdır. Hipertansiyon tanısı koyulmadan önce farklı zamanlarda tekrarlayan ölçümler alınması önerilmektedir. Çocuklarda HT tanısı için üç farklı yöntem kullanılabilir

- » Osilometrik cihazlar (çocuklar için kullanıma uygunluğu olan)
- » Civalı manometre ile oskültasyon yöntemi ile ölçüm
- » Ayaktan kan basıncı monitorizasyon (AKBM) cihazları ile

Klinik pratikte en sık kullanılan oskültasyon yöntemidir ve uygun manşon seçimi ile sağ koldan standart bir ölçüm sağlanmalıdır. Uygun manşon seçimi için manşonun eni; acromion ve olecranon arası üst kol mesafesi orta noktasından kol çevresi ölçümü yapılarak elde edilen değerin %40'ı ölçüsünde belirlenir.⁴

Beyaz Önlük Hipertansiyonu

Doktor ofisinde ölçülen KB >95 persentil iken normal hayatta < 95 persentildir. Kardiyovasküler hastalık riski normotansiflerden yüksek, normotansiflerden düşüktür. Bir kısmı yüksek-normal KB grubundadır, takip gerekir. Tanı için AKBM faydalıdır.

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nefroloji BD., drsibelyel@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-8946-0481

mezliği, retinal hemoraji vb. Kan basıncını düşürmek için acil intravenöz tedavi uygulanmalıdır.

2-hipertansif aciliyet durumunda şiddetli HT veya KB'da hızlı artış vardır ancak hedef organ hasarı veya semptomları yoktur. İntravenöz tedavilerle kontrol edilmelidir.

Acil Olmayan Tedavi

Tedavide amaç sistolik ve diastolik KB'nın 90 persentil altına veya 13 yaş üstünde < 130/80 mmHg (han-gisi daha küçükse) indirilmesidir.²

- » Nedene yönelik tedavi
- » Yaşam tarzı değişiklikleri
- » Farmakolojik tedavi

Nedene yönelik tedavi sekonder HT'a neden olan etyolojiye yönelik nedenin tedavisidir.

Semptomatik ve hedef organ hasarı olmayan evre 1 HT'da farmakolojik olmayan yaşam tarzı değişikliği yaklaşımı önerilebilir. Fazla kilolu hastalarda kilonun azaltılması, düzenli egzersiz, diyet düzenlemesi ve tuz azaltılması vb.

Yaşam tarzı değişiklikleri ile altı ayda kontrol edilemeyen veya başlangıçta semptomatik olan ve/veya hedef organ hasarı olan tüm hastalarda farmakolojik tedavi endikedir. Farmakolojik tedavi seçiminde hastanın varsa alt hastalığı, eşlik eden komorbid durumlar göz önüne alınmalıdır. Başlangıç tedavisinde ACE inhibitörleri, Anjiotensin reseptör blokerleri, uzun etkili Ca kanal bökeleri ve tiazid diüretikler kullanılabilir.²

Ayrıca iki ve daha fazla ilaç tedavisine yanıtız çocuklarda beta blokerer, alfa blokerler, santral etkili antihipertansif ilaçlar tedaviye eklenebilir.²

KAYNAKLAR

1. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004;114(2,suppl 4th Report):555-576
2. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents [published correction appears in *Pediatrics*. 2017 Dec;140(6):e20173035. doi: 10.1542/peds.2017-3035.] [published correction appears in *Pediatrics*. 2018 Sep;142(3):e20181739. doi: 10.1542/peds.2018-1739]. *Pediatrics*. 2017;140(3):e20171904. doi:10.1542/peds.2017-1904
3. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines [published correction appears in *Hypertension*. 2018 Jun;71(6):e136-e139] [published correction appears in *Hypertension*. 2018 Sep;72(3):e33]. *Hypertension*. 2018;71(6):1269-1324. doi:10.1161/HYP.0000000000000066
4. Prineas RJ, Ostchega Y, Carroll M, Dillon C, McDowell M. US demographic trends in mid-arm circumference and recommended blood pressure cuffs for children and adolescents: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1988-2004. *Blood Press Monit*. 2007;12(2):75-80
5. Yel S, Günay N, Pınarbaşı AS, et al. Do children with solitary or hypofunctioning kidney have the same prevalence for masked hypertension?. *Pediatr Nephrol*. 2021;36(7):1833-1841. doi:10.1007/s00467-020-04896-7
6. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents [published correction appears in *Pediatrics*. 2017 Nov 30;] [published correction appears in *Pediatrics*. 2018 Sep;142(3):]. *Pediatrics*. 2017;140(3):e20171904. doi:10.1542/peds.2017-1904
7. Alparslan C, Yavaşcan Ö. Hipertansiyonlu Çocuğun Değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri* 2017;
8. Tej K Mattoo. Hypertension in children and adolescents: Evaluation Topic Graphics www.uptodate.com. 2024
9. Tej K Mattoo. Hypertension in children and adolescents: Nonemergency treatment Topic graphics www.uptodate.com 2024

BÖLÜM

49

TAM İDRAR ANALİZİ

İsmail DURSUN¹

Ayşe Seda PINARBAŞI²

GİRİŞ

İdrar analizi klinikte sık kullanılan, başta böbrek hastalıkları olmak üzere hekimlere hastalıkların tanısında yardımcı olan non-invaziv bir testtir. Klinikte akut ve kronik böbrek hastalığının tanısında, asemptomatik böbrek hastalıklarının tespit edilmesinde ve böbrek hastalıklarının izleminde oldukça faydalı olduğundan idrar analizinin yorumlanması ve ayırıcı tanıda kullanılması tüm hekimlerce sahip olunması gereken bir kazanımdır. Tam idrar analizi denildiğinde idrarın gözle değerlendirilmesi, dipstik testi ve mikroskopik muayene anlaşılmalıdır.¹⁻⁵

Tam idrar analizi ne zaman yapılmalı?

- » Böbrek fonksiyon testi bozukluğu olanlarda,
- » Böbrek hastalığından şüphelenilen hikâye ve fizik muayene bulguları olanlarda,
- » Böbrek taşı tanısı veya şüphesi ile izlenen hastalarda,
- » Ailesinde böbrek hastalığı olanlarda

İdrar örneği nasıl alınmalı?

Çocuklarda idrar örneğinin elde edilmesinde idrar torbası, orta akım idrarı, üretral kateterizasyon ve suprapubik aspirasyon teknikleri kullanılmaktadır.

Bunlar içinde en güvenilir teknik suprapubik aspirasyon olup, basit ve nispeten ağrısız bir işlem olmasına rağmen klinik pratikte en az kullanılan yöntemdir. Öncesinde USG ile mesanede idrar olduğunun doğrulanması yöntemin başarısını artırabilir. Özellikle küçük çocuklarda en sık kullanılan ve güvenilirliği en düşük yöntem **torba yardımı ile idrarın elde** edilmesidir. Buna rağmen idrar örneği aşağıdaki kurallara uygun elde edildiğinde torba yönteminin güvenilirliği artırılabilir.^{1,2}

- » İdrar torbası takacak kişi ellerini sabunla uygun şekilde yıkar ve ellerin havada kendiliğinden kuruması beklenir.
- » Bebek uygun bir yerde sırt üstü yatırılır. Steril gazlı bezler (petler) ile sabun ve su ile veya lokal dezenfektanlar ile önce genital bölgeler, deri kıvrımları ve makat ve çevresi yıkanır ve silinir. Kendiliğinden havada kurumaya bırakılır.
- » İdrar torbası takılır ve bebeğin dik durması konusunda aileye bilgi verilir
- » İdrar torbası takıldıktan sonra 30 dakikada idrar elde edilmez ise torba daha fazla bekletilmemeli ve değiştirilmelidir.

Orta akım idrarı idrar kontrolü olan çocuklarda tercih edilir. Bunun için uygun bir temizleyici ile dış genitaler iyice yıkandıktan sonra kız çocuklarında vajen yaprakları aralanarak ve gerilerek; erkek ço-

¹ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, drdursun@hotmail.com, ORCID iD:0000-0002-0191-4344

² Uzm. Dr., Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Nefroloji Polikliniği, drsedacoskun@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2443-4378

KAYNAKLAR

1. Wald R. Urinalysis in the diagnosis of kidney disease In: Curhan GC and Lam AQ, eds. *UpToDate*. Wolters Kluwer. Updated Oct, 2024. Accessed November 29, 2024. https://www.uptodate.com/contents/urinalysis-in-the-diagnosis-of-kidney-disease/print?search=Urinalysis%20in%20the%20diagnosis%20of%20kidney%20disease&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1
2. Fogazzi GB, Garigali G, Abinti M, Lieti G, Verdesca S. An updated approach to the evaluation of the urinary sediment. *Pediatr Nephrol*. 2024 Oct 8. doi: 10.1007/s00467-024-06545-9
3. Thompson WG. Things that go red in the urine; and others that don't. *Lancet*. 1996;347:5-6.
4. Cohen RA, Brown RS. Clinical practice. Microscopic hematuria. *N Engl J Med*. 2003 5;348:2330-8
5. Schifferli J, Rees AJ, Pearse E. Haematuria: glomerular or non-glomerular? *Lancet*. 1979;2:1014.

BÖLÜM 50

KONJENİTAL KALP HASTALIKLARI

Ali BAYKAN¹
Yunus Emre KUM²

GİRİŞ

İnsidans: Konjenital kalp hastalıklarının (KKH) toplumda görülme sıklığı %0,8 'dir. Daha önceki gebeliğinde bebeğinde KKH olan annelerin ikinci gebeliğinde bu oran %2-6 sıklıkla görülür. Anne ve babanın her ikisinde de hastalık varsa çocukta KKH görülme sıklığı %20-30 civarındadır.^{1,2}

Sınıflama: KKH ları genel olarak siyanotik ve asiyanotik olarak gruplandırılır.^{1,2,4}

ASİYANOTİK	SİYANOTİK
VSD	Fallot Tetralojisi
ASD	Büyük Arter Transpozisyonu (BAT)
PDA	Trikuspid Atrezisi
Aort Koarktasyonu	Trunkus Arteriosus
Atriyo-Ventriküler Septal Defekt (AVSD)	Total Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi
Aortikopulmoner Pencere	Ağır Pulmoner Stenoz
Kesintili aortik ark	Pulmoner Atrezi
Mitral Stenoz	Hipoplastik Sol Kalp
Büyük Çocukta Ebstein anomalisi	Yenidoğanda Ebstein Anomalisi

İnsidans

VSD	%20
ASD	%10
PDA	%10
AK	%10
Konjenital Aortik Stenoz	%10
Fallot Tetralojisi	%10
Pulmoner Stenoz	%10
BAT (*yd en sık)	%5-8
Pulmoner Atrezi ± VSD	%5
AVSD	%4
Trikuspid Atrezisi	%3
Trunkus Arteriosus	%3
Total Anormal Pulmoner Venöz Dönüş	%2
Hipoplastik Sol Kalp	%2
Kesintili Aortik Ark (Interrupted)	%1
Ebstein Anomalisi	%0,5
Aortikopulmoner Pencere	Nadir
Mitral Stenoz	Nadir

En sık görülen konjenital kalp hastalığı VSD' dir. Çocukluk çağında en sık görülen siyanotik KKH, Fallot Tetralojisi iken yenidoğan döneminde en sık görülen siyanotik KKH ise büyük arter transpozisyonudur.²

¹ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji BD., abaykan@erciyes.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-6760-3936

² Uzm. Dr., Aksaray Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Bölümü, kumyek@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-7089-0585

Pulmoner Stenoz

Tüm KKH' larının % 8-12'sini izole pulmoner darlık oluşturur. Sıklıkla Fallot tetralojisi ve diğer KKH ile beraber görülür. Pulmoner darlık valvuler, subvalvuler (İnfundibuler) ve supravvalvuler olabilir.

Hafif pulmoner stenozlu hastalarda genellikle şikayet olmaz. Bazen egzersiz intoleransı ve çabuk yorulma görülebilir. Orta-ağır pulmoner stenozda egzersiz intoleransı, periferik ödem gibi bulgular görülebilir. Kritik PS'li yenidoğanda veya küçük bir bebekte, RV yetersizlik bulguları daha belirgin olabilir. PFO'daki şant nedeniyle hastada siyanoz vardır. Hafif PS' de darlık genelde ilerlemez. Orta ve ağır PS' de ise genelde ilerler. Ağır PS'li hastalarda KKY, enfektif endokardit, ani ölüm görülebilir.^{3,4}

Tedavi: Kritik pulmoner arter darlığı olan ve siyanozlu YD larda acil tedavi gerekir. PGE1 infüzyonu ve destek tedavisi başlanmalıdır. Bu hastalarda girişim tedavisi balon valvuloplastidir ve ilk tedavi seçeneğidir. Ciddi kapak bozukluğu olanlarda cerrahi gerekir.

KAYNAKLAR

1. Park MK, Salamat M (eds). Chapter 12; Left-to-right shunt lesions. In: Park's Pediatric Cardiology for Practitioners Seventh Edition. Elsevier 2021: 121-142.
2. Congenital Cardiovascular Malformations. In: Allen HD, Driscoll MD, Shaddy RE, Feltes TF, (eds). Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents. 8th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams &Wilkins, 2013:672-799
3. Amelia P, Yosephine AG, Tobing TC, Savira M, Viandy V, Inglin M. Association between type of congenital heart disease with child growth and development status: A cross-sectional study in Medan, Indonesia. Narra J. 2023 Dec;3(3):e414. doi: 10.52225/narra.v3i3.414. Epub 2023 Dec 6. PMID: 38450335; PMCID: PMC10915998.
4. Park MK, Salamat M (eds). Chapter 13; Obstructive lesions. In: Park's Pediatric Cardiology for Practitioners Seventh Edition. Elsevier 2021: 143-159

SİYANOTİK KONJENİTAL KALP HASTALIKLARI

Ali BAYKAN¹

AMAÇ

- » Siyanozu tanımlamak.
- » Kalp hastalığındaki defekti tanımlayabilmek.
- » Siyanotik kalp hastalıklarındaki bulguları sayabilmek.
- » Her bir hastalık için tedavi seçeneklerini sayabilmek.

Siyanoz kanda redükte Hb değerinin 5 gr/dl ve üzerinde olması halinde, deri ve müköz membranlar üzerinde tespit edilebilen hipoksinin gözle görülen halidir. SaO₂ genellikle %85 in altındadır. Siyanotik konjenital kalp hastalıkları (KKH) akciğere kan akışına göre iki başlık altında toplanır.¹

- » Artmış pulmoner kan akımı ile giden siyanotik KKH
- » Azalmış pulmoner kan akımı ile giden siyanotik KKH

Artmış pulmoner kan akımı ile giden siyanotik KKH

- » Büyük arterlerin transpozisyonu (BAT)
- » Trunkus arteriozus (TA)
- » Total anormal pulmoner venöz dönüş (TAPVD)
- » Hipoplastik sol kalp sendromu (HSKS)

Büyük Arterlerin Transpozisyonu

Yenidoğan döneminde en sık semptom veren siyanotik konjenital kalp hastalığıdır. E/K oranı yaklaşık 2/1'dir. Konjenital kalp hastalıkları içerisindeki sıklığı %5'tir. Aorta sağ ventrikülden çıkarken pulmoner arter sol ventrikülden çıkar. Aort sağdan çıktığı için D-transpozisyon olarak da isimlendirilir. L-Transpozisyon (konjenital düzeltilmiş transpozisyon) aortun solda olduğu ancak sağ ventrikülden çıktığı hastalıktır. L-transpozisyonunda sadece ventriküller ters yerleşmiştir. Aort solda pulmoner arter sağdadır.

ASD, VSD, PDA veya PS eşlik edebilir. Bu patolojiler başlangıçta çocuğa faydası olabilir ancak tedavi edilmeleri gerekir. Ek kardiyak anomali yoksa basit BAT olarak isimlendirilir. Basit BAT olan hastalarda duktusun kapanmaya başlamasıyla saatler içerisinde siyanoz belirginleşir. Erken tanı ve duktusu açık tutmak için prostaglandin E1 (PGE1) infüzyonu gerekir. PDA sayesinde kirli kan, aortadan pulmoner dolaşıma geçebilir. Oksijenize kanın sistemik dolaşıma açıldığı önemli defekt ise foramen ovaledir. Foramen ovaileyi büyütme için balon atrial septostomi yapılır.²

Klinik Belirti ve Bulgular

Doğumda ağırlıkları normaldir. Erken dönemde santal siyanoz belirgindir. Ağlamakla ve beslenmekle

¹ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji BD., abaykan@erciyes.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-6760-3936

çocuklarında siyanozla birlikte sol aks ve sol ventrikül hâkimiyeti bulguları varsa akla öncelikle triküspit atrezisi gelmelidir.

Tele: Yüksek akımlı tipte kardiyomegali, sağ atriumda büyüme ve akciğer damarlanmasında artma vardır.

Tedavi

Amaç akciğer ve aortaya yeterli kan akışını sağlamaktır. Onun için hastaya oksijen verilir, asidoz varsa bikarbonat tedavisi başlanır. Ancak duktus bağımlı hastalarda oksijen tedavisi duktusun erken kapanmasına neden olur. Yeterli ASD açıklığı yoksa acilen balon atrial septostomi yapılır. VSD yoksa veya küçük ise hastanın yaşaması PDA'ya bağımlıdır. Bu durumda PGE1 infüzyonu ve ardından hemen şant ameliyatı gerekir. Bu tip palyatif yöntemlerle yaşatılan hastalarda birkaç sene içinde düzeltici ameliyatlar uygulanır. Genel olarak tek ventriküllü hastalarda (triküspit atrezisinde olduğu gibi) hayatın 3. ayından sonra şartları uygun olan hastalara önce kavapulmoner şant ameliyatının birinci aşaması (Glenn operasyonu / VCS-sağ pulmoner arter bağlantısı) yapılır. Hastalar 3-4 yaşına gelince ikinci aşama (Fontan ameliyatı / VCI-pulmoner arter anastomozu) operasyonu yapılır.³

Konjenital Kalp Hastalıklarında Tedavi Prensipleri

Akciğer kan akımı az olan hastalarda;

- » Prostaglandin infüzyonu,
- » BT şant, kavapulmoner şant,
- » PS'nin cerrahi veya transkateter olarak giderilmesi gibi yöntemlerle akciğere kan akımını arttırmak gerekir.

Akciğer kan akımı çok olanlarda kalp yetmezliği gelişir. Bundan dolayı;

- » Kalp yetmezliği tedavisi (diüretik ve ACE inhibitörü)
- » Pulmoner banding
- » Deliğin kapatılması gibi işlemlerin yapılması gerekir.

Sağdan Sola Şantlı Hastalıklarda Komplikasyonlar

Serebral Tromboz

Genellikle 2 yaş altındaki hastalarda polisitemi, anemi ve dehidratasyon varlığında görülür. Hb 15-17 g/dl arasında tutulmalıdır.

Beyin Absesi:

Genellikle 2 yaş üzerinde görülür. Ateş, kusma, baş ağrısı varsa şüphelenilmelidir.

Bakteriyel Endokardit:

Ameliyat edilmemiş veya şant ameliyatı yapılmış hastalarda sık görülür.³

KAYNAKLAR

1. Çocuklarda Öykü Alma ve Fizik Muayene Editör Ergün Çil, Baskı: Nobel Kitapevi 2022
2. Park MK, Salamat M (eds). Cyanotic Congenital Heart Defects. In: Park's Pediatric Cardiology for Practitioners. Seventh Edition. Elsevier 2021: 161-223.
3. Shaddy RE, et al. (eds). Moss Adams Moss & Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents, Including the Fetus and Young Adult. 10th ed. Philadelphia, Wolters Kluwer. 2022.

Ali BAYKAN¹Onur TAŞCI²

TANIM

Kalp yetersizliği, kalbin yeterli hızda ve miktarda kanı periferik pompalayamaması nedeniyle dokuların ihtiyacı olan oksijen ve metabolitleri karşılayamadığı klinik tablodur. İleride daha detaylı anlatılacak olan ön yük, art yük, kasılabilirlik ve kalp hızı gibi faktörler kalbin atım hacmini belirler. Kalp yetersizliği, kardiyak debiyi belirleyen bu parametrelerdeki değişiklikler sonucu ortaya çıkmaktadır.¹

PATO FİZYOLOJİ

Uygun kardiyak debi için; yeterli pompalama gücüne sahip sağlıklı bir miyokarda, normal sınırlarda kalp hızına dolayısıyla kardiyak dolum için gerekli süreye, hacim ve basınç yüküne karşı koyacak kardiyak performans, uygun metabolik duruma, yeterli intravasküler hacime ve oksijen taşıma kapasitesine ihtiyaç vardır (Tablo 1).^{1,2}

Ön yük (Preload): Venöz yatak basıncı ya da diastolik dolum hacmi olarak tanımlanır.

Kısacası kalbin dolum hacmidir.

Art yük (Afterload): Kalbin kanı ileriye pompalama fonksiyonuna karşı gelen arteriyel sistemin oluşturduğu dirençtir.

Tablo 1. Kalp debisini etkileyen faktörler^{1,2}

1. KALP DEBİSİ
2. KALBİN ATIM HACMİ - Kalbe dönen kan hacmi - Kalbin ön direnci - Kalbin kasılma gücü
2a. Ön yükü arttıran: Soldan sağa şantlı kalp hastalıkları VSD, ASD, PDA, Kapak yetersizlikleri (mitral, aort), Volüm yüklenmesi Atrioventriküler (AV) tam blok
2b. Art yükü arttıran: Aort darlığı, Aort koarktasyonu, Hipertansiyon
2c. Kalbin kasılma gücünü etkileyen: Miyokardit, Kardiyomiyopatiler Hipoglisemi gibi metabolik sorunlar
2d. Diastolik dolumda yetersizlik yapan: Konstriktif perikardit, Restriktif kardiyomiyopati
3. KALP HIZI
Bradikardiler, Taşikardiler

Atım hacmi (Stroke volum): Ön yük, art yük ve miyokardın kasılma gücü ile ilişkilidir.

¹ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji BD., abaykan@erciyes.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-6760-3936

² Doç. Dr., Sivas Numune Hastanesi, Çocuk Kardiyolojisi BD., dr_onurtasci@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0003-4853-3829

KAYNAKLAR

1. Azak E, Ünsal H, Kibar AE, Çetin İE. Review: Congestive Heart Failure in Children. *Turkish J Pediatr Dis*. 2016; (10)3: 223-232.
2. Park, M. K., & Salamat, M. *Park's Pediatric Cardiology for Practitioners*, (Seventh Edition), Philadelphia: Elsevier, 2021: Chapter 27; 346-356.
3. Watanabe K, Shih R. Update of Pediatric Heart Failure. *Pediatr Clin North Am*. 2020 Oct;67(5):889-901.
4. Myhre PL, Vaduganathan M, Claggett B, et al. B-Type Natriuretic Peptide During Treatment With Sacubitril/Valsartan: The PARADIGM-HF Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Mar 26;73(11):1264-1272.
5. Bekar L. Sakubitril/valsartan'ın kalp yetersizliğinde yarar sağlayan etki mekanizmaları nelerdir? *Updates Cardiol* 2020; 3(2):1-3
6. Shaddy R, Canter C, Halnon N, et al. Design for the sacubitril/valsartan (LCZ696) compared with enalapril study of pediatric patients with heart failure due to systemic left ventricle systolic dysfunction (PANORAMA-HF study). *Am Heart J* 2017; 193:23–34. 31.
7. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021 Sep 21;42(36):3599-3726.
8. Del Castillo S, Shaddy RE, Kantor PF. Update on pediatric heart failure. *Curr Opin Pediatr*. 2019 Oct;31(5):598-603.
9. Yıldız İ, Karaböcüoğlu M, Sarımurat MN, Soysal A, Tutak E, Tunç T. *Memorial pediatri uygulamaları*, İstanbul: Ömür matbaacılık, 2021: bölüm III.4.C; 376-379 (3. Baskı).

AKUT ROMATİZMAL ATEŞ

Ali BAYKAN¹
Çağdaş VURAL²

TANIM

Akut Romatizmal Ateş (ARA), A grubu Beta Hemolitik Streptokoklarla (AGBHS) oluşan üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) sonrası ortaya çıkan sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Eklemleri, kalbi, santral sinir sistemini, deriyi ve subkütan dokuyu tutar.¹⁻²

TARİHÇE

Akut romatizmal ateş kliniği 1500'lü yıllardan beri bilinmektedir. ARA ile kalbin ilişkisi 1800'lü yıllarda "tonsillitten kardite" şeklinde tanımlanmıştır. Bu durum 1884 yılında Laseque tarafından "ARA eklemleri yalar, kalbi ısıtır" şeklinde ifade edilmiştir. Streptokoklar'la ilişkisi ise 1931 yılında bulunmuş olup 1939 yılında "Penisilinle tedavi ve/veya profilaksisi" keşfedilmiştir.

İNSİDANS

Gelişmekte olan ülkelerde edinsel kalp hastalıklarının en sık nedenidir ve insidansı 20-100/100.000 iken gelişmiş ülkelerde insidansı daha düşüktür (0.5-3/100.000). Türkiye genelinde ARA sıklığını araştıran çalışma yapılamamıştır ve yapılanlar yerel verileri

yansıtmaktadır. Bir çalışmada Ankara'da 2000-2009 yılları arasında okul çağı çocuklarında ARA sıklığı 21/100 000 olarak hesaplanmıştır. Ülkemiz yüksek riskli topluluklar grubunda değerlendirilmektedir.³

EPİDEMİYOLOJİ

ARA en sık 5-15 yaş arasında görülürken, infantlarda görülmez. Kız ve erkek oranları eşittir, korea kızlarda daha sık görülür. Mevsimsel olarak ARA ilkbahar ve kış aylarında daha sık görülür, tropikal ve subtropikal iklimlerde daha sıktır. Tekrarlamalar en sık "ilk bir yıl içinde" görülür.³

PATOGENEZ

ARA en yaygın ve kabul gören görüşe göre A Grubu Beta Hemolitik Streptokoklara ait antijenlerle, tutulan dokulardaki antijenlerin benzerlik göstermesi sonucu oluşur. Streptokoklara karşı geliştirilen antikorlarla dokulardaki antijenler reaksiyona girerek otoimmün olaylara neden olur. A Grubu Beta Hemolitik Streptokoklar'ın M tip 1,3,5,6,18,19,24 suşları'nın (serotiplerinin) sebep olduğu üst solunum yolu enfeksiyonları'ndan sonra görülür. Akut romatizmal ateşin tekrarlama özelliği vardır.¹

¹ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji BD., abaykan@erciyes.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-6760-3936

² Dr. Öğr. Üyesi, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Kardiyolojisi BD., cagdas_vural@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0003-2734-0972

KAYNAKLAR

1. Tani LY. Rheumatic fever and rheumatic heart disease. In: Allen HD, Driscoll MD, Shaddy RE, Feltes TF, (eds). Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents. 8th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2013:1303-30.
2. Park MK, Salamat M (eds). Acute Rheumatic Fever. In: Park's Pediatric Cardiology for Practitioners Seventh Edition. Elsevier 2021: 282-287.
3. Eroğlu AG. Akut romatizmal ateş tanısında güncelleme: 2015 Jones ölçütleri. Turk Pediatri Ars 2016;51: 1-7.
4. Arvind B, Ramakrishnan S. Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease in Children. Indian J Pediatr. 2020 Apr;87(4):305-311.

Ali BAYKAN¹Yunus Emre KUM²

GİRİŞ

Kalbin endokardial (endotelyal) yüzünün mikroorganizmalarla oluşan enfeksiyöz inflamasyonudur. Konjenital kalp hastalığı (KKH) olan çocukların hayatta kalma oranlarındaki artışa ve yoğun bakım ünitelerindeki agresif tedavi rejimlerine bağlı olarak insidansı son yıllarda artmaktadır. Mortalite oranı %16-25'tir.¹

PATOGENEZ

İnfektif endokarditte (İE) iki faktör önemlidir: endotel hasarı ve bakteriyemi. KKH varlığı, türbülant akım ve önemli gradient varlığı endotel hasarına neden olur. İlaç bağımlılarında şart olmamakla beraber tüm İE olgularında konjenital veya kazanılmış kalp hastalığı vardır. Sekundum atrial septal defekt (ASD) hariç tüm KKH'larında İE'e yatkınlık vardır.

Vejetasyon defektin az basınçlı tarafında, defekt etrafında ve jet akım tarafından hasarlanan karşı bölgede oluşur. Örnek verecek olursak patent duktus arteriosus (PDA) ve sistemik pulmoner şantta, pulmoner tarafta, mitral yetmezlikte(MY) atrial tarafta, aort yetmezliğinde(AY) ventriküler yüzeyde, aort stenozunda(AS) aort kapağı üst kısmında ve jet lezyonun olduğu tarafta görülür.^{2,3}

MİKROBİYOLOJİ

Eskiden streptokok viridans, enterokok ve stafilokokoccus aureus görülen vakaların %90'ından fazlasından sorumlu iken bu oran şu anda %50-60 'lara düşmüştür. Ek olarak mantar ve HACEK (**H**emofilus, **A**ctinobasilus, **C**ardiyobakter, **E**ikinella, **K**ingella) organizmaları toplam vakaların %17-30'undan sorumlu tutulmaktadır. HACEK organizmaları özellikle immünkompromize hastalar ve yenidoğan grubunda sık etkindir. Genel olarak streptokok viridans ağız hijyen bozukluğu olan hastalarda, stafilokoklar post-operatif hastalarda, S. Aureus ve Koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) kateter ve protezi olan hastalarda, S. Aureus iv ilaç bağımlılarında ve S. Aureus, KNS ve Candida yenidoğanlarda infektif endokardit etkenidir. Enterokoklar gastrointestinal ve genitoüriner sistem operasyon veya invazif işlemleri uygulanan hastalarda sebep olarak görülmektedirler. Fungal endokarditlerin prognozu kötüdür. Risk grupları: yenidoğanlar, uzun dönem antibiyotik veya steroid kullananlar, açık kalp ameliyatı olanlar sayılabilir. Vejetasyonu çok büyük ve frajildir. Bu vejetasyondan oluşabilecek emboliler ciddi komplikasyonlara neden olur.^{1,2,3}

¹ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji BD., abaykan@erciyes.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-6760-3936

² Uzm. Dr., Aksaray Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Bölümü, kumyek@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-7089-0585

- » Diğer: Kardiyak kateterizasyon, balon anjiyoplasti, kalp pili implantasyonu, koroner stent, cilt biyopsisi

2007 yılına kadar ASD hariç her KKH, romarizmal kalp hastalığı (RKH), kapak hastalıkları, HKMP, MY'li MVP olan hastalara İE profilaksisi verilmesi öneriliyordu. Ancak 2007 yılından sonra günlük aktivite-lerin neden olduğu bakteriyeminin dental prosedürlerden çok daha fazla olduğu ve kümülatif riskin 100.000 kattan daha fazla olduğu kanaatine varıldı. Ayrıca profilaktik antibiyotiklerin bakteriyemiden koruyabilmeleri tartışmalı olmakla beraber nonfatal antibiyotik yan etkileri de göz önüne alınmalıdır. Sonuçta iyi bir oral hijyen sağlamak ve dental hastalıkları eradike etmek gerektiği bildirilmiş ve 2008 yılında sadece seçili kalp hastalıkları için profilaksi önerilmiştir. Tavsiyeler 2017 yılında güncellenmiştir.²⁻⁴

2017 AHA/ACC Dental Prosedürlerde Kardiyak Durumlar için Güncellenmiş Profilaksi Tavsiyeleri

- » Gingival doku, dişin periferik bölgesinin manipülasyonu veya oral mukoza perforasyonunda profilaksi önerilen hastalar;
1. **Protez kalp kapağı** olanlar (Transkateter implant edilen homograft veya protez kapaklar dahil)
 2. Kalp kapak tamirinde **protez materyal** kullanılmışsa (Annuloplasti halkaları veya kordalar)

3. Daha önce **geçirilmiş infektif endokardit**.
4. **Tamir edilmemiş siyanotik KKH** veya tamir edilmiş ancak **rezidü şantı** bulunanlar veya **protez yamaya** veya cihaza yapışık kapak yetmezliği olanlar
5. Yapısal olarak anormal kapağa bağlı kapak yetmezliği olan **kalp nakli olmuş hastalar** (İlk 6 ay en riskli dönemdir).²⁻⁴

KAYNAKLAR

1. Luca AC, Curpan AS, Adumitrachioaiei H et al. Difficulties in Diagnosis and Therapy of Infective Endocarditis in Children and Adolescents-Cohort Study. Healthcare (Basel). 2021 Jun 19;9(6):760. doi: 10.3390/healthcare9060760. PMID: 34205298; PMCID: PMC8235031.
2. Park MK, Salamat M (eds). Chapter 19; Cardiovascular infections; In Park's Pediatric Cardiology for Practitioners Seventh Edition. Elsevier 2021: 264-271.
3. Disease of the endocardium, myocardium, and pericardium-Infective endocarditis and prevention. In: Allen HD, Driscoll MD, Shaddy RE, Feltes TF, (eds). Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents. 8th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2013:1363-1376
4. Sendi P, Hasse B, Frank M, Flückiger U, Boggian K, Guery B, Jeger R, Zbinden S, Agyeman P, Knirsch W, Greutmann M. Infective endocarditis: prevention and antibiotic prophylaxis. Swiss Med Wkly. 2021 Feb 28;151:w20473. doi: 10.4414/sm.w.2021.20473. PMID: 33705562.

BÖLÜM 55

ÇOCUKLUK ÇAĞI MİYOKARDİT VE KARDİYOMİYOPATİLERİ

Ali BAYKAN¹
Alper DOĞAN²

MİYOKARDİT

Miyokardit Dünya Sağlık Örgütü tarafından histolojik, immünolojik ve immüno-histolojik kriterlerle teşhis edilen kalp kası iltihaplanması olarak tanımlanmıştır.¹ Çocukluk çağı ani ölüm nedenleri arasında miyokarditlerin sıklığının fazla olduğu tahmin edilmektedir. Ağır olgular klinik olarak tanınabilir olsa da subklinik vakalar dikkate alındığında prevalansın bilinenden daha yüksek olduğu düşünülmektedir. Akut miyokardit vakalarının bazıları ilerleyerek kronikleşebilir ve kardiyomiyopatilere neden olabilir.²

Patoloji

Miyokarditlerde miyokard hasarının viral replikasyondan ziyade hücre aracılı immünolojik reaksiyon nedeniyle olduğu düşünülmektedir. Gross incelemede inflamatuvar miyokardiyum skar alanlarıyla beraber yumuşak, gevşek ve soluk görünümündedir. Mikroskobik incelemede yama şeklinde plazma hücre infiltrasyonları, mononükleer lökositler, akut fazda az sayıda eozinofil ve sonraki dönemde dev hücre infiltrasyonları görülür.²

Etiyoloji

Miyokarditlerin en sık nedeni viral enfeksiyonlardır. Viral enfeksiyonlar içinde enterovirüsler özellikle echovirüs, coxsackie A ve B virüsler, ayrıca adenovirus ve son zamanlarda human herpes virus-6 ve parvovirus B19 sıklığı da artmaktadır. Miyokarditlerin viral nedenleri Tablo 1'de gösterilmiştir.²

Miyokarditin viral olmayan nedenleri Tablo 2 ve Tablo 3'te gösterilmiştir. Ayrıca idiyopatik olarak tanımlanan grup son zamanlarda geçirilen viral enfeksiyonlara karşı oluşmuş immünopatolojik cevapla izah edilmekte ve histolojik olarak lenfositik miyokardit bulguları ile tanımlanmaktadır.² Son yıllarda Covid-19 enfeksiyonundan 2-4 hafta sonra ortaya çıkan MIS-C (**M**ultisystemic **I**nflammatory **S**ndrome-**C**hildren) olarak tanımlanan ağır kalp yetersizliği bulguları ile kendini gösteren yeni bir sendrom da tanımlanmıştır. Bu hastalarda Kawasaki hastalarına benzer şekilde mukokutanöz tutulum beraberinde sıklıkla GİS semptomları ve bulguları, ayrıca diğer organ sistemlerinde bozukluklar bildirilmiştir.³

¹ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji BD., abaykan@erciyes.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-6760-3936

² Uzm. Dr, Erciyes Üniversitesi, Çocuk Kardiyoloji BD., doktoralperdogan@yahoo.com.tr, ORCID iD: 0000-0002-5735-9255

tarafıta sadece ince sıkıştırılmış normal görünümli miyokard tabakası ile karakterizedir. Embriyogenezde miyokardiyal trabekülasyonların regresyonu koroner arterlerin oluştuğu 5-8. haftadan önce meydana gelir. Ancak nonkompaksiyon kardiyomiyopati de trabekülasyonların regresyonunda durma söz konusudur.¹⁰

Klinik Özellikler

Hastaların çoğu asemptomatiktir. Geri kalan hastalarda kalp yetersizliği semptomları gelişebilir. Bazı hastalarda dönemsel olarak sistolik disfonksiyon ve düzelme görülebilir. Hayatı tehdit edici aritmiler açısından uyanık olunmalıdır. Ağır nonkompaksiyon kardiyomiyopatilerde trabekülasyonların arasında staza bağlı, özellikle ağır sistolik disfonksiyonu olan hastalarda artmış tromboemboli riski söz konusu olabilir.¹⁰

Tedavi

ACE inhibitörleri, ARB blokörleri, beta blokörler, volüm yüklenmesi bulguları olan hastalarda diüretikler kullanılabilir. Önemli düzeyde sistolik disfonksiyonu olan hastalarda antiagregan veya antikoagulan tedaviye eklenmelidir. Ağır hastalarda nihai tedavi kalp transplantasyonudur.¹⁰

Aritmojenik Sağ Ventrikül Kardiyomiyopatisi

Diğerlerine göre daha az görülen bu kardiyomiyopati türünde kalp kasında yağlanma ve fibrotik değişiklikler meydana gelir. Bazı hastalarda genetik geçiş ailevi özellik tespit edilmiştir. Naxos hastalığında desmoplakin gen mutasyonu olduğu bilinmektedir.

Kalp te meydana gelen yağlı fibrotik değişiklikler neticesinde sağ kalpte büyüme buna bağlı tekrarlayan ventriküler aritmiler ve ani ölüm riski vardır. Semptomatik hastalar medikal tedavi ve ICD (kalp içi defibrilatör) implantasyonu ile hastaların riski azaltılmaya çalışılmaktadır.¹⁰

KAYNAKLAR

1. Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies. *Circulation*. 1996;93:841–842.
2. Simpson KE, Anwar S, Canter CE. Myocarditis. In: Moss, A. J., & Adams, F. H. (Eds.). *Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents* (10th ed.). Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2022:1286–1303.
3. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020 May 23;395(10237):1607–1608.
4. Park MK & Salamat M. Cardiovascular Infections. In: Park, M. K. (Ed). *Park's Pediatric Cardiology for Practitioners* (7th ed.). Philadelphia: Elsevier Health Sciences, 2021:264–281.
5. Law YM, Lal AK, Chen S, Čiháková D, Cooper LT Jr, Deshpande S, et al. American Heart Association Pediatric Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young and Stroke Council. Diagnosis and Management of Myocarditis in Children: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021 Aug 10;144(6):e123–e135.
6. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U, et al. American Heart Association; American College of Cardiology; European Society of Cardiology. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. *Circulation*. 2007 Nov 6;116(19):2216–33.
7. Ghelani SJ, Spaeder MC, Pastor W, Spurney CF, Klugman D. Demographics, trends, and outcomes in pediatric acute myocarditis in the United States, 2006 to 2011. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012 Sep 1;5(5):622–7.
8. Edelson JB, Lin KY, Rossano JW. Dilated Cardiomyopathy. In: Moss, A. J., & Adams, F. H. (Eds.). *Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents* (10th ed.). Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2022:1255–1270.
9. Kinali M, Olpin SE, Clayton PT, Daubeney PE, Mercuri E, Manzur AY, et al. Diagnostic difficulties in a case of primary systemic carnitine deficiency with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur J Paediatr Neurol*. 2004;8(4):217–9.
10. Park, MK & Salamat M. Primary Myocardial Disease. In: Park, M. K. (Ed). *Park's Pediatric Cardiology for Practitioners* (7th ed.). Philadelphia: Elsevier Health Sciences, 2021:248–263.
11. Shah MJ, Harris MA, Burstein DS. Hypertrophic Cardiomyopathy. In: Moss, A. J., & Adams, F. H. (Eds.). *Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents* (10th ed.). Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2022:1221–1254.
12. Denfield SW. Restrictive Cardiomyopathy. In: Moss, A. J., & Adams, F. H. (Eds.). *Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents* (10th ed.). Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2022:1304–1314.

Ali BAYKAN¹
Erhan SÖNMEZ²

GİRİŞ

Visseral ve parietal perikard yapraklarının ve perikardiyal aralığın değişik etiyolojik nedenlerle oluşan enflamasyonudur. Bu yaprakçıklar arasında perikardiyal effüzyon birikir.

Effüzyon sıvısının içeriği:

- » Seröz (Akut romatizmal ateş, kollajen doku hastalıkları)
- » Fibrinöz ve serofibrinöz
- » Hemorajik (Tüberküloz, neoplastik perikarditler, postperikardiektomi sendromu)
- » Pürülan olabilir.

Effüzyon tamamen absorbe olabilir ya da perikardiyal kalınlaşma ile konstrikte olabilir (konstriktif perikardit). Üçte bir hastada miyokardit bulguları da klinik tabloya eklenebilir. Vakaların çoğunluğu çocukluk yaş grubunda görülür. Normalde perikard yaprakları arasında 10-15 cc sıvı bulunmakta, perikarditlerde 1000 cc'ye kadar sıvı birikebilmektedir (Resim 1,3). Perikarditler bazen generalize bir hastalığın ilk ve tek bulgusu olabilmekteyken bazen de hastalığın sadece aktif döneminde görülebilmektedir.¹

ETİYOLOJİ

Enfeksiyöz Perikarditler

Enfeksiyöz perikarditler akut klinik tablolar olup, önde gelen semptom göğüs ağrısıdır.

Göğüs ağrısı öksürmekle, solunumla veya hareketle artma eğilimi gösteren türdedir. Kardiyak tamponad gelişmiş ise veya pnömoni gibi ek bir klinik tablo yoksa (ör.Staf. sepsisi) solunum sıkıntısı yoktur.²

- » Viral perikarditler
- » Bakteriyel perikardit
- » Tüberküloz perikardit
- » Diğerleri olarak sınıflandırılabilir.

Viral Nedenler

Gelişmiş ülkelerde perikarditin en sık nedeni viral nedenlerdir. Bakteriyel perikarditlerden daha sık görülür. Genellikle infantil dönemde ortaya çıkar. Vakaların çoğunluğu hafif seyirlidir. Nadiren tamponad gelişebilir. Viral nedenler arasında en çok: Coxsackievirus, Ebstein-Barr virüs, Echo virüs, Adenovirüs, İnfluenza, Herpes virüs, Kabakulak, Varisella, HIV sayılabilir.²

¹ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji BD., abaykan@erciyes.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-6760-3936

² Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlık ve Hastası AD., Çocuk Kardiyoloji BD., dr.erhansonmez@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-4607-2718

Perikardiyosentez

Pürülan veya tüberküloz perikarditinden şüpheleniliyorsa perikardit nedeninin belirlenmesi amacıyla perikardiyosentez yapılır. Ayrıca tamponad durumunda ya da gelişme riski olması durumunda drenaj amaçlı yapılır.

Perikard sıvısından bakılması gerekenler:

- » Hücre sayımı ve tiplendirilmesi (sitolojik inceleme)
- » Glikoz ve protein düzeyleri
- » Gram boyama
- » Aside dirençli boyama
- » Viral-bakteriyel-fungal kültürler.

Ayırıcı Tanı

Perikardiyosentezle alınan sıvıda hücre sayımı yapılır.

- » Polimorf nüveli lökositler pürülan perikardit,
- » Lenfositler tüberküloz perikardit,
- » Eritrositler malignansiler ve viral perikardit lehine değerlendirilir.

TEDAVİ

Tedavide yatak istirahati oldukça önemlidir. Tüm hastalarda efor kısıtlaması yapılmalıdır.

Altta yatan hastalık (kollajen doku hastalığı, ARA, üremi vb.) tedavi edilmeli.

Ağrıyı gidermek için ve/veya enflamasyonu önlemek için antienflamatuvar medikasyon (aspirin, ibuprofen vb.) verilebilir. Vazodilatatörlerden ve diüretiklerden kaçınılmalı. Lüzumu halinde su ve tuz kısıtlaması yapılır. Pürülan perikardit durumunda drenaj ile beraber 4-6 hafta süreyle iv anti-biyotik verilmelidir. Ağır romatizmal karditte veya postperikardiektomi sendromunda kortikosteroid tedavisi gerekebilir. Kalp tamponadında oluşan venöz dönüşün azalmasına bağlı kompensatuar olarak gelişen taşikardiyi düzeltmek için dijital verilmesi kontrendikedir.

Kalp tamponadı durumunda perikardiyosentez veya cerrahi drenaj ile acil dekompresyon yapılmalı. İşlem öncesi hazırlıkta diyastolik doluşu düzeltmek amacıyla santral venöz basıncın artmasını sağlayan kristaloid veya kolloid sıvılar ile hasta desteklenmelidir.^{2,3}

KONSTRİKTİF PERİKARDİTLER

Perikardın kalbi adeta bir zırh gibi sarması ile kardiyak fonksiyonları bozan bir klinik tablodur. Ventriküller diyastolde genişleyemez. Akla ilk tüberküloz perikardit gelir. Vakaların %50'si idiopatikdir. Üremi, travmalar ve radyasyon başlıca sebeplerdir. Ayrıca akut pürülan perikardit sonrası da restriktif perikardit gelişebilir.

Hastalığın erken dönemleri sessizdir. Hastalar kliniğe hepatomegali-asit gibi GiS ve/veya karaciğer hastalıklarını telkin eden bulgularla gelebilir. Protein kaybettiren enteropati olarak tanı alabilirler. Hastalarda efor kapasitesinde kısıtlılık, dispne, ödem, asit, hepatomegali, ve artmış santral venöz basınç gibi bulgular mevcuttur. Hastaların nabız basıncı düşüktür ve ekokardiyografide hepatik venler dolgun izlenir.

Konstriktif perikarditte tedavi cerrahidir, perikardiektomi yapılır. Bu nedenle konstriktif perikarditin doğru tanısı son derece önemli olup, restriktif kardiyomiopati ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır.^{2,3}

KAYNAKLAR

1. Çocuklarda Öykü Alma ve Fizik Muayene Editör Ergün Çil, Baskı: Nobel Kitapevi 2022
2. Park MK, Salamat M (eds). Cardiovascular Infections. In: Park's Pediatric Cardiology for Practitioners. Seventh Edition. Elsevier 2021: 264-281.
3. Shaddy RE, et al. (eds). Moss Adams Moss & Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents, Including the Fetus and Young Adult. 10th ed. Philadelphia, Wolters Kluwer. 2022.

DERSİN AMACI

- » Çocuklarda EKG'nin önemini kavramak
- » Çocukta EKG çekmeyi bilmek
 - » (EKG çekim odasında pratik yapılabilir)
 - » Çocuk EKG'sinin erişkinden farklarını bilmek
- » EKG'den kalp anatomisi ve ritmiyle ilgili yorum yapabilmek
- » Çocuklarda EKG'yi temel olarak değerlendirmeyi bilmek

Kalp kası uyarı oluşturma ve ritmik kasılma özelliklerine sahiptir. Kalp dokusunun ürettiği elektriksel potansiyellerin grafiksel gösterim elektrokardiyografi (EKG) olarak isimlendirilir.

Vücut yüzeyinde değişik yerlere yerleştirilen elektrotlarla EKG kaydı yapılır. Elektroda doğru olan defleksiyon – pozitif potansiyel, elektrottan uzaklaşan defleksiyon – negatif potansiyeldir.¹

Herhangi bir hastalık için spesifik veya tanısal değildir.

- » Kalp hastalığı olan bir kişi normal bir EKG'ye sahip olabilir.
- » Normal bir kişide de anormal bir EKG olabilir.

Rutin EKG'de 12 derivasyon vardır

- » DI, II, III,
- » D I: sağ kol - sol kol

- » D II: sağ kol - sol bacak
- » D III:sol kol - sol bacak
- » aVR, aVL, aVF,
- » V1-6

**Ancak bebeklerde V3 veya V4 sternumun sağ tarafına yapıştırılır ve ismi V3R veya V4R olur.^{1,2}

Elektrotların bağlanması

Ekstremitte derivasyonlar olarak sağ kol, sol kol, sol ayak-bacak, Nötr için sağ ayak elektrotları kullanılır.

Göğüs derivasyonları olarak V1: 4.interkostal aralık (İKA) sağ sternum kenarı, V2: 4.İKA sol sternum kenarı, V4: midklaviküler 5. İKA, V3: V2-4 arası 5. kostokondral V5: ön koltuk çizgisi 5. İKA, V6: orta koltuk çizgisi 5.İKA, ayrıca V3R-V4R olarak bebek ve küçük çocuklarda V3 veya V4 elektrotlarından birisi sternum sağına aynı aralığa bağlanır.²

EKG Kaydının Özellikleri

Standart çekimde kağıt hızı: 25mm/sn'dir. Kağıtta 1mm genişlik 0.04 sn, 10 mm boy 1.0 mV'dur. Bu bilgi çekimde tabanı 5 mm boyu 10 mm olan şekil veya kağıt alt veya üst bölümündeki bilgi satırı ile teyit edilmelidir. Hızlı ritimlerde kağıt hızı 50mm/sn olarak artırılarak P-T dalgası ayırımı yapılabilir, yavaş hızlarda kağıt hızı 12.5 mm/sn ye düşürülebilir, QRS

¹ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji BD., abaykan@erciyes.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-6760-3936

- | | |
|------------------------|--|
| a. QRS aksı çocuklarda | sağ ön yönde, erişkinlerde sol ve arka yöne uzanır. |
| b. R dalga yüksekliği | Sağ göğüs derivasyonlarında azalır ve sol göğüs derivasyonlarında artar, |
| c. S dalga voltajı | Sağ göğüs derivasyonlarında artar, sol göğüs derivasyonlarında azalır |
| d. R/S oranı | Sağ göğüs derivasyonlarında azalır, sol göğüs derivasyonlarında artar. |

3. YD döneminde T dalgası (+)'liği kaybolur, 6-16 yaşta tekrar pozitifleşir.⁴

Sonuç olarak pediatrik EKG de dikkat edilmesi gerekenler sırasıyla:

1. Ritim
2. Hız
3. Aks hesaplanması
4. Atrial dilatasyon
5. Ventrikül hipertrofisi
6. ST, T değişikliği.⁴

KAYNAKLAR

1. Park MK, Salamat M (eds). Electrocardiography. In: Park's Pediatric Cardiology for Practitioners Seventh Edition. Elsevier 2021: 31-49.
2. Pediatrik Aritmiler İçin Öz Bilgi Klavuzu Christopher Wren (Eser Sahibi), Serdar Kula (Çevirmen) Baskı: Nobel Kitapevi 2014
3. Shaddy RE, et al. (eds). Moss Adams Moss & Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents, Including the Fetus and Young Adult. 10th ed. Philadelphia, Wolters Kluwer. 2022.
4. Çocuklarda Öykü Alma ve Fizik Muayene Editör Ergün Çil, Baskı: Nobel Kitapevi 2022

Ali BAYKAN¹**AMAÇ**

Aritmiler kalbin elektriksel aktivitesinin etkilenmesiyle oluşan ritim bozukluklarıdır. Amacımız çocuklarda görülen;

- » Aritmileri,
- » Bradikardileri /taşikardileri,
- » Bloklar varlığını,
- » Ekstrasistoller,
- » Supraventriküler ve ventriküler taşikardi ayrımını,
- » Flutter ve fibrilasyon dalgalarını,
- » Wolff Parkinson White ve uzun QT EKG'lerini tanımak ve tanımlayabilmektir.

Etiyoloji¹

- » Yapısal lezyonlar: KKH,aberran ileti sistemi, kalp tümörleri
- » Cerrahi sonrası
- » Elektrolit bozuklukları
- » İlaçlar: Kokain, TSA, antiaritmikler, kafein, teofilin
- » Enfeksiyonlar: Miyokardit, endokardit, difteri
- » Endokrin:Hipo-hipertiroidi, feokromasitoma
- » Metabolik depo hastalıkları
- » Otoimmün: SLE, annede SLE olması
- » İdiopatik

Aritmiler için tanı yöntemleri¹

- » EKG
- » Hareket ve uyku sırasındaki kalp hızları
- » Stress EKG ile kalp hızının efora yanıtının gösterilmesi
- » 24 saatlik Holter monitorizasyon
- » Event recorder
- » Elektrofizyolojik çalışma (transözefagal, intrakardiyak)

Aritmiyi tanımak için EKG'de dikkat edilecek hususlar¹

- » Kalp hızı,
- » P dalgasının genişliği ve boyu,
- » P- QRS ilişkisi,
- » QRS dalgasının genişliği,
- » QTc mesafesi,
- » Delta dalgası değerlendirilmelidir.

Disritmilerin/Aritmilerin değerlendirilmesi

Disritmiler kalp hızına göre ve kalp atışlarının düzene göre tanımlanır. Sinüs düğümü, kalp atışlarının ana kaynağıdır ve sempatik-parasempatik sinir sis-

¹ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji BD., abaykan@erciyes.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-6760-3936

kahve, stres, amfetamin, dijital kullanımı, hipoksi, hipopotasemi, intrakardiyak kateter, KKH, cerrahilerden sonra gibi nedenler vardır. Semptom göstermeyebilir. Eğer semptom veriyorsa, art arda üçten fazla sayıda oluyorsa, beraberinde organik bir kalp hastalığı varsa, postoperatif hemen ortaya çıkıyorsa tedavi edilmelidir. Ventriküler taşikardiye sebep olabilir. Ekstrasistoller sağlıklı kalplerde egzersizle azalır veya kaybolur. Eğer egzersizle artıyorsa, altta yatan bir kalp hastalığı var demektir. Tedavide lidokain, bretilyum, fenitoin, verapamil, amiodaron, prokainamid kullanılır. Yavaş sinüs hızı ile birlikte ise kalp pili takılır.^{2,3,4}

Ventriküler Taşikardiler

Ritim düzenlidir. Çok sayıda ventriküler vuru art arda görülür. Hızı 120-200/dk civarındadır. Ciddi miyokard bozukluklarında, dijital veya katekolaminlerin etkisiyle, uzun QT sendromunda, KKH'de görülebilir. Tedavide kardiyoversiyon, lidokain, amiodaron kullanılır.^{2,3}

Ventriküler Fibrilasyon

QRS'ler tamamen şeklini kaybetmiştir. Düzensiz ve hızlı bir ritim vardır. Ağır hipoksi, hiperpotasemi, dijital veya kinidin intoksikasyonu, tüm hastalıkların terminal döneminde görülebilir. Tedavide kardiyopulmoner resusitasyon, defibrilasyon, amiodaron, lidokain uygulanır.^{2,3}

UZUN QT

QT mesafesinin kalıtsal kanal defekti veya elektrolit imbalansıya uzaması sonucunda kalpte ventriküler aritmi sıklığı artar. Q dalgasının başından T dalgasının sonuna kadar olan mesafenin iki R dalgası arasındaki mesafenin kareköküne bölünmesi (Bazett formülü) ile hesaplanır. QT mesafesi büyük çocuklarda 0.44sn'ye kadar normaldir. Bundan uzun olması uzun QT olarak kabul edilir. UzunQT varlığında ortaya çıkan polimorfik özellikteki VT'ye *Torsades de pointes* (TdP) denir. QT interval uzaması olmadan gelişen polimorfik ventriküler taşikardiler TdP olarak kabul edilmez. Tedavisinde magnezyum sülfat kullanılır. Tekrarlar için kalıcı kalp pili-ICD takılır.^{2,4}

KAYNAKLAR

1. Çocuklarda Öykü Alma ve Fizik Muayene Editör Ergün Çil, Baskı: Nobel Kitapevi 2022
2. Park MK, Salamat M (eds). Electrocardiography. In: Park's Pediatric Cardiology for Practitioners Seventh Edition. Elsevier 2021: 31-49.
3. Pediatrik Aritmiler İçin Öz Bilgi Klavuzu Christopher Wren (Eser Sahibi), Serdar Kula (Çevirmen) Baskı: Nobel Kitapevi 2014
4. Shaddy RE, et al. (eds). Moss Adams Moss & Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents, Including the Fetus and Young Adult. 10th ed. Philadelphia, Wolters Kluwer. 2022.

Yılmaz SEÇİLMİŞ¹

GİRİŞ

Hastane içi arrestlerde sağ kalım son yıllarda gittikçe artmasına rağmen halen hastane dışı arrestlerde olumlu yönde ve önemli ölçüde bir değişim saptanamamıştır. Sağ kalım oranlarının yükselmesi için, kardiyak arrestte sebep olabilecek sorunların saptanması ve önlenmesi çok daha önemli hale gelmiştir.

Hastane dışı ortamlardaki bazı önleyici tedbirler; ev içi kazalarına yönelik tedbirler, ilaç veya kimyasala çocuğun erişiminin sınırlandırılmasının sağlanması ve ailelerin ev veya ev dışı kazalar hakkında bilinçlendirilmesinin sağlanması, düşme ve kazaların önlenmesi ve olası kazalar önleyici ekipman ve donanımların etkin kullanımının sağlanması, ani bebek ölümü sendromunun önlenmesini, halktan kurtarıcılarının KPR eğitimini ve acil bakıma erken erişimini içermektedir.

Ev içi kazalardan sıklıkla içi su dolu bırakılan temizlik kovalarına düşme gerçekleşebilmektedir. Televizyon, dolap vs. gibi ağır eşyaların duvara veya belli bir üniteye sabitlenmeden kullanılması durumunda çocuğun üzerine düşme şeklinde kazalar yaşanmaktadır. Küçük parçaları bulunan oyuncaklar, pil, iğne toka gibi eşyalar, taneli gıda ve kuruyemişlerin uygun şekilde kaldırılmaması ve

özellikle 2 yaş ve altındaki çocukların ulaşımı neticesinde aspirasyon ve yutma şeklinde kazalar meydana gelebilmektedir.

Bunun dışında lavabo altı veya alçak seviyedeki mutfak dolaplarına konulan temizlik maddelerine erişimden kaynaklanan kazalar yaşanabilmektedir.

2020 yılına kadar yaşam kurtarma zinciri tek zincir üzerinden ilerlerken son rehberde hastane içi ve dışı arrestlerde olmak üzere ikiye ayrılmıştır.

Hem hastane dışı arrest zincirinde hem de hastane içi arrest zincirlerinde, iyileşmenin önemini vurgulamak için kısa ve uzun vadeli tedavi değerlendirilmesine, postarrest nörolojik tedaviye, psikolojik ve psikiyatrik bakıma, hayatta kalanlar ve aileleri için desteğe odaklanan altıncı bir halka eklenmiştir.¹

Canlandırmada Öncelik Sırası

Daha önceleri canlandırma protokollerinde hava yolu açılması ilk başta önerilmekteydi. Göğüs kompresyonları ise solunum yolu açıldıktan sonra başlanmalı şeklinde öneriler rehberlerde yer almaktaydı (ABC). Ancak Amerikan Pediatri Akademisi ve Amerikan Kalp Cemiyeti 2010 yılında bu önerilerde değişikliğe giderek göğüs kompresyonlarının önce

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Acil BD., dryilmazsecilmis@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2195-3551

KAYNAKLAR

1. Topjian AA, Raymond TT, Atkins D, et al. Part 4: Pediatric Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2020;142(16_suppl_2):S469-S523.
2. Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, et al. Conventional and chest-compression-only cardiopulmonary resuscitation by bystanders for children who have out-of-hospital cardiac arrests: a prospective, nationwide, population-based cohort study. *Lancet*. 2010;375(9723):1347-1354.

BÖLÜM 60

İLERİ YAŞAM DESTEĞİ

Yılmaz SEÇİLMİŞ¹

GİRİŞ

Yaşamsal faaliyetleri bozulmuş bir hastaya tıbbi aletler ve ilaçların yardımıyla sağlık aracı veya kuruluşunda yapılan destektir. Hızlı ve uygun yapılmış temel yaşam desteği sonrasındaki aşamadır.

Maske ile solutma, entübasyon, kardiyoversiyon, İV (intravenöz) veya İO (intraosseöz) damar yolu açılması, sıvı ve ilaçların kullanımını içerir. Son yıllarda yayınlanan rehberlerde özellikle yüksek kaliteli KPR (kardiyopulmoner resüsitasyon) üzerinde durulmaya başlanmıştır. Yüksek Kaliteli KPR için bazı ölçütler ortaya konulmuştur.

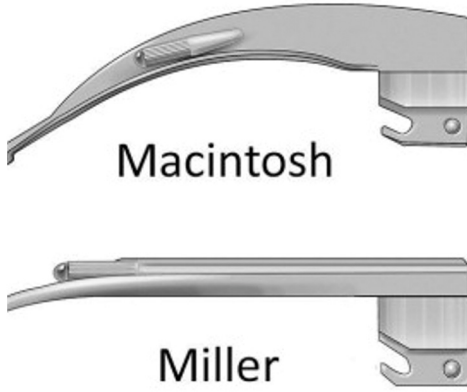
YÜKSEK KALİTELİ KPR ÖLÇÜTLERİ

- » Her kompresyon sonrası kurtarıcılar göğsün eski haline gelmesine izin vermelidir.
- » Kompresyon hızı 100-120/dk olacak şekilde ayarlanmalıdır.
- » Kompresyon derinliği göğüs ön-arka çapının 1/3'ü kadar olmalıdır.
- » Her 2 dakikada bir 10 saniyeyi aşmayacak şekilde ritim kontrolü yapılmalıdır.
- » Her 2-3 saniyede bir hastaya bir soluk verilmelidir.
- » Tavsiye edilen aralıkları aşmak hemodinamiyi kötü yönde etkileyebilecektir.¹

PEDİATRİK KARDİYAK ARREST ALGORİTMASI

- » Solunum, kalp tepe atımı ve dolaşım bulgularını 10 sn. içerisinde değerlendirildikten sonra resüsitasyon ekibi yardıma çağırılır.
- » Solunumu ve kalp tepe atımı olmayan veya bradikardinin eşlik ettiği (<60/dk) dolaşım yetmezliği bulguları olan hastalarda direkt olarak kompreyona başlanmalıdır.
- » Göğüs kompresyonları, hastanın yaş grubuna uygun olarak; 1 yaşın altındaki bebeklerde orta ve yüzük parmağı ile 2 parmak basısı veya her iki el kullanılarak baş parmaklarla ksifoid alt yarısını bastırıp uygulanabilir. 1 yaş üzerinde ise tek el avuç içi veya her iki el topuk kısmı kullanılarak da uygulanabilir. Kompresyon hızı 100-120/dk şeklinde olmalı ve kesintiye uğratılmadan 2 dk'da bir değişerek devam edilmelidir.
- » Diğer kurtarıcı ise balon ventilasyonunu 20-30/dk olacak şekilde yapmalıdır.
- » Bu aşamada hasta monitörize edilmeli ve ritim kontrolü yapılmalıdır. Bu aşamada algoritma ikkiye ayrılmaktadır.
- » Ritim eğer şoklanabilir bir ritim (ventriküler fibrilasyon (VF) veya nabıssız ventriküler taşikardi (nVT)) ise direkt olarak 2j/kg dozunda defibrilas-

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Acil BD., dryilmazsecilmis@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2195-3551



Şekil 3. Laringoskop bıçağı çeşitleri

ACİLDE ENTÜBASYON: STİLE

Stile kullanımı, pediatri de rutin değildir. Ancak son yıllarda kullanımında artış mevcuttur. Özellikle küçük numaralı yumuşak tüpler vokal kordlar rahat görünse de geçiş sırasında eğilebilmekte ve entübasyon zorluğu yaratmaktadır. Stile ile entübasyon daha kolay yapılabilmektedir. Ancak bazı sert materyalden yapılmış olan ve yanlışlıkla tüp ucundan çıkan stileler trakeal yaralanmaya ve cilt alt amfizemlere neden olabilmektedir. Yenidoğanlarda yapılan çalışmalarda entübasyon başarısı açısından fark bulunmamakla birlikte çocuklarda yeterli çalışma bulunmamaktadır.

ACİLDE ENTÜBASYON: KRİKOID BASI

Krikoid bası önceleri hem entübasyon başarısını artırmak hem de mide reflüsünün önüne geçmek amacıyla entübasyon sırasında oldukça sık kullanılan bir yöntemdi.

Ancak özellikle son kılavuzda da üzerinde sıklıkla durulduğu üzere rutin olarak krikoid bası kullanmanın entübasyon başarısını düşürdüğü ve tercih edilmemesi gerektiği vurgulanmaktadır. Aynı şekilde balon maske ventilasyonu sırasında ventilasyonu olumsuz şekilde etkilemektedir.

ACİLDE ENTÜBASYON: İŞLEM

Hastaya uygun pozisyon verip gerekli hazırlıkları yaptıktan sonra, yüksek konsantrasyonlu oksijen açılarak dokular oksijenle doyurulur. Laringoskop sol el ile tutularak dil kaldırılır ve epiglott görüldükten sonra vokal kordlar görüntülenir. Kordlar görüntüldükten sonra endotrakeal tüp ilerletilir. İlerletme sırasında formlere uygun olarak kullandığımız tüp cm cinsinden ağız kenarına göre ilerletilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Niles DE, Duval-Arnould J, Skellett S, et al. Characterization of Pediatric In-Hospital Cardiopulmonary Resuscitation Quality Metrics Across an International Resuscitation Collaborative. *Pediatr Crit Care Med.* 2018;19(5):421-432.
2. Topjian AA, Raymond TT, Atkins D, et al. Part 4: Pediatric Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation.* 2020;142(16_suppl_2):S469-S523.
3. Sutton RM, Reeder RW, Landis WP, et al. Ventilation Rates and Pediatric In-Hospital Cardiac Arrest Survival Outcomes. *Crit Care Med.* 2019;47(11):1627-1636.
4. Campbell ME, Byrne PJ. Cardiopulmonary resuscitation and epinephrine infusion in extremely low birth weight infants in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol.* 2004;24(11):691-695.
5. Khan A. A unique technique to size pediatric endotracheal tubes. *Resusc Plus.* 2022 Feb 2;9:100207.

ÇOCUK ACIL HASTAYA YAKLAŞIM

Yılmaz SEÇİLMİŞ¹

GİRİŞ

Çocuk acil servisler ciddi ve tehdit eden hasta gruplarına hızlı ve etkin tanı ve tedavi uygulanan birimlerdir. Çocuk acil servislerinin en önemli görevlerinden birisi de yoğun hasta yükü yanında triyaj (eleme ve ayırma) işlevini yerine getirmesidir. Kaliteli triyaj yapılabilmesi için ilk önce fizyolojik özellik ve çocuğun yaşa ve diğer özelliklerine göre normal aralıkta olan durumları bilmek gerekmektedir. Acil servise başvuran bütün hastalar acil olgu olarak kabul edilmeli ve ilk değerlendirmesi yapıldıktan sonra durumuna göre karar verilmelidir.

Acil servise başvuran her hastadan kısa öykü alınmalı, fizik muayene yapılmalı ve acil klinik durum saptanırsa tedavisi acil serviste yapılmalıdır. Acil serviste yapılanlar mutlaka kayıt altına alınmalıdır. Çocuk acil olgular istatistiksel olarak bakıldığında daha çok (yaklaşık %60-65) saat 16⁰⁰ - 24⁰⁰ arasında hastaneye başvurmaktadırlar. Çocuk Acil polikliniklerine başvuran hastalar her zaman gerçek acil olgular değildir.

Ailelerin önemli bir kısmı ilk tedavisinin, normal çocuk polikliniği ve özel muayenahanelerde yapılamayacağı düşüncesiyle veya hemen müdahale ettirebileceklerini düşünerek çocuklarını hastanelerin acil polikliniğine getirmektedirler

Sosyal güvencenin olmaması, sıra beklememe, ulaşım, ebeveynlerin çalışma saatleri gibi çeşitli sosyal ve ekonomik sebepler çocuk acillere başvuruda etkilidirler. Çocuk acil'e başvuran hastaların genellikle %10 kadarı gerçek acil vakalar olurken kalan hastalar aslında çocuk polikliniklerine başvurması gereken hasta gruplarıdır.

Durumu ağır olan ya da potansiyel olarak durumu ağır veya kritik olan, yüksek risk taşıyan çocukların erken belirlenip erken tedavi edilebilmeleri için acilde seçilip ayırt edilmeleri gereklidir. Çocuk hastanın acile ilk başvurusunda hastanın kritik bir düzeyde olup olmadığını değerlendirmek için çocuk değerlendirme üçgeni geliştirilmiştir.¹

Çocuk değerlendirme üçgenine göre hastanın gelişinde değerlendirilen görünüm, solunum ve dolaşım olmak üzere üç parametre vardır. Görünüm kolay hatırlanması adına "ÇABUK" kelimesinin baş harfleri şeklinde kısaltılmıştır. Çocuk hastalarda görünüm en önemli parametrelerden birisidir. İnfantlarda anne ve kardeşleriyle olan iletişimi, gülümseme ve ses çıkarma gibi olumlu hareketler çocukta önemli bir patoloji olmadığını destekleyebilir ve bu parametreler görünümün çevreyle iletişim baş harfini oluşturmaktadır. Avutulabilirlik, çocuğun huzursuzluğu veya aşırı ağlaması anlamına gelir. İnvajinasyon veya idrar yolu enfeksiyonu gibi bazı ciddi hastalıklar

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Acil BD., dryilmazsecilmis@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2195-3551

KAYNAKLAR

1. Horeczko T, Enriquez B, McGrath NE, Gausche-Hill M, Lewis RJ. The Pediatric Assessment Triangle: accuracy of its application by nurses in the triage of children. J Emerg Nurs. 2013;39(2):182-189.
2. Rao KVS, Srinivas P, Swathi V. Comparison of Avpu with Glasgow Coma Scale for Assessing Level of Consciousness in Infants and Children. 2015;14(12):22– 9
3. Topjian AA, Raymond TT, Atkins D, et al. Part 4: Pediatric Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2020;142(16_suppl_2):S469-S523.

BÖLÜM 62

PEDİATRİDE ŞOKA YAKLAŞIM

Yılmaz SEÇİLMİŞ¹
Başak Nur AKYILDIZ²

GİRİŞ

Şok, dokuların gereksinimi olan oksijen ve besin metabolitlerinin karşılanamaması durumudur.

Kompanze ve dekompanze şok olmak üzere fizyolojik olarak iki kısma ayrılmaktadır. Kompanse şokta taşikardi, soğuk ekstremiteler, uzamış kapiller dolum zamanı, santral nabızlarla karşılaştırıldığında zayıf periferik nabızlar görülebilir. Dekompanse şokta ise hipotansiyon bu bulgulara eklenmektedir. Çocuklarda normal kalp hızı değerleri Tablo 1'de verilmiştir.²

Tablo 1. Yaşlara göre nabız referans değerleri²

Yaş	Uyanıkken	Ortalama	Uykudayken
Yenidoğan - 3 ay	85-205	140	80-160
3 ay-2 yaş	100-190	130	75-160
2 yaş -10 yaş	60-140	80	60-90
> 10 yaş	60-100	75	50-90

Çocuklarda normal kan basıncı değerleri Tablo 2'de verilmiştir.²

Tablo 2. Çocuklarda sistolik kan basıncı sınır değerleri²

Yaş grubu	Sistolik basınç
Yenidoğan dönemi için (0-28 gün)	60 mmHg altı
0-1 yaş	70 mmHg altı
1-10 yaş	70+(2xyaş) altı
10 yaş üzeri	90 mmHg altı

Nabızların değerlendirilmesi, nabız palpasyonu, normal atım hacmi ve nabız basıncı ile ilişkilidir. Kapiller dolum zamanı deri perfüzyonunun azalması şokun erken bulgusudur. Tırnak yatağına veya yeni doğanlarda ayak tabanına basınca, 3 saniyeden kısa sürede pembeleşmesi gerekir. 3 saniyenin üzerindeki kapiller dolum zamanı şokun bulgusudur, ancak ateş ve soğuk ortamda da uzayabilir.

Beyin perfüzyonunun azalması, iskeminin süresi ve şiddetine göre değişir. Daha kötü perfüzyon bozukluğu bilinç düzeyinde daha fazla bozukluk yapar. Çocuklarda nörolojik durumu değerlendirmek için AVPU skoru kullanılır. AVPU açılım olarak uyanıklık, sese yanıt verme, ağrılı uyarana yanıt ve yanıtızlık şeklinde değerlendirilir.

İdrar çıkışı şoklu hastalarda çok önemli bir parametredir ve GFR ve renal kan akımı ile orantılıdır. Normal çocuklarda 1-2 cc/kg/saat şeklinde idrar çıkımı

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Acil BD., dryilmazsecilmis@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2195-3551

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, basaknurbesra@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-8540-0625

Dopamin, dobutamin, epinefrin, fenilefrin, norepinefrin vazoaaktif inotropik ilaçlardır. Yara ömürleri kısa olduğu için devamlı infüzyonla verilmelidir. Alkali pH'de inaktif olurlar, sodyum bikarbonat ile birlikte verilmemelidir. Sempatomimetik etki ile koronel arter, mezenter ve renal kan akımını stimüle olur. Vazodilatörler ise ventriküler art yükü azaltmak için kullanılan, çocukluk çağında en sık kullanılan milrinon ve nitrogliserindir.

Diğer tedavi seçenekleri arasında vazopresin, steroid tedavisi, gerekli ise eğer renal replasman tedavisi ve ECMO, intraaortik balon pompası ve sol ventrikülü asiste eden cihazlar kullanılabilmektedir.^{2,3}

KAYNAKLAR

1. Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 9th Edition
2. Fleisher Ludwig's textbook of pediatric emergency medicine 8th edition
3. Nelson Textbook of Pediatrics. 22nd edition

ÇOCUKLARDA ZEHİRLENMELER VE ÖNLENMESİ

Yılmaz SEÇİLMİŞ¹Başak Nur AKYILDIZ²

GİRİŞ

Zehirlenmeler bildirimi zorunlu hastalıklar listesinde yer almaktadır. Zehirlenme olguları çocuklarda motorlu araç kazası, yüksekten düşmeler ve yanık vakalarından sonra en sık görülen kazalardan biridir. Vakaların çoğu 5 yaşın altındaki çocuklardan oluşmaktadır. Bu olguların yaklaşık %5'i kaybedilmektedir. Ev içi zehirli maddeye maruziyet ebeveyn tarafından da yanlışlıkla yapılabilir. Özkıym amaçlı zehirlenmeler, yapılan bir çalışmada %6,7 civarında bulunmuş ve bu olguların çoğunluğunun da kız cinsiyette olduğu bulunmuştur.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada zehirlenmelerin tüm olgular içerisinde düşük bir orana sahip olmakla birlikte hastaların %54,7'sinin erkek olduğu saptanmıştır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada Çocuk Acil servisine kabul edilen 492 zehirlenme olgusu değerlendirildiğinde tüm acil başvurularına oranı %6,2'sini oluşturduğu bulunmuştur.

Etyolojik açıdan değerlendirildiğinde zehirlenme olgularının %66,9'unu farmakolojik olmayan ajanlar oluşturmaktadır. Zehirlenmelerin %88,6'sı ev içi ortamda gerçekleşmektedir.

Sağlık Bakanlığı 2000-2004 yılları arasındaki verilerine göre 5 yıllık süre içerisinde 78679 başvurunun % 56'sının çocuk hasta olduğu bildirilmiştir.

ÇOCUKLARDA ZEHİRLENME NEDENLERİ

Tüm zehirlenme olgularının %71,5'ini ilaçlar oluşturmaktadır. Bunun dışında evde bulunan kimyasallar ve tarım ilaçları da diğer zehirlenmeye neden olan ajanlardır.

İLAÇLAR

İlaçlardan en sık kullanılan; Trisiklik antidepresanlar, antienflamatuarlar ve antihistaminikler en sık zehirlenmeye neden olmaktadır.

Zehirin vücuda alınış yolu ise;

- » %98 ağız yoluyla
- » %72 kaza sonucu
- » %23 intihar amaçlı zehirlenme şeklinde olmaktadır.

Amerikan Zehir Merkezinin (American Association of Poison Control Centers (NPDS)) verilerine göre 4280391 zehirlenme vakasının 1613272'si çocuk vaka (%37,6) olarak bulunmuş ve bu olguların en fazla 6-12 yaş grubu ve 13-19 yaş grubunda olduğu bildirilmiştir.¹

Yaş gruplarına göre bakıldığında ise ölümlerle sonuçlanan zehirlenmeler 13-19 yaş grubunda sık bu-

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Acil BD., dryilmazsecilmis@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2195-3551

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., basaknurbesra@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-8540-0625

ambalajların itilmesi ya da yırtılması gerektiğinden çocuk vazgeçebilir. Ambalajın üzerinde ya da prospektüste zehirlenme potansiyeli hakkında uyarı olmalıdır.

Zehir Bilgi ve Danışma Merkezi

Zehirlenmeler konusunda bilgi toplar, değerlendirir ve kamuoyuna sunarlar. Toplumda risk taşıyan zehirlenme etkenleri ve yaş gruplarını belirlerler. Sağlık personelinin zehirlenme konusunda eğitirler. Zehirli madde üreten sektörleri uyarabilirler. Zehirli maddelere ilişkin yasal düzenlemeler konusunda yol gösterici olurlar. Zehirlenme konusunda danışmanlık verirler.

Zehirlenme hastalarında solunum sıkıntısı, acil entübasyon, konvülsiyon, disritmiler, GKS<12, acil diyaliz ihtiyacı, hemoperfüzyon, hayvan ısırık sokmalarında antivenom tedavisi ve organofosfat zehirlenmelerinde PAM verilmesi amacıyla yoğun bakıma yatış yapılmalıdır.³

KAYNAKLAR

1. T.C. Sağlık Bakanlığı Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı Ve Tedavi Rehberleri. 2007
2. Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 9th Edition
3. Fleisher Ludwig's textbook of pediatric emergency medicine 8th edition
4. Nelson Textbook of Pediatrics. 22nd edition

ÇOCUK YOĞUN BAKIMDA KULLANILAN İLAÇLAR

Yılmaz SEÇİLMİŞ¹Başak Nur AKYILDIZ²

EPİNEFRİN

Endojen bir katekolamindir. Alfa adrenerjik etki ile vazokonstriksiyon, beta adrenerjik etki ile kardiyak kontraktiliteyi ve kalp tepe atımı artırmaktadır. Epinefrin (IV bolus) kullanım endikasyonları

- » Kardiyopulmoner arrest durumlarında
- » Nabızsız elektriksel aktivite
- » Ventriküler Fibrilasyon
- » Nabızsız Ventriküler Taşikardi
- » Semptomatik bradikardi (Yeterli O₂ ve ventilasyona yanıt vermeyen)

EPİNEFRİN DİĞER KULLANIM ALANLARI

Anafilaksi

1/1000'lik dilüsyonda IM yolla 0,01 mg/kg olarak uygulanır. Vastus lateralis adelesi tercih edilir.

Maksimum tek doz 0,3 ml (erişkinde 0.5 ml) ve 15 dk'da bir tekrarlanabilir.

Astım

1/1000'lik dilüsyonda IM yolla 0,01 mg/kg olarak uygulanır. Maksimum tek doz 0,3 ml (erişkinde 0.5 ml) ve 15 dk'da bir tekrarlanabilir.

Krup / Bronşiyolit

1/1000'lik dilüsyonda nebül yoluyla 0,5 ml/kg dozunda maksimum 5 ml olacak şekilde uygulanır.

Şok

0,05 - 1 mcg/kg/dk dozunda ve infüzyon şeklinde IV veya IO yolla uygulanmaktadır.

Epinefrin Kullanıma Hazırlama

Epinefrin IV olarak kullanıldığında 1/10.000'lik dilüsyon şeklinde uygulanmalıdır.

- » 1/1'lik (1mg/1mL) epinefrin: 1 mL ilaç ve 9 mL serum fizyolojik olacak şekilde sulandırılır.
- » 1/2'lik (0,5mg/1mL) epinefrin: 1 mL ilaç ve 4 mL serum fizyolojik olacak şekilde sulandırılır.
- » 1/4'lük (0,25mg/1mL) epinefrin: 1 mL ilaç ve 1,5 mL serum fizyolojik olacak şekilde sulandırılır.

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Acil BD., dryilmazsecilmis@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2195-3551

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., basaknurbesra@gmail.com, ORCIDiD: 0000-0001-8540-0625

tatör etkisi dobutamine göre daha fazladır ve doku perfüzyonunu düzeltir

Yarı ömrü diğer inotroplardan uzundur. 50 mcg/kg yükleme ve sonra 0.35-0.75 mcg/kg/dk dozunda kullanılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 9th Edition
2. Fleisher Ludwig's textbook of pediatric emergency medicine 8th edition
3. Nelson Textbook of Pediatrics. 22nd edition

BÖLÜM 65-A

KALITSAL METABOLİK HASTALIKLAR

Hatice GÜNEŞ¹
Fatih KARDAŞ²

GİRİŞ

Günlük diyetle alınan karbonhidrat, protein, yağlar gibi temel besin öğeleri birçok parçalayıcı enzimin rol oynadığı bir dizi karmaşık reaksiyonlar neticesinde organizmanın kullanıma sunulmaktadır. Bu yollar neticesinde meydana gelen bazı zararlı metabolitler de vücuttan uzaklaştırılmaktadır. Metabolizma, vücut dokularında yıkım ve yapımla ilgili bu kimyasal reaksiyonların tümüne verilen isimdir. Kalıtsal metabolik hastalıklar toksik metabolitlerin birikmesine ve/veya temel moleküllerin sentezlenmesinin başarısızlığına yol açan normal metabolik yollarda bozukluklara neden olan genetik bozukluklar için kullanılan genel bir terimdir.^{1,2} Metabolik hastalıklarda protein, yağ ve karbonhidratların sentetik veya katabolik yolunda bir enzim veya taşıyıcı proteinin eksikliği söz konusudur.³ Sir Archibald Garrod bu kavramı ilk olarak 20. yüzyılın başlarında, bu hastalıkların metabolizmanın belirli spesifik yollarında meydana gelen “doğuştan gelen hatalardan” kaynaklandığını ileri sürerek ortaya attı.¹ Patofizyolojik bir bakış açısıyla, metabolik bozukluklar tanısal olarak 3 gruba ayrılabilir:

İNTOKSİKASYON TİPİ BOZUKLUKLAR

Bu grup, metabolik bloğun proksimalinde küçük moleküllerin birikmesinden kaynaklanan akut veya ilerleyici zehirlenmeye yol açan kalıtsal metabolik hastalıkları içermektedir. Sonuç olarak bu toksik maddeler nedeniyle beyin, karaciğer, böbrekler veya kaslar gibi çeşitli organlar ve sistemler üzerinde etkiler oluşur. Metabolik kusurun türü ve şiddeti bu bozuklukların semptomlarını belirler ve bunlar genellikle mide bulantısı, kusma, uyuşukluk, nöbetler, koma, gelişimsel gecikme veya zihinsel engellilik içerir.⁵ Bu grupta aminoasit metabolizması bozuklukları (fenilketonüri, akçaağaç şurubu idrar hastalığı, homosistinüri, tirozinemi vb.), çoğu organik asidüri (OA) (metilmalonik, propiyonik, izovalerik vb.), konjenital üre döngüsü defektleri (UCD), şeker intoleransları (galaktozemi, kalıtsal fruktoz intoleransı), metal intoksikasyonu (Wilson, Menkes, hemokromatoz...) ve porfiriler yer almaktadır.

Bu gruptaki hastalıklar benzer klinik durumlara sahiptir; çoğunda doğumdan sonra semptomsuz

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Beslenme ve Metabolizma BD., ORCID iD: 0000-0002-6940-0964

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Beslenme ve Metabolizma AD., fkardas@erciyes.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-2276-7611

verilmesi), substrat azaltıcı tedaviler (biriken maddelerin üretimini azaltan ilaçlar kullanılması), şape-ron tedavileri, kemik iliği nakli, gen tedavileri (hatalı genin düzeltilmesi veya sağlıklı genin eklenmesi) uygulanmaktadır.^{34,35}

Lizozomal depo hastalıkları, erken tanı ve uygun tedavi ile yönetilebilir. Ancak, bu hastalıkların genetik doğası nedeniyle aile taramaları ve genetik danışmanlık da önemlidir. Bu bilgiler ışığında, lizozomal depo hastalıklarının tanı ve tedavisinde multidisipliner bir yaklaşım gereklidir.

KAYNAKLAR

- Mansoor S, Qamar R, Azam M. Inborn errors of metabolism: Historical perspectives to contemporary management. *Clin Chim Acta*. 2024 Aug 15;562:119883. doi: 10.1016/j.cca.2024.119883. Epub 2024 Jul 30. PMID: 39084485.
- Gambello MJ, Li H. Current strategies for the treatment of inborn errors of metabolism. *J Genet Genomics*. 2018 Feb 20;45(2):61-70.
- Saudubray JM, Baumgartner MR, Walter J, et al (eds). *Inborn Metabolic Diseases Diagnosis and Treatment* (7th ed): Heidelberg: Springer, 2022
- Lee N, Kim D. Toxic Metabolites and Inborn Errors of Amino Acid Metabolism: What One Informs about the Other. *Metabolites*. 2022 Jun 8;12(6):527.
- <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/cocukergen-anasayfa>
- Robert M, et al. (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics* (20th ed): Philadelphia: Elsevier, 2016
- Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediyatri* (4.baskı): İstanbul: Nobel, 2010
- van Wegberg AMJ, MacDonald A, Ahring K, Belanger-Quintana A, Blau N, Bosch AM, et al. The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment. *Orphanet J Rare Dis*. 2017;12(1):162.
- MacDonald A, van Wegberg AMJ, Ahring K, Beblo S, Bélanger-Quintana A, Burlina A, Campistol J, Coşkun T, Feillet F, Giżewska M, Huijbregts SC, Leuzzi V, Maillot F, Muntau AC, Rocha JC, Romani C, Trefz F, van Spronsen FJ. PKU dietary handbook to accompany PKU guidelines. *Orphanet J Rare Dis*. 2020 Jun 30;15(1):171. doi: 10.1186/s13023-020-01391-y. Erratum in: *Orphanet J Rare Dis*. 2020 Sep 1;15(1):230.
- Frazier DM, Allgeier C, Homer C, Marriage BJ, Ogata B, Rohr F, Splett PL, Stemberge A, Singh RH. Nutrition management guideline for maple syrup urine disease: an evidence- and consensus-based approach. *Mol Genet Metab*. 2014 Jul;112(3):210-7. doi: 10.1016/j.jymgme.2014.05.006. Epub 2014 May 17. PMID: 24881969.
- Yurdakök M. *Yurdakök Pediatri*: Ankara: GüneşTıp Kitabevleri, 2017
- Jouvet P, Jugie M, Rabier D, Desgrès J, Hubert P, Saudubray JM, Man NK. Combined nutritional support and continuous extracorporeal removal therapy in the severe acute phase of maple syrup urine disease. *Intensive Care Med*. 2001 Nov;27(11):1798-806.
- Bährhold F, Meyer U, Neugebauer AK, et al.. Hepatorenal Tyrosinaemia: Impact of a Simplified Diet on Metabolic Control and Clinical Outcome. *Nutrients*. 2020 Dec 31;13(1):134.
- Arnon R, Annunziato R, Miloh T, et al. Liver transplantation for hereditary tyrosinemia type I: analysis of the UNOS database: liver transplantation for tyrosinemia. *Pediatr Transplant*. 2011;15:400-5.
- Menon J, Shanmugam N, Valampampil JJ, Hakeem A, Vij M, Jalan A, Reddy MS, Rela M. Liver Transplantation: A Safe and Definitive Alternative to Lifelong Nitisinone for Tyrosinemia Type 1. *Indian J Pediatr*. 2022 May;89(5):438-444.
- Scott CR. The genetic tyrosinemias. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2006 May 15;142C(2):121-6.
- Nyhan W, Hoffmann G, et al. (eds). *Atlas of Inherited Metabolic Diseases* (4th ed): Boca Raton: Taylor & Francis Group, 2020
- Nowak M, Chuchra P, Paprocka J. Nonketotic Hyperglycinemia: Insight into Current Therapies. *J Clin Med*. 2022 May 27;11(11):3027.
- <https://www.uptodate.com/contents/urea-cycle-disorders>
- Summar ML, Koelker S, Freedberg D, et al. The incidence of urea cycle disorders. *Mol Genet Metab*. 2013; 110:179-180.
- Summar ML, Mew NA. Inborn Errors of Metabolism with Hyperammonemia: Urea Cycle Defects and Related Disorders. *Pediatr Clin North Am*. 2018 Apr;65(2):231-246.
- Häberle J, Burlina A, Chakrapani A, Dixon M, Karall D, Lindner M, Mandel H, Martinelli D, Pintos-Morell G, Santer R, Skouma A, Servais A, Tal G, Rubio V, Huemer M, Dionisi-Vici C. Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders: First revision. *J Inher Metab Dis*. 2019 Nov;42(6):1192-1230.
- Gerrard A, Dawson C. Homocystinuria diagnosis and management: it is not all classical. *J Clin Pathol*. 2022 Sep 19;jclinpath-2021-208029.
- Ochoa-Ferraro A, Wanninayake S, Dawson C, Gerrard A, Preece MA, Geberhiwot T. A case series of cerebral venous thrombosis as the first manifestation of homocystinuria. *Eur Stroke J*. 2021 Dec;6(4):420-427.
- Canda E, Kalkan Uçar S, Çoker M. Biotinidase Deficiency: Prevalence, Impact And Management Strategies. *Pediatric health, medicine and therapeutics*. 2020; 11, 127-133.
- Baykal T, Hüner G, Sarbat G, Demirkol M. Incidence of biotinidase deficiency in Turkish newborns. *Acta Paediatr*. 1998; 87:1102-1103.
- Wolf B. Biotinidase Deficiency. 2000 Mar 24 [updated 2023 May 25]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LH, Gripp KW, Amemiya A, editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2024. PMID: 20301497.
- Wolf B. Biotinidase deficiency: "if you have to have an inherited metabolic disease, this is the one to have". *Genet Med*. 2012 Jun;14(6):565-75.
- Succoio M, Sacchetti R, Rossi A, Parenti G, Ruoppolo M. Galactosemia: Biochemistry, Molecular Genetics, Newborn Screening, and Treatment. *Biomolecules*. 2022 ;12(7):968.
- Demirbas D, Coelho AI, Rubio-Gozalbo ME, Berry GT. Hereditary galactosemia. *Metabolism*. 2018 Jun;83:188-196.
- Febbraio MA, Karin M. "Sweet death": Fructose as a metabolic toxin that targets the gut-liver axis. *Cell Metab*. 2021 Dec 7;33(12):2316-2328.
- Olpin SE. Pathophysiology of fatty acid oxidation disorders and resultant phenotypic variability. *J Inher Metab Dis*. 2013 Jul;36(4):645-58.
- Pastores GM. Lysosomal storage disorders: Clinical and therapeutic aspects. *Handb Clin Neurol*. 2023;196:557-567.
- Lachmann RH. Treating lysosomal storage disorders: What have we learnt? *J Inher Metab Dis*. 2020 Jan;43(1):125-132.
- Sheth J, Nair A. Treatment for Lysosomal Storage Disorders. *Curr Pharm Des*. 2020;26(40):5110-5118.

BÖLÜM 65-B

DEPO HASTALIKLARI

Sezai ARSLAN¹
Fatih KARDAŞ²

GLİKOJEN DEPO HASTALIKLARI

Glikojen depo hastalıkları (GDH), glikojenin sentezi ve parçalanması ile alakalı enzimler ve transporterlar ile bozukluklar sonucu gelişmektedir. Vücudumuz tarafından glikojen özellikle karaciğer, kas ve böbreklerde sentez edilerek ihtiyaç halinde kullanılmak üzere depolanmaktadır. Karaciğer glikojen depoları kan dolaşımına glikoz sağlar. Kas glikojeni ise egzersiz esnasında kullanılmaktadır.¹ Glikojen (glikozun depo formu) her 8-10 rezidüde α -1,6 dallanmalar ile α -1,4 bağlarıyla birleşen glikozil birimlerin zincirlerinden oluşan dallanmış bir glikoz polisakkarittir. Glikojen sentezi enerji gerektirmektedir. Glikojen sentaz ve dallandırıcı enzim (α -1,6 bağlantılar oluşturur) görev alır. Glikojenoliz ise glikojenin yıkılmasıdır. Glikojen fosforilaz ve dal kırıcı (α -1,6 bağlantıları hidrolize eder) enzim yıkımda görev almaktadır. Glukagon ve epinefrin salınışı karaciğerde glikojen sentaz (P takılması enzimi inaktive eder) ve glikojen fosforilaz (P takılması enzimi aktive eder) etkileyerek kan glukozunun yükselmesini sağlar.¹

Hipoglisemi GDH'dan esas olarak Tip 0, I, III, VI, IX ve XI'nin ana özelliğidir (Tablo 1). Buna karşılık güçsüzlük ve/veya adale krampları, egzersiz intoleransı ise kas GDH'nın Tip II, V, VII'nin esas bulgusudur. GDH tip IV (brancher enzim eksikliği) klasik formu karaciğer-

de skar ve siroz oluşumu ile sonuçlanır. Son zamanlarda genetik tanı imkanlarının artmasıyla bu grup hastalıkların sayısı 15'i bulmuştur.^{2,3,4}

GDH tip I (Von Gierke Hastalığı)

Azalmış glukoz-6-fosfataz aktivitesine bağlı gelişmektedir. İki formu vardır; tip Ia, G6PC gen defektine, tip Ib ise glukoz 6 fosfatın (G6P) transporterını kodlayan SLC37A4 gen mutasyonuna bağlı ortaya çıkar. Tip Ia tüm vakaların yaklaşık %80'ini oluşturur. G6P'nin glikoza dönüşümü, tüm endojen prekürsörlerden glikoz yapımı için son basaktır, bu yüzden **kısa açlık hipoglisemisi** en belirgin olan tiptir.

GDH Tip I hastalarında bulgular yenidoğan döneminde başlar fakat sıklıkla beslenmeler arasındaki sürelerin uzadığı 3-6 aylara kadar subkliniklidir. Genellikle letarji, nöbet, hepatomegali, solunum sıkıntısı, gelişme geriliği bulgularıyla başvururlardır. Laboratuvarında ise hipoglisemi, hiperlaktatemi, hiperürisemi ve hipertrigliseridemi saptanır. G-6-P'az enzim kompleksi karaciğer, böbrek ve incebağırsaklarda bulunmaktadır. Dolayısıyla bu organlarda glikojenin birikimi hepatomegali ve nefromegaliye yol açar. Hayatın erken döneminde, GDH Ib'li hastalar klinik olarak tip Ia'ya benzer. Yaş ilerledikçe, çoğu hastada nötrofili, nötrofil disfonksiyonu ve iltihabi

¹ Uzm. Dr., Erzurum Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları, drsezai955@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-3873-3010

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Beslenme ve Metabolizma AD, fkardas@erciyes.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-2276-7611

için oldukça spesifiktir. Bazen de NPC erişkin dönemde psikoz, demans ve hareket bozuklukları ile presente olabilmektedir.

Hastalığın tanısında klinik (jelastik katapleksi, yukarı bakış kısıtlılığı, HSM) bulgularla şüphelenildiğinde kemik iliği incelemesinde köpük hücrelerinin görülmesi tanıyı destekler. Plazma oksi-sterollerinde ve LysoGB-509 düzeyinde artış gözlenir. Fibroblast kültüründe Filipin boyası pozitifliği saptanır. Kesin tanı ise NPC1 ve NPC2 gen mutasyonlarının gösterilmesiyle olmaktadır. Hastalığın tedavisinde multidisipliner bakım önemlidir. Nörolojik bulguların erken aşamasında substrat azaltma tedavisi (Miglustat) başlanabilir. Miglustat tedavisinin geç tanı alan olgularda progresyonu yavaşlatabileceği gösterilmiştir. Farmakolojik şaperon araştırmaları devam etmektedir.^{4,7,8,10}

Fabry Hastalığı

Sıklıkla erişkin dönemde karşımıza çıkan ve en sık görülen lizozomal depo hastalıklarındandır. X'e bağlı kalıtılmaktadır. Fakat X inaktivasyonu nedeniyle kızlarda da görülmektedir. Lizozomal alfa-galaktozidaz enzim eksikliği sonucu ortaya çıkmaktadır. Çocukluk çağında görülen bulgular terleyememe, egzersiz intoleransıdır. Sık görülen diğer bulgular sol ventrikül hipertrofisi, anjiokeratom, kornea vertisillata ve ekstremitelerde ağrılı krizlerdir. Yaş ilerledikçe böbrek yetmezliği, iştme kaybı, inme atakları, hemiparezi görülebilmektedir.^{12,13}

Hastalığın tanısı erkek hastalarda alfa-galaktozidaz enzim aktivitesinin düşüklüğü, kız çocuklarında ise patojenik GLA gen mutasyonunun gösterilmesiyle konulmaktadır. Kız hastalarda enzim aktivitesi normal saptanmaktadır. Ayrıca fabry hastalığı için spesifik olan lyso-gb3 artmıştır. Hastalığın tedavisinde 2 haftada bir uygulanan enzim replasman tedavisi (agalsidaz beta, agalsidaz alfa) oldukça et-

kilidir. Bazı olgularda migalastat farmakolojik şaperon tedavisinde verilebilmektedir. Son dönem başvuran hastalarda böbrek transplantasyonu yapılması gerekebilmektedir.^{12,13}

KAYNAKLAR

1. Lieberman M, Peet A, Amanvermez R (ed), Avcı B (ed). Marks' Tıbbi Biyokimyanın Esasları Klinik Yaklaşım: İstanbul: İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık Hiz. Tic. Ltd. Şti. 2017
2. Kanungo S, Wells K, Tribett T, Areeg EG. Glycogen metabolism and glycogen storage disorders. *Ann Transl Med* 2018; 6:474.
3. Weins DA, Steuerwald U, Se Souza CFM, Derks TGJ. Inborn Errors of Metabolism with Hypoglycemia. *Pediatr Clin N Am* 2018; 65: 247-265.
4. Saudubray JM, Baumgartner MR, Garcia-Cazorla A, Walter JH Eds. *Inborn Metabolic Diseases Diagnosis and Treatment*. 7th Edition: Berlin, Heidelberg: Springer, 2022
5. Kamenets EA, Guisarov EA, Milovanova NV, Itkis YS, Strokov TV, Melikyan MA et al. Hepatic glycogen synthase (GYS2) deficiency: seven novel patients and seven novel variants. *JIMD Rep*. 2020; 53:39-44.
6. Sharari S, Abou-Alloul M, Hussain K, Khan FA. Fanconi-Bickel Syndrome: A review of the mechanisms that lead to dysglycaemia. *Int J Mol Sci*. 2020; 21:6286.
7. Tümer L (ed). *Lizozomal Hastalıkların Tanı ve Tedavisinde Yenilikler*. Türkiye Klinikleri Çocuk Metabolizma Hastalıkları Özel Konular[online]. 2021[alıntı 24 Mayıs 2022]. Available from: <https://dijitalakademi.turkiyeklinikleri.com>
8. Hasanoğlu E, Düşünsel R, Bideci A. *Temel Pediatri*: Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. 2010
9. Alaei MR, Tabrizi A, Jafari N, Mozafari H. Gaucher Disease: New expanded classification emphasizing neurological features. *Iran J Child Neurol*. 2019; 13:7-24.
10. Sitarska D, Tyłki-Symanska, Lugowska A. Treatment trials in Niemann-Pick C disease. *Metab Brain Dis*. 2021; 36:2215-2221.
11. Tirelli C, Rondinone O, Italia M, Mira S, Belmonte LA, De Grassi M et al. The Genetic Basis, Lung Involvement, and Therapeutic Options in Niemann-Pick Disease: A Comprehensive Review. *Biomolecules*. 2024; 14:211.
12. Vaisbich MH, Andrade LGM, Silva CAB, Barreto FC. Recommendations for the diagnosis and management of Fabry disease in pediatric patients: a document from the Rare Diseases Committee of the Brazilian Society of Nephrology (Comdora-SBN). *J Bras Nefrol*. 2022; 4:268-280.
13. Pieroni M, Namdar M, Olivotto I, Desnick RJ. Anderson-Fabry disease management: role of the cardiologist. *Eur Heart J*. 2024; 45:1395-1409.

BÖLÜM 66

PROTEİN ENERJİ MALNÜTRİSYONU

Hatice GÜNEŞ¹
Fatih KARDAŞ²

GİRİŞ

Besin alımında eksiklikler veya fazlalıklar, temel besinlerin dengesizliği veya besin kullanımında bozulmalar malnütrisyon olarak tanımlanır. Malnütrisyon hem yetersiz beslenme hem de aşırı kilo ve obezitenin yanı sıra diyetle ilgili bulaşıcı olmayan hastalıklara neden olmaktadır. Yetersiz beslenme ise dört geniş biçimde kendini gösterir: *zayıflık* ya da *düşük kiloluluk* (underweight-yaşa göre zayıflık), *bodurluk* (stunting-yaşa göre kısalık), *kavruklu* (wasting-boya göre zayıflık) ve *mikro besin eksiklikleri*.¹ Yetersiz beslenmenin en büyük riski, gebe kalmadan 24 aya kadar olan ilk 1000 günde meydana gelir. Büyüme ve gelişmedeki bu erken hasar, yaşamın ileriki dönemlerinde sağlık, entelektüel yetenek, okul başarısı, iş verimliliği ve kazançlar üzerinde olumsuz sonuçlar doğurabilir.²

2020'de küresel olarak, 5 yaşın altındaki 149 milyon çocuğun bodur (yaşına göre çok kısa), 45 milyonunun zayıf (boyuna göre çok zayıf) ve 38,9 milyonunun aşırı kilolu veya obez olduğu tahmin ediliyor. 5 yaşın altındaki çocuklar arasındaki ölümlerin yaklaşık %45'i yetersiz beslenme ile bağlantılıdır. Bunlar çoğunlukla düşük ve orta gelirli ülkelerde görülmektedir.¹

SINIFLAMA

Gomez Sınıflandırması

Çocuğun yaşına göre vücut ağırlığının aynı yaştaki sağlıklı çocuğun 50 persentildeki ağırlığına göre kıyaslanmasına göre yapılır. (*Zayıflık-düşük kilolu*)

$$\left(\frac{\text{Hastanın ağırlığı}}{\text{aynı yaştaki sağlıklı bir çocuğun ağırlığı}} \right) \times 100$$

(*50. persentildeki değeri)

Formül ile bulunan değer;	90'dan fazla	normal
	75-89 arası	hafif (1.derece)
	60-74 arası	orta (2.derece)
	60'dan az	ağır (3.derece)

Bu sınıflandırmada boydan bağımsız bir değerlendirme yapıldığından dolayı bodurluk ya da kavruklu gibi kavramları ayırt edemez.

Waterlow Sınıflandırması

Çocuğun boyunun aynı yaştaki sağlıklı çocuğun 50 persentildeki boyuna göre kıyaslanması ile yapılır (*Bodurluk-stunting*). Kronik malnütrisyonun göstergesidir.

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Beslenme ve Metabolizma BD., ORCID iD: 0000-0002-6940-0964

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Beslenme ve Metabolizma AD., fkardas@erciyes.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-2276-7611

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Health topics: Malnutrition. Available at: https://www.who.int/health-topics/malnutrition#tab=tab_1. Accessed February 17, 2022.
2. Guideline: Updates on the Management of Severe Acute Malnutrition in Infants and Children. Geneva: World Health Organization; 2013. PMID: 24649519.
3. Neyzi O, Ertuğrul T. Pediatri (4.baskı): İstanbul: Nobel, 2010
4. Benjamin O, Lappin SL. Kwashiorkor. 2023 Jul 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 29939653.
5. Grellety E, Golden MH. Severely malnourished children with a low weight-for-height have a higher mortality than those with a low mid-upper-arm-circumference: I. Empirical data demonstrates Simpson's paradox. *Nutr J*. 2018 Sep 15;17(1):79.
6. Robert M, et al. (eds). Nelson Textbook of Pediatrics (20th ed): Philadelphia: Elsevier, 2016
7. Otiti MI, Allen SJ. Severe acute malnutrition in low- and middle-income countries. *Pediatrics and Child Health*. 2021; 31:8:301-307.
8. UpToDate: https://www.uptodate.com/contents/management-of-complicated-severe-acute-malnutrition-in-children-in-resource-limited-countries?search=malnutrition%20ors&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H24548133. Accessed February 17, 2022.
9. Ahmed S, Ejaz K, Mehnaz A, Adil F. Implementing WHO feeding guidelines for inpatient management of malnourished children. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2014 Jul;24(7):493-7.
10. Sadler K, Kerac M, Collins S, Khengere H, Nesbitt A. Improving the management of severe acute malnutrition in an area of high HIV prevalence. *J Trop Pediatr*. 2008 Dec;54(6):364-9.
11. Corsello A, Trovato CM, Dipasquale V, Bolasco G, Labriola F, Gottrand F, Verduci E, Diamanti A, Romano C. Refeeding Syndrome in Pediatric Age, An Unknown Disease: A Narrative Review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2023 Dec 1;77(6):e75-e83. doi: 10.1097/MPG.0000000000003945. Epub 2023 Sep 14. PMID: 37705405; PMCID: PMC10642700.
12. Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ*. 2008;336:1495-8.
13. Persaud-Sharma D, Saha S, Trippensee AW. Refeeding syndrome. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
14. Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS. Review of the refeeding syndrome. *Nutr Clin Pract*. 2005;20:625-33.
15. Tasci I, Bulucu MF, Saglam K. Acid-base disturbances may complicate the diagnosis of refeeding syndrome. *Eur J Clin Nutr*. 2015;69:975.
16. Reber E, Friedli N, Vasiloglou MF, Schuetz P, Stanga Z. Management of refeeding syndrome in medical inpatients. *J Clin Med*. 2019;8:2202.
17. Zusman O, Kagan I, Bendavid I, Theilla M, Cohen J, Singer P. Predictive equations versus measured energy expenditure by indirect calorimetry: a retrospective validation. *Clin Nutr*. 2019;38:1206-10.
18. Bielawska B, Allard JP. Parenteral nutrition and intestinal failure. *Nutrients*. 2017;9:466.
19. Glaspy JA, Lim-Watson MZ, Libre MA, et al.. Hypophosphatemia associated with intravenous iron therapies for iron deficiency anemia: a systematic literature review. *Ther Clin Risk Manag*. 2020;16:245-59.
20. Schaefer B, Zoller H, Wolf M. Risk factors for and effects of persistent and severe hypophosphatemia following ferric carboxymaltose. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022;107:1009-19.
21. da Silva JSV, Seres DS, Sabino K, et al.. ASPEN consensus recommendations for refeeding syndrome. *Nutr Clin Pract*. 2020;35:178-95.

SÜT ÇOCUĞUNDA TAMAMLAYICI BESLENME

Hatice GÜNEŞ¹Fatih KARDAŞ²

GİRİŞ

Tamamlayıcı beslenme, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından “sadece anne sütü veya sadece bebek maması artık bebeklerin beslenme gereksinimlerini karşılamaya yeterli olmadığına ve bu nedenle anne sütü veya anne sütü yerine geçen bir ürünle birlikte başka yiyecek ve sıvılara ihtiyaç duyulduğunda başlayan süreç” olarak tanımlanmaktadır.¹⁻³ Ek gıdaların başlanmasından katı erişkin yiyeceklerine geçinceye kadar geçen süreye ‘sütten kesme (weaning) dönemi’ denir. Bebekler yaşamın ilk 6 ayı boyunca sadece anne sütü ile beslenmelidirler. Ancak 6. Aydan sonra anne sütü tek başına bebeğin enerji, protein, demir, çinko ve vitamin gereksinimini karşılayamaz.⁴ Bundan ötürü hem bu ihtiyaçların giderilmesi hem de bebeğe ilerideki yaşamı için beslenme alışkanlıklarının kazandırılması için tamamlayıcı beslenmeye geçiş çok önemlidir.⁵

BAŞLAMA ZAMANI

Yaşamın ilk 2 yılı aynı zamanda beyin gelişimi, dil ve görme ve işitme için duyuşsal yolların edinilmesi ve daha yüksek bilişsel işlevlerin geliştirilmesi için kritik bir dönemdir. Bu dönemde, beynin büyüme hızı yaşam süresi boyunca en hızlı olanlardan biridir ve

dolayısıyla belirli besinlere maruz kalmanın zamanlaması, dozu ve süresi hem olumlu hem de olumsuz etkilere yol açabilir. Bu nedenle, ilk yiyeceklerin tanıtılma zamanlaması ve kalitesi sadece çocukların beslenmesini değil, aynı zamanda gelişimini de etkiler.⁶⁻¹⁰

Bu konu hakkında 4. veya 6. Ayda başlanması hususunda farklı görüşler olmasına karşın Dünya Sağlık Örgütü 6. aydan sonra başlanılmasını önermektedir.² Ancak her zaman yaşa göre değil bebeğin nöromotor olgunluk derecesine göre de karar verilmelidir. Bebeğin başını tutuyor olması ve oturuyor olması çok önemlidir. Bebekler ilk 4 aylık dönemde genellikle ağızına aldıkları gıdaları dilleriyle ittikleri için erken dönemde tamamlayıcı besleme yapılamaz. Bebeklerin ısırma, çiğneme ve gıdaları ağızının içinde çevirme becerisi kazanmaları gereklidir.¹¹

“Bebek liderliğinde sütten kesme” yakın zamanda tamamlayıcı beslenmeyi başlatmanın bir yöntemi olarak önerildi: bebeklere ellerine alıp kendi ağızlarına götürebilecekleri uygun büyüklükte yiyecekler sunulur. Bunun özerkliği teşvik edeceği umulmaktadır.¹² Ancak bu yöntemin de bir takım sorunları olabilir, tamamlayıcı beslenmeye geçişte gecikme veya bebeğin bir takım gıdaları aspire etme riski söz konusudur. Bundan dolayı tamamlayıcı beslenmeye yarı katı gıdalarla başlanması önerilir.

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Beslenme ve Metabolizma BD., ORCID iD: 0000-0002-6940-0964

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Beslenme ve Metabolizma AD., fkardas@erciyes.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-2276-7611

Besin Hazırlamada Dikkat Edilmesi Gerekenler

Besinlerin güvenli bir şekilde hijyen şartlarına uyularak hazırlanması ve sonrasında da saklanması çok önemlidir. Yiyecekler en az 70°C de pişirilmeli, mümkünse aynı öğünde tüketilmesi gerekir. Eğer saklanacak ise 10C de saklanılmalı ve tekrar ısıtılacaksa da yine 70 °C de ısıtılması gerekmektedir.

Mümkünse biberon kullanılmaması fincan ya da bardak ile verilmesi önerilir.

BESİNLERİN ZENGİNLEŞTİRİLMESİ VE ÖRNEK BESİNLER

Tamamlayıcı besinlere püre ile başlarken zenginleştirmek için içine pirinç, irmik, bulgur ya da patates eklenebilir. Sonra mercimek, nohut, bezelye, kuru fasulye eklenebilir. Hazırlanan çorba ve püreler et, tavuk ve balık ile de zenginleştirilebilir. Zeytinyağı ve tereyağı da besinlerin enerji içeriklerini artırır. Fazla yağ doygunluk hissi vereceğinden eklenirken dikkatli olunmalıdır.

0-6 ay: Sadece anne sütü

6. ay: Anne sütü + Devam maması,
Yoğurt,
Meyve suyu,
Sebze suyu,
Sulu çorba

7. ay: Anne sütü + Devam mamaları, Bitkisel yağlar,
Yumurta sarısı, Et (tavuk, balık),
Pirinç unu, sütlü mama, Bisküvi,
Meyve suyu, Pekmez,
Yoğurt, Sebze çorbası veya püresi,

8.ay: Anne sütü+ Devam mamaları,
İyi ezilmiş ev yemekleri (kıymalı, sebzeli),
Tam yumurta, pastörize peynir,
Tahıllar, kuru baklagil ezemeleri,
Pekmez,
Süt veya yoğurt

9-12. ay: Anne sütü+

Aile sofrasına oturtulup kendi deneyimlerine göre seçim,
Ev yemekleri, dolmalar, kıymalı sebze yemekleri, tarhana, mercimek, unlu ve yoğurtlu çorbalar, makarna, pilav
500 ml süt veya yoğurt,
Pastörize peynir,
Yumurta,
Tavuk, balık ve dana etleri,
Taze meyve suyu veya taze meyveler

Tablo 1. Bebeklerde aylara göre günlük alınması gereken enerji ve protein miktarları

Yaş	Enerji (kcal/kg)	Protein (gr/kg)
<3 ay	120 (95-145)	2,5
3-5 ay	115 (95—145)	1,8
6-8 ay	110 (80-135)	1,6
9-11 ay	105 (80-135)	1,5
12-36 ay	100 (900-1800)	1,3-1,2

KAYNAKLAR

1. Yurdakök M. Yurdakök Pediatri: Ankara: GüneşTıp Kitabevleri, 2017
2. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition (ESPGHAN); European Academy of Paediatrics (EAP); European Society for Paediatric Research (ESPR); European Academy for Allergy and Clinical Immunology (EAACI); Federation of International Societies for Paediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition (FISPGHAN); Latin American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition (LASPGHAN); Pan Arab Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition (PASPGHAN); Asian Pan-Pacific Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (AAPSGHAN); North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN); World Allergy Organization (WAO); Asia Pacific Academy of Pediatric Allergy, Respiratory & Immunology (APAPARI). World Health Organization (WHO) guideline on the complementary feeding of infants and young children aged 6-23 months 2023: A multisociety response. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2024 Jul;79(1):181-188. doi: 10.1002/jpn3.12248. Epub 2024 May 14. PMID: 38743631.
3. Capra ME, Decarolis NM, Monopoli D, et al. Complementary Feeding: Tradition, Innovation and Pitfalls. Nutrients. 2024 Mar 4;16(5):737. doi: 10.3390/nu16050737. PMID: 38474864; PMCID: PMC10934571.
4. Pekcan G, Şanlıer N, Baş M. Türkiye Beslenme Rehberi 2015 (TUBER): Ankara :T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2019
5. Robert M, et al. (eds). Nelson Textbook of Pediatrics (20th ed): Philadelphia: Elsevier, 2016
6. Black MM, Walker SP, Fernald LCH, et al. Early childhood development coming of age: science through the life course. Lancet. 2017;389:77–90.

7. Georgieff MK, Ramel SE, Cusick SE. Nutritional influences on brain development. *Acta Paediatr.* 2018;107:1310–1321.
8. Cusick SE, Georgieff MK. The role of nutrition in brain development: the golden opportunity of the “First 1000 Days.” *J Pediatr.* 2016;175: 16–21
9. Lutter CK, Grummer-Strawn L, Rogers L. Complementary feeding of infants and young children 6 to 23 months of age. *Nutr Rev.* 2021 Jul 7;79(8):825-846. doi: 10.1093/nutrit/nuaa143. PMID: 33684940.
10. Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediyatri* (4.baskı): İstanbul: Nobel, 2010
11. Boswell N. Complementary Feeding Methods-A Review of the Benefits and Risks. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Jul 4;18(13):7165. doi: 10.3390/ijerph18137165. PMID: 34281101; PMCID: PMC8297117.
12. Prell C, Koletzko B. Breastfeeding and Complementary Feeding. *Dtsch Arztebl Int.* 2016 Jun 24;113(25):435-44. doi: 10.3238/arztebl.2016.0435. PMID: 27397020; PMCID: PMC4941615.
13. Nutrition Guidelines of Complementary Feeding for Infants and Toddlers (WS/T 678-2020). *Biomed Environ Sci.* 2023 Sep 20;36(9):899-901. doi: 10.3967/bes2023.117. PMID: 37803905.

BÖLÜM

68

VİTAMİNLER

Sezai ARSLAN¹

Fatih KARDAŞ²

GİRİŞ

Vitaminler çeşitli biyokimyasal işlevler için ufak miktarlarda diyet ile alınmaları gereken ve invivo üretilmeyen besin maddeleridir. İlk keşfedilen vitaminler olan vitamin A ve B'nin sırası ile yağda ve suda çözündükleri görüldü. Daha fazla sayıda vitamin keşfedildikçe bunlarında yağ veya suda çözündükleri gösterilerek sınıflandırılmalarında baz olarak ele alındı (Tablo 1).¹ Vitaminler organik moleküllerdir. Bunun anlamı karbon atomu içeriyor olmaları nedeniyle inorganik olan minerallerden farklıdır. Vücudumuzun düzenleyici

molekülleridir. Enerji kaynağı ya da yapı maddesi değildirler. Günlük alınması gereken miktarları miligram veya mikrogram düzeyinde ifade edilmektedir.^{1,2}

Diyette vitaminlerin yokluğu veya nispeten yetersiz oluşları karakteristik yetmezlik durumları ve hastalıklara yol açar. Yanlış beslenme sonucunda vitamin eksiklikleri çoğul yetmezlik şeklinde karşımıza çıkmaktadır (Tablo 2). Ancak spesifik vitamin yetmezliğine özgü beriberi (tiamin eksikliği), pellegra (niasin eksikliği) ve skorbüt (vitamin C eksikliği) gibi klinik tablolarda tanımlanmıştır.¹

Tablo1. Vitaminlerin sınıflandırılması³

SUDA ÇÖZÜNEN VİTAMİNLER	YAĞDA ÇÖZÜNEN VİTAMİNLER
Tiamin (B1)	Vitamin A
Riboflavin (B2)	Vitamin D
Niasin (B3)	Vitamin E
Piridoksin (B6)	Vitamin K
Folik asit (B9)	
Vitamin B12	
Askorbik asit (C)	

¹ Uzm. Dr., Erzurum Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları, drsezai955@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-3873-3010

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Beslenme ve Metabolizma AD., fkardas@erciyes.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-2276-7611

yağ asitlerinin okside olmasını engeller. Ayrıca LDL oksidasyonunda azaltıp ve endotel fonksiyonlarını düzelterek kardiyovasküler hastalık riskini azaltır. Yara iyileşmesini hızlandırır, güneşin cilt üzerine hasarına karşı koruyucudur.

Vitamin E eksikliğinde pretermelerde hemolitik anemi görülebilir. Daha büyük çocuklarda distal kas gücünde zayıflama, derin duyu kaybı, ataksi, oftalmopleji görülebilir. Bitkisel yağlar, kabuklu yemişler (badem), esmer tahıllar E vitamininden zengindir. Glukoz 6-fosfat dehidrojenaz eksikliği olan hastalar vitamin E desteğinden fayda görebilirler. Yağda çözünen vitaminler içinde en az toksisite özelliği gösteren tokoferoldür. Fazla alındığında kanama, grip benzeri semptomlar görülebilir.^{2,3,6,8,10}

Vitamin K

Vitamin K vücudumuzda özellikle kanın pıhtılaşma sürecinde ve kemik matrix proteinlerinin (osteokalsin) yapımında görevlidir. Yeşil lifli sebzeler, karaciğer, bitkisel yağlar ve tahıllar bu vitamenden zengindir. Günlük ihtiyacın ¼'ünün bağırsak bakterileri tarafından üretilmesi nedeniyle uzun süre antibiyotik kullanan kişilerde eksiklik görülebilmektedir. Malabsorbsiyon, kolestazda vitamin K eksikliği gözlelenebilmektedir.

Ayrıca yeni doğan çocukların bağırsaklarında mikrobiyel sentezden sorumlu bakteriler olmadığı için K vitamini sentezlenemez. Bu nedenle yeni doğanlara 0.5-1 mg i.m K vitamini takviyesi yapılarak kanama riski düşürülür. Vitamin K eksikliğine bağlı kanamalar umbilikal kord kanaması, gastrointestinal sistem ve sünnnet derisi kanamalarından intrakranial kanamalara kadar değişen spektrumlarda ortaya çıkabilmektedir. Diğer eksiklik bulguları ise osteopeni, kas güçsüzlüğü, fraktürdür.^{2,3,6,9,10}

KAYNAKLAR

1. Murray RK, Mayes PA, Grammer DK, Rodwell VW, Menteş G (ed), Ersöz B(ed). Harper'ın Biyokimyası: Barış Kitabevi: Appleton & Lange, 1993
2. Applegate L, Özpınar H (ed). Beslenme ve Diyet Temel İlke-leri: İstanbul Medikal Yayıncılık Ltd. Şti., 2011
3. Buchanan AO, Marquez ML. Pediatric nutrition and nutritional disorders. In: Kliegman, RM, Marcante KJ. Nelson essentials of pediatrics, Philadelphia: Elsevier, 2019: 112-119.
4. Perry CA, Butterick TA. Biotin. Adv Nutr. 2024;15:100251.
5. Martini L, Pecoraro L, Salvottini C, Piacentini G, Atkinson R, Pietrobello A. Appropriate and inappropriate vitamin supplementation in children. J Nutr Sci. 2020; 9: 1-8.
6. Diab L, Krebs NF. Vitamin Excess and Deficiency. Pediatr Rev. 2018; 39:161-177.
7. Zinder R, Cooley R, Vlad LG, Molnar JA. Vitamin A and wound healing. Nutr Clin Pract. 2019;34:839-849.
8. Jilani T, Iqbal MP. Vitamin E deficiency in South Asian population and the therapeutic use of alpha-tocopherol (vitamin E) for correction of anemia. Pak J Med Sci. 2018; 34: 1571-1575.
9. Tsugawa N, Shiraki M. Vitamin K nutrition and bone health. Nutrients. 2020; 12:1909.
10. Andrès E, Lorenzo-Villalba N, Terrade JE, Méndez-Bailon M. Fat-Soluble Vitamins A, D, E, and K: Review of the Literature and Points of Interest for the Clinician. J Clin Med. 2024;13:3641.
11. Panzeri C, Pecoraro L, Dianin A, Sboarina A, Arnone OC, Piacentini G et al. Potential Micronutrient Deficiencies in the First 1000 Days of Life: The Pediatrician on the Side of the Weakest. Curr Obes Rep. 2024;13:338-351.

Demet HAFIZOĞLU¹
Türkan PATIROĞLU²

GİRİŞ

Primer immün yetmezlikler (PİY); sık enfeksiyon geçirme, alerjiler, otoimmün, otoinflamatuar hastalıklar ve/veya maligniteye yatkınlık durumları ile ortaya çıkabilir. Birlikte karmaşık tabloya neden olan ve beklenenden erken yaşta ortaya çıkan bu tür klinik durumlarda immün yetmezlik açısından farkındalık artırılmalıdır. Bu hastalıklar çoğunlukla monogeniktir ve her geçen gün yeni bir genetik defekt tanımlandığından sayıları hızla artmaktadır. Klasik sınıflandırma 2019 yılında güncellenmiştir: 430 farklı genetik defekt ile 416 farklı PİY tablosu bildirilmiştir.

Güncel sınıflandırmaya göre PİY'ler:

1. Hücrel ve humoral immün yetmezlikler
2. Sendromik kombine immün yetmezlikler
3. Antikor eksiklikleri
4. İmmün disregülasyon hastalıkları
5. Fagositer sistem hastalıkları
6. Doğal immün sistem eksiklikleri,
7. Otoinflamatuar hastalıklar
8. Kompleman eksiklikleri
9. Kemik iliği yetmezliği
10. PİY'lerin fenokopileri

Sekonder immün yetmezlikler, PİY'lerden daha siktir. Protein kaybettiren enteropati, nefrotik sendrom, HIV, Herpes virus gibi virüs enfeksiyonları, Len-

foma, Hodgkin's hastalığı gibi maligniteler sekonder immün yetmezlik tablolarıdır¹.

İnsan savunma sistemi; Anatomik ve fiziksel bariyerler, doğal (innate) immünite ve kazanılmış (adaptif) immünite olmak üzere başlıca üç bölümden oluşur (Şekil 1)². Tekrarlayan, fırsatçı enfeksiyon durumlarında sistemin tamamında bir sorun olduğu düşünülmelidir.

PİY nadir görülen hastalıklar mıdır ? Toplumda görülen diğer sık bilinen hastalık insidansları ile karşılaştırıldığında PİY'ler beklenenden daha sık hastalıklardır. Romatoid artrit 1/100-200, Çölyak hastalığı 1/200-800, Tip 1 diyabet 1/600-800, Multiple skleroz 1/800-1000 sıklıkta bildirilirken PİY insidansı 1/250-500'dir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada Selektif IgA eksikliği oranı 1/188 bulunmuş³, diğer bir çalışmada ise kayıtlı tüm vakalarda PİY prevalansı 30,5/100.000 bildirilmiştir⁴.

PİY görülme yaşı: Vakaların %40'ı 0-1 yaş, %40'ı 1-5 yaş, %15'i 5-15 yaş, %5'i erişkin yaş grubundadır. Bu nedenle vakaların erken tanı ve takibinde çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlarının farkındalığının yüksek olması önemlidir.

Başlangıç yaşı: Humoral immün yetmezliklerde >6 ay, hücrel immün yetmezliklerde <6 ay, fagositer sistem bozuklukları infant ve çocuklarda, kompleman sistemi bozuklukları herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir.

¹ Uzm. Dr., Dörtçelik Çocuk Hastanesi, Çocuk Alerji İmmünoloji BD., dedemet@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-9437-1918

² Prof. Dr., Çocuk Hematoloji-Onkoloji ve İmmünoloji BD., Özel Lössante Çocuk ve Yetişkin Hastanesi, turkanpatiroglu@losante.com.tr, ORCID iD: 0000-0003-2471-764X

mg/kg/haftada bir uygulanır, profilaktik antibiyoterapi başlanır. Kombine immün yetmezliklerde, T hücre bozukluğunda canlı aşı uygulanması kontrendikedir. Kan ürünü verilmesi gerekirse mutlaka ışınlanarak ve lökosit filtreli olarak uygulanmalıdır. Ağır kombine immün yetmezlik pediatrik acildir ve hızlıca kök hücre nakil açısından hazırlanmalıdır, nakil gerçekleşene kadar IVIG, antibiyotik, antiviral ve antifungal profilaksilere devam edilmelidir. X linked Hiper IgM sendromu, WAS, DOCK8 mutasyonu saptanan diğer ciddi immün yetmezlik tablolarında da kök hücre nakli kesin tedavidir. ADA (adenozin deaminaz) eksikliğine bağlı AKİY vakalarında donör bulunana kadar PEG ADA enzim replasmanı başlanır. Kronik Granülomatöz hastalık (KGH) vakalarına profilaktik trimetoprim-sulfametoksazol ve itrakonazol tedavileri, seçilmiş vakalara subkutan interferon gama tedavisi kullanılır¹¹. X'e bağlı AKİY, ADA eksikliğine bağlı AKİY, WAS, KGH vakalarında gen tedavisi yapılabilir.²³

YENİ DOĞAN TARAMA

Yenidoğan topuk kanından TREC (T hücresi reseptörü eksizyon halkaları;T hücre olgunlaşmasını gösterir) ile AKİY taraması, ülkemizde henüz yapılamamaktadır. Bir çalışmada 2000 bebeğin kordon kanından tam kan sayımı bakılarak, lenfosit sayısı 3000/mm³ ün altında olan 42 bebekten, bir ay sonra tam kan sayımı değerlendirmesi tekrarlanmıştır. Lenfopenisi devam ettiği görülen ve ileri tetkikleri yapılan 2 bebekte AKİY saptanmış, erken dönemde hematopoetik kök hücre nakli yapılarak kür sağlanmıştır²⁴. Tam kan sayımında, yeni doğan bebekler için 3000/mm³ün altında lenfopeni açısından dikkatli olunmalıdır. Erken tanı açısından, hastanede doğan her bebeğin kordon kanından tam kan sayımı bakılması faydalı olabilir. Daha da önemlisi, immün yetmezlik açısından yenidoğan tarama programına başlanması AKİY açısından mortaliteyi ve morbiditeyi azaltacaktır.

KAYNAKLAR

1. Demet Hafizoğlu, Türkan Patiroğlu. Nörolojik Bulguları Olan Primer İmmün Yetmezlikler. Temel Pediatrik Nöroloji Tanı ve Tedavi (Kumandaş & Canpolat) 2022 324:331-345.
2. Stuart E Turvey. Innate immunity Journal of Allergy and Clinical Immunology November 2009 125:24-32.
3. Bilkay Baştürk , Sinan Sari, Arzu Aral, Buket Dalgiç. Prevalence of selective immunoglobulin A deficiency in healthy Turkish school children. Turk J Pediatr. 2011 53:364-8.
4. Sara S Kilic, Mustafa Ozel, Demet Hafizoglu, Neslihan Eder Karaca, Guzide Aksu, Necil Kutukculer. The prevalences and patient characteristics of primary immunodeficiency diseases in Turkey-two centers study. J Clin Immunol. 2013 33:74-83.
5. Demet Hafizoğlu, Türkan Patiroğlu. İmmünoloji Algoritmaları. Pediatrik Nöroloji Algoritmalar ve İlaç Rehberi (Kumandaş & Canpolat) 2022 95:447-451.
6. Yıldız Camcioğlu, Işıl Barlan Çocuk Sağlığı ve Hastalıklarında Tanı ve Tedavi Klavuzları 2014;1-18.
7. Prof.Dr.Türkan Patiroğlu, Erciyes Üniversitesi Çocuk İmmünoloji hasta arşivinden
8. Atlas De Dermatologia (<http://www.iqb.es/dermatologia/atlas/griscelli.htm>)
9. Kretschmer et al, NEJM 1968; 279:1295.
10. Ashley L Devonshire, Melanie Makhija. Approach to primary immunodeficiency. Allergy Asthma Proc. 2019 1;40:465-469.
11. Bonilla FA, Barlan I, Chapel H et al. International Consensus Document (ICON): common variable immunodeficiency disorders. J Allergy Clin Immunol pract. 2016; 4:38-59.
12. Bonilla FA, Khan DA, Ballas ZK et al. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency. J Allergy Clin Immunol. 2015 136:1186-205.e1-78.
13. Winkelstein JA, Marino MC, Johnston RB Jr, et al. Chronic granulomatous disease. Report on a national registry of 368 patients. Medicine (Baltimore) 2000; 79: 155-69.
14. Dirk Roos . Chronic granulomatous disease. Br Med Bull. 2016; 118:50-63.
15. Seger RA. Chronic granulomatous disease: recent advances in pathophysiology and treatment. Neth J Med 2010; 68: 334-40.
16. Donna M. McDonald-McGinn, Kathleen E. Sullivan, Bruno Marino et al. 22q11.2 deletion syndrome Nat Rev Dis Primers.2016; 1: 15071
17. Rothblum-Oviatt et al. Orphanet Journal of Rare Diseases (2016) 11:159.
18. Notarangelo L. Primary immunodeficiencies J Allergy Clin Immunol 2010 182-194.
19. Fischer A, Notarangelo L. Combined immunodeficiencies. In: Stiehm RE, Ochs HD, Winkelstein VA (eds). Immunologic disorders in infant and children 2004: 447-480.
20. Grimbacher B, Holland SM, Gallin JI, Greenberg F, Hill SC, Malech HL. Hyper-Ig E syndrome with recurrent infections an autosomal dominant multisystem disorder. N Engl J Med 1999; 340: 692-702.
21. Grimbacher B, Belohradsky BH, Holland SM. Immunoglobulin E in primary immunodeficiency diseases. Allergy 2002; 57: 995-1007.
22. Yoshiyuki Minegishi. Hyper-IgE syndrome, 2021 update Allergol Int. 2021 70:407-414.
23. Lisa A Kohn, Donald B Kohn. Gene Therapies for Primary Immune Deficiencies. Front Immunol. 2021 25:12:648951.
24. Aykut Poyraz, Murat Cansever, Ipek Muderris, Turkan Patiroglu. Neonatal Lymphopenia Screening Is Important For Early Diagnosis of Severe Combined Immunodeficiency. Am J Perinatol. 2023 40:748-752.

BÖLÜM 70

SIK GÖRÜLEN KROMOZOMAL HASTALIKLAR

Ayşegül YILMAZ¹

GİRİŞ

Hücre çekirdeği içinde bulunan genomik DNA'nın histon molekülleri ve nonhiston proteinlerle kompleks yapı oluşturarak paketlenmiş haline kromozom adı verilir. Kromozomlar olgun eritrositler dışında tüm hücrelerin nükleusunda bulunur ve hücre bölünmesi sırasında mitozun metafaz ve prometafaz safhasında en kondanse haldedir. Bu dönemde özel boyalarla boyandıklarında ışık mikroskobu altında görünebilir hale gelir. G-bantlama sitogenetik analiz için en sık kullanılan tekniktir. Her bir kromozomun kendine özgü bantlanma kalıbı vardır. Kromozom analizi bu bantlanma kalıbının normal ile karşılaştırılması esasına dayanır.¹

İnsan hücrelerinde; çekirdeksiz hücreler (eritrositler), hücre parçaları (trombositler) ve haploid germ hücreleri hariç 23 çift (toplam 46) kromozom bulunur. İlk 22 çift kromozomlar otozomal kromozomlar olarak adlandırılır. Son 23. çift ise seks kromozomları olarak adlandırılır ve kadınlarda XX, erkeklerde XY'dir (Şekil 1).

Kromozomların sayısında ya da yapısında saptanan değişiklikler kromozomal mutasyonlar olarak değerlendirilir. Mental retardasyon, multipl konjenital anomali, spontan düşüklerin etyolojisinde önemli yere sahip olan kromozomal anomaliler tek tek na-

dir hastalıklar grubunda yer almasına rağmen toplu olarak değerlendirildiğinde toplum sağlığı açısından önemli yere sahiptir.

Sayısal kromozomal anomaliler: İnsan hücrelerinde diploid (2n) sayıda yani 46 kromozom bulunur. Gametlerde (ovum ve sperm) öploid (n) sayıda kromozom bulunur. Kromozom sayısında artma ya da azalma sayısal kromozomal anomali olarak değerlendirilir. Tüm kromozom setlerinin katları şeklinde artış **poliploidi** olarak değerlendirilir.² Triploidi (3n=69), tetraploidi (4n=92) gibi. Anormal hücre bölünmesi nedeniyle, mitoz sırasında veya daha yaygın olarak, kromozomların mayoz sırasında ayrılmaması veya bir yumurtanın birden fazla sperm tarafından döllenmesi nedeniyle ortaya çıkabilir. Poliploidi yaşamla bağdaşmaz, daha çok düşük materyallerinde ve malign hücrelerde saptanabilir.

Anöploidi, diploid sayıdaki kromozom sayısından bir yada daha fazla kromozomun eksik ya da fazla olmasıdır (2n+1, 2n-1 gibi). Anöploidiler poliploididen daha fazla oranda görülür. Hücre bölünmesi sırasında kromozomal nondisjunction (kromozomal ayrılamama) veya anafazda gecikme nedeniyle oluşabilir. **Monozomi**, bir kromozom çiftinin tek bir kopya olması durumudur. Otozomal kromozomların monozomisi yaşamla bağdaşmaz. Sex kromozomlarından X kromozomunun monozomisi yaşamla

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Genetik Hastalıkları BD., yilmazagul@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-3949-8665

17p11.2 Duplikasyon Sendromu (Potocki-Lupski Sendromu)	17p11.2	İnfanıl hipotoni, kognitif bozukluk, otistik spektrum bozukluğu, dismorfik yüz bulguları, büyüme geriliği, kardiyovasküler anomaliler
Wolf-Hirschhorn Sendromu	4p16.3	Yüzde Yunan miğferi görünümü, yarık damak/dudak, konjenital kalp hastalığı, gelişimsel gerilik
1p36 Delesyon Sendromu	1p36	Hipotoni, orta yüz hipoplazisi, brakisefali, geniş ön fontanel, zihinsel yetersizlik, epilepsi
WAGR Sendromu	11p13	Wilms tümörü, aniridi, genitoüriner anomaliler, zihinsel yetersizlik
Beckwith Wiedemann Sendromunda 11p15 duplikasyonu	11p15 (Paternal duplikasyon)	Makrozomi, makroglossi, omfalosel, belirgin gözler, ear crease, büyük böbrekler, pankreas hiperplazisi, hemihipertrofi
Rubinstein Taybi Sendromu	16p13.3	Zihinsel yetersizlik, mikrosefali, geniş başparmak, dismorfik yüz bulguları
Sotos Sendromu	5q35	Serebral gigantizm olarak bilinir. Makrosefali, geniş ve büyük el ve ayaklar, frontal bossing, orta düzeyde zihinsel yetersizlik, konjenital kalp hastalığı
9p22 delesyon Sendromu	9p22	Zihinsel yetersizlik, trigonosefali, orta yüz hipoplazisi, yukarı eğik palpebral fissürler, basık burun kökü, uzun filtrum, mikrognati
Kleefstra Sendromu	9q34.3	Orta-ağır zihinsel yetersizlik, mikrosefali, hipertelorizm, sinofrizm, konjenital kalp hastalığı
Jacobsen Sendromu	11q24.1	Konjenital kalp hastalığı, tekrarlayan üst solunum yolu hastalığı, kısa boy, IGF-1 eksikliği, hafif/orta zihinsel yetersizlik

KAYNAKLAR

- Griffiths AJ. An Introduction to Genetic Analysis: WH Freeman and Company; 2005.
- Jackson M, Marks L, May GH, Wilson JB. The genetic basis of disease. Essays in biochemistry. 2018;62(5):643-723.
- Kannan TP, Zilfalil BA. Cytogenetics: past, present and future. The Malaysian journal of medical sciences: MJMS. 2009;16(2):4.
- Pearlson GD, Breiter SN, PhD EHA, Warren AC, Grygorcewicz M, Frangou S, et al. MRI brain changes in subjects with Down syndrome with and without dementia. Developmental Medicine & Child Neurology. 1998;40(5):326-34.
- Lott IT. Neurological phenotypes for Down syndrome across the life span. Progress in brain research. 2012;197:101-21.
- Asim A, Kumar A, Muthuswamy S, Jain S, Agarwal S. Down syndrome: an insight of the disease. Journal of biomedical science. 2015;22:1-9.
- Patau K, Smith D, Therman E, Inhorn S, Wagner H. Multiple congenital anomaly caused by an extra autosome. The lancet. 1960;275(7128):790-3.
- Wyllie JP, Wright MJ, Burn J, Hunter S. Natural history of trisomy 13. Archives of disease in childhood. 1994;71(4):343-5.
- Edwards JH, Harnden D, Cameron A, Crosse VM, Wolf O. A new trisomic syndrome. The lancet. 1960;275(7128):787-90.
- Smith DW, Patau K, Therman E, Inhorn SL. A new autosomal trisomy syndrome: multiple congenital anomalies caused by an extra chromosome. The Journal of pediatrics. 1960;57(3):338-45.
- Jacobs PA, Strong JA. A case of human intersexuality having a possible XXY sex-determining mechanism. Nature. 1959;183(4657):302-3.
- Bonomi M, Rochira V, Pasquali D, Balercia G, Jannini E, Ferlin A. Klinefelter syndrome (KS): genetics, clinical phenotype and hypogonadism. Journal of endocrinological investigation. 2017;40:123-34.
- Kliegman RM, St Geme IIIJW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, et al., editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 21st ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 3037

BÖLÜM 71

GENETİK HASTALIKLAR İÇİN KULLANILAN TANI TESTLERİ

Ayşegül YILMAZ¹

GİRİŞ

Genetik hastalıklar prenatal dönem, yenidoğan dönemi, çocukluk dönemi, erişkin dönem, hatta sonraki jenerasyonlara aktarım nedeni ile hayatımızın her döneminde görülebilir. Genetik hastalıklar, bir gendeki mutasyondan (monogenik), birden fazla gendeki mutasyonlardan (multigenik), gen mutasyonları ve çevresel faktörlerin birleşiminden veya kromozomların sayısında veya yapısındaki değişikliklerden kaynaklanabilir. Kalıtsal hastalığın tanısında kullanılan, DNA, RNA, kromozom ve metabolitleri inceleyen analizler genetik testler olarak tanımlanmaktadır.¹ Genetik testler;

- » Klinik tanı: Klinik genetik testler, semptomatik bireylerde bilinen ya da şüphelenilen hastalığın tanısını koymak ya da dışlamak için yapılan testler. Amaç tanı koymak, varsa tedavi seçeneği sunmak ve mümkünse korunma yöntemlerini içermektedir.
- » Prediktif tanı: Genetik bir bozukluk açısından risk altında olan asemptomatik bir aile üyesinin genetik durumunu belirlemek için kullanılır.
- » Preimplantasyon tanı: Gebelik öncesinde invitro fertilizasyonda elde edilen embriyolarda kromozomal genetik anormallikleri ve/veya ailede bilinen genetik hastalık varsa tespit etmek için kullanılır.

- » Prenatal tanı için kullanılabilir.

En önemli hasta için en uygun genetik testin seçimidir. Amaç yüksek klinik duyarlılık, maksimum özgüllük ve minimum maliyettir.

Test öncesi ayrıntılı anamnez, tam bir fizik muayene, aile öyküsü, en az 3 kuşak aile ağacı çizimi, daha önce yapılmış olan testlerin değerlendirilmesi, klinik ön tanı gereklidir. Klinik ön tanıdan sonra hangi testin bu tanıyı koymak için en fazla yardımcı olacağına karar vermek gerekir. Aileye bu testin kapsamı konusunda bilgi ve danışma verilmelidir. Aile onamı alındıktan sonra teste geçilmelidir.

Genetik test mümkünse etkilenmiş aile bireyine yapılmalıdır. Test sonucuna göre hastalık ilişkili genetik değişiklik saptanırsa kalıtım paternine göre ailede risk altındaki bireylere de test yapılmalı ve ailenin sonraki gebeliklerinde prenatal/preimplantasyon genetik tanı imkanları değerlendirilmelidir.

Genetik hastalıklar birçok farklı mekanizma ile oluşabilir. Bunlar arasında;

- » Kromozomal hastalıklar
- » Monogenik/multigenik hastalıklar
- » Multifaktöriyel hastalıklar
- » Mitokondrial hastalıklar
- » Somatik hücre genetik hastalıkları (kanserin gelişimde ve bazı hastalıkların etyolojisinde) sayı-

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Genetik Hastalıkları BD., yilmazagul@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-3949-8665

Uzun Okuma Teknolojisi (Üçüncü Nesil Dizileme)

Daha uzun dizi okumaları üreten bir DNA dizileme yöntemidir.¹¹ İkinci nesil dizilemede fragmente edilmiş DNA parçaları amplifikasyon (polimeraz zincir reaksiyonu) işleminde geçirildikten sonra okumalar sağlandığı için amplifikasyon işlemine bağlı okuma hataları gözlemlenmekte ayrıca okuma uzunluğu sınırlı olduğu için genomda bulunan tekrar bölgelerinin okunmasında güçlükler neden olmaktadır. Uzun okuma teknolojisi ile tekrar bölgelerinin okunabilmesi, yapısal genetik varyantların saptanabilmesi ve epigenetik belirteçler açısından daha avantajlı sonuçlar beklenmektedir.

KAYNAKLAR

- Gardner RM, Sutherland GR, Shaffer LG. Chromosome abnormalities and genetic counseling: OUP USA; 2012.
- Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF. Thompson & Thompson Genetics in Medicine E-Book: Thompson & Thompson Genetics in Medicine E-Book: Elsevier Health Sciences; 2015.
- Berisha SZ, Shetty S, Prior TW, Mitchell AL. Cytogenetic and molecular diagnostic testing associated with prenatal and postnatal birth defects. Birth defects research. 2020;112(4):293-306.
- Haaf TMeyers R. Fluorescence in situ hybridization. Encyclopedia of analytic chemistry. Chichester, UK: John Wiley & sons Ltd; 2000.
- Lucito R, Healy J, Alexander J, Reiner A, Esposito D, Chi M, et al. Representational oligonucleotide microarray analysis: a high-resolution method to detect genome copy number variation. Genome research. 2003;13(10):2291-305.
- DeRisi J, Penland L, Bittner M, Meltzer P, Ray M, Chen Y, et al. Use of a cDNA microarray to analyse gene expression. Nat genet. 1996;14:457-60.
- Schena M, Shalon D, Davis RW, Brown PO. Quantitative monitoring of gene expression patterns with a complementary DNA microarray. Science. 1995;270(5235):467-70.
- Schochetman G, Ou C-Y, Jones WK. Polymerase chain reaction. The Journal of infectious diseases. 1988;158(6):1154-7.
- Chamberlain JS, Gibbs RA, Rainer JE, Nguyen PN, Thomas C. Deletion screening of the Duchenne muscular dystrophy locus via multiplex DNA amplification. Nucleic acids research. 1988;16(23):11141-56.
- Sanger F, Coulson AR. A rapid method for determining sequences in DNA by primed synthesis with DNA polymerase. Journal of molecular biology. 1975;94(3):441-8.
- Bleidorn C. Third generation sequencing: technology and its potential impact on evolutionary biodiversity research. Systematics and biodiversity. 2016;14(1):1-8.

BÖLÜM 72

ÇOCUKLARDA GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ HASTALIĞI

Büşra DAŞLI DURSUN¹
Duran ARSLAN²

TANIMLAMALAR VE EPİDEMİYOLOJİ

Gastroözofageal reflü hastalığının anlaşılması için öncelikle temel tanımlamalara değinmek gerekir. Gastroözofageal reflü mide içeriğinin özofagusa geçişi olarak tanımlanır. Regürgitasyon ise mide içeriğinin herhangi bir çaba harcanmadan ,öğürme olmadan orofarenkse kadar gelmesini ifade eder. Kusma durumunda ise reflü olan mide içeriğinin ağızdan atılması söz konusudur. Gastroözofageal reflü hastalığı geliştiğinde mide içeriğinin özofagus ve orofarenkse reflüsü halinde bir takım semptom ve komplikasyonlar gelişmektedir.¹

Gastroözofageal reflü esasen sağlıklı infantlarda fonksiyonel veya fizyolojik bir durumdur. En sık rastlanılan zaman aralığı 1-4 ay olup ortalama 6-12 ayda kendiliğinden düzelir. Regürgitasyon ise sağlıklı infantların %40-65'inde görülebilir ve 1 yaşında bu oran %1'e geriler. Gastroözofageal reflü hastalığı 1/300-1/1000 arasında görülmektedir. Infantlarda kilo alımının iyi olmaması, özofajit bulguları, persistan solunum yolu bulguları ve nörodavranış değişiklikleri ile birlikte olabilen patolojik bir durumdur.

PATOFİZYOLOJİ

Antireflü mekanizmalar arasında his açısı , alt özofageal sfinkterin uzunluğu ve sfinkterin yutma hareketi ile koordineli olarak gevşemesi ,özofagusun diyafragma altı uzunluğu sayılabilir. Bunlardan en önemlisi alt özofageal sfinkterdir. Alt özofageal sfinkterin basıncı 5-20 mmHg'dir. Sfinkterdeki geçici gevşemeler, mide içi basınçtan 4 mm Hg daha fazla olan basıncın azalmasına ve mide içeriğinin özofagusa kaçışına yol açar. Hastalık gelişmesi açısından beslenme sıklığı alınan besinin miktar ve kompozisyonu , pozisyon ve aktivite etkili faktörlerdir. Özellikle sırtüstü olmak üzere yatar pozisyonda olmak reflü sıklığını artırır. Yüzüstü yatar pozisyonda reflü daha az gelişse de temizlenme süresi uzayacaktır.

Özofagusa geri kaçan mide içeriği aspire edilecek olursa lümende mekanik tıkanmaya yol açar. Lokal hava yolundan veya özofagustan gelişen afferent uyarılar ile mukus sekresyonu artışı, ödem ve bronşial düz kas kontraksiyonu oluşabilir. Aspirasyon sonucunda inflamatuvar mediatörlerin kimyasal olarak uyarılması sonucunda hava yolu obstrüksiyonu gelişir.

¹ Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenterolojisi BD., bsra_dsli@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-9265-9504

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenterolojisi BD., duranarslan63@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1906-7999

veya formülaya eklenen kıvam artırıcılar sayesinde regürjitasyon, kusma, huzursuzluk semptomlarının gerilemesi hedeflenir.

İnfanlarda sol yan pozisyonda veya başın yüksekte yatırılması reflüyü azaltır. Yüzüstü pozisyon infanlarda reflüyü azaltan pozisyonlardan biridir. Ancak ani bebek ölümü riski nedeniyle uyku halinde yüzüstü pozisyon tavsiye edilmemektedir.

Ağza acı su gelmesi, göğüste yanma veya ağrı semptomları varlığında ampirik olarak H₂ reseptör blokörleri, proton pompa inhibitörleri 4-8 hafta süreyle kullanılabilir. Bu sürenin sonunda tedavi etkinliği değerlendirilir. Tedaviye tam uyuma rağmen yanıt alınamazsa etyolojiye yönelik olarak baryumlu grafiler, histolojik değerlendirme için endoskopi planlanır.

- » H₂ reseptör blokörleri : Midede bulunan parietal hücrelerde H₂ reseptörleri bloke ederek asit salınımını baskılar. Uzun süreli kullanımda tolerans gelişir.
- » Proton pompa inhibitörleri : Parietal hücrelerden asit salgılamasında son basamağı bloke eder. Tedaviye yanıt alınması halinde 12 hafta süreyle ilaç kullanılabilir. Şiddetli özofajit varlığında 3- 6 ay süreyle ilaç tedavisi verilmelidir. Hidrojen potasyum adenozin trifosfat enzim aktivitesini bloke eder. Baş ağrısı, konstipasyon, diyare, bulantı, karın ağrısı yan etkileri ortaya çıkabilir. Uzun süreli kullanımda gastrin düzeyi artışı, enterokromaffin hücre hiperplazisi, atrofik gastrit gelişir.
- » Mukoza koruyucu maddeler (sukralfat, sodyum aljinat) :göğüste yanma hissi olan hastalarda kısa süreli olarak semptomatik tedavide etkindir.
- » Prokinetik Ajanlar (sisaprid, metoklopramid, domperidon, betanekol) : Gastroözofageal reflü hastalığının tedavisinde prokinetik ajanlar yan etkileri ve düşük etkinlikleri nedeniyle önerilmemektedir. Mide boşalmasında gecikmesi olanlar gibi seçilmiş hastalarda kullanılmaktadır.
- » Cerrahi (Nissen Fundoplikasyon): Asit supresyonuna rağmen kronik özofajitin devam etmesi veya tekrarlayan aspirasyon pnömonisi varlığında cerrahi tedavi endikasyonu oluşur.⁴

KAYNAKLAR

1. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, Cabana M, Di Lorenzo C, Gottrand F, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018; 66: 516-54.
2. Gastroesophageal reflux disease in children and adolescents: Clinical manifestations and diagnosis. Url: https://www.uptodate.com/contents/gastroesophageal-reflux-disease-in-children-and-adolescents-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=gastro%C3%B6zofageal%20refl%C3%BC%20hastal%C4%B1%C4%9F%C4%B1&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=2
3. Altay D, Arslan D. Gastroözofageal reflü hastalığının ve tedavisi. Artan R, editör. *Çocuk Gastroenterolojisinde Hatalar ve Bunları Önleme Yolları*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.56-60.
4. Gastroesophageal reflux disease in children and adolescents: Management. Url: https://www.uptodate.com/contents/gastroesophageal-reflux-disease-in-children-and-adolescents-management?search=gastro%C3%B6zofageal%20refl%C3%BC%20hastal%C4%B1%C4%9F%C4%B1&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1
5. <https://www.medscape.org/viewarticle/494079> Sharing solutions in Pediatric gastroenterology: Building algorithms for Gastroesophageal reflux disease. Update pediatrician-son current practises in the diagnosis, investigation, and treatment of GERD-related conditions in children. Philip M. Sherman, Benjamin D. Gold, Janet K. Harnsberger, Steven J. Czinn

*Büşra DAŞLI DURSUN¹**Duran ARSLAN²*

GİRİŞ

Aldığımız besin öğelerinin sindirimi ve emilimi ile ilgili bozuklukların tümü malabsorbsiyon başlığı altında toplanabilir. Malabsorbsiyon hastalıklarının bir kısmında tüm besin öğelerinin sindirim/emilimi etkilenirken bazen bir grup besin ögesinin bazen de tek bir besin ögesinin malabsorbsiyonu söz konusu olabilir.

Proteinlerin Sindirimi

Protein sindirimi midede başlar. Burada ön enzimler olan pepsinojen 1 ve 2 düşük mide pH'ında aktif hale gelir. Midede protein sindiriminin miktarı diyet bileşimi, motilite ve mide asiditesine bağlı değişkenlik gösterebilir.

Midede sindirim sırasında ortaya çıkan amino asitler ince bağırsakta endokrin hücrelerden kolesistokinin salınımını uyarır. Kolesistokinin de pankreas dış salgısını uyararak sindirime katkıda bulunur.

Proteinler duodenumda proteazlar tarafından amino asitler, di- ve tri-peptidlere parçalanır. Pankreasın salgıladığı inaktif proteazların aktifleşmesinde bağırsak mikrovilluslarından salgılanan enterokinazın rolü vardır. Enterokinaz salgılandığında safra tuzlarının etkisi önemlidir. Aktif hale dönen tripsin diğer pankreas proteazlarının aktifleşmesine katkıda bulunur.

Hidroliz sonrasında ortaya çıkan amino asitler, di- ve tri-peptitler fırçamsı kenarda bulunan sodyum bağımlı ortak taşıyıcılar aracılığı ile hücre içine taşınır.

Fırçamsı kenarda farklı aminoasit grupları (asidik, bazik veya nötral) için ayrı taşıyıcılar görev alır. Di- ve tri-peptidler için ayrı taşıyıcı proteinler vardır. Ayrıca fırçamsı kenarda di- ve tri-peptidler için peptidazlar mevcuttur.¹

Karbonhidratların Sindirimi

İnsanın diyetinde en sık bulunan ve sindirilebilen karbonhidratlar nişasta, sakkaroz ve laktozdur. Nişasta ve disakkaridler bağırsak lümeninde monosakkaritlere parçalanır. Sellüloz gibi bazı polisakkaritler ince bağırsakta sindirilemez ancak kolonda kısmen fermente olurlar.

Tükrük bezi ve pankreas dış salgısında bulunan amilaz ince bağırsak lümeninde büyük karbonhidratları monosakkaritler, disakkaritler ve oligosakkaritlere parçalar. Fırçamsı kenarda bulunan enzimler özellikle disakkaridazlar di, tri ve oligosakkaritleri emilebilen (taşınabilen) monosakkaritlere dönüştürür.

İnce bağırsakta sindiril(e)meyen karbonhidratlar hem orada ozmotik basınç artışına neden olur hem de kolona geldiğinde bakteriler tarafından sindi-

¹ Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenterolojisi BD., bsra_dsl@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-9265-9504

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenterolojisi BD., duranarslan63@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1906-7999

KAYNAKLAR

1. Overview of nutrient absorption and etiopathogenesis of malabsorption. https://www.uptodate.com/contents/overview-of-nutrient-absorption-and-etopathogenesis-of-malabsorption?search=malabsorbsiyonlar&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=2
2. Pancreatitis associated with genetic risk factors. https://www.uptodate.com/contents/pancreatitis-associated-with-genetic-risk-factors?search=herediter%20pankreatiler&source=search_result&selectedTitle=1%7E30&usage_type=default&display_rank=1
3. Dalgic B, Sari S, Basturk B, Ensari A, Egritas O, Bukulmez A, et al; Turkish celiac Study Group. Prevalence of celiac disease in healthy Turkish school children. *Am J Gastroenterol*. 2011;106(8):1512-7.
4. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, Kurppa K, Mearin ML, Ribes- Koninckx C, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;70(1):141-56.
5. Kuloğlu Z. Çölyak hastalığında tanı ve sınıflama: Güncel yaklaşım. Gülerman HF, editör. *Çölyak Hastalığı*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022. p.38-46.

BÖLÜM 74

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA AKUT VE KRONİK HEPATİTLER

Duran ARSLAN¹

GİRİŞ

Hepatitler halen tüm yaş gruplarında önemli bir morbidite ve mortalite sebebi olarak güncelliğini korumaktadır. Hepatit basit tanımıyla karaciğerde nekroinflamasyon olarak tanımlanabilir. Bu tanımlamaya göre karaciğer hücrelerine zarar veren, nekroza uğratan bir etken ve buna vücudun verdiği inflamatuvar cevap hepatit tanımını oluşturmaktadır. Hepatitin sebebi enfeksiyöz (virüs, bakteri, mantar, parazit) veya non-enfeksiyöz (otoimmün, metabolik, toksik) olabilir.

Özellikle hepatit B ve C kronikleşebilir ve hatta karaciğer sirozu ve hepatoselüler karsinomaya ilerleyebilir. Toplumsal açıdan da başkalarına hastalığı bulaştırma potansiyeli vardır.

Hastalık sürecine göre akut ve kronik olarak ayrılabilir.

Akut hepatit ani başlangıçlı halsizlik, bulantı, kusma, sarılık ve karın ağrısı gibi semptomlarla başvurur, genellikle serum ALT düzeyi 500 IU/L veya laboratuvar normali üst sınırının 10 katından daha yüksektir.

Protrombin zamanı 15 sn ve INR değeri 1,5 üzerinde ise akut karaciğer yetmezliği olarak tanımlanabilir ancak ensefolopati mevcutsa veya ensefalopati olmaksızın PT>20 sn ve INR>2 ise fulminan karaciğer yetmezliğinden bahsedilebilir.

Akut hepatit kronik hepatite evrileceği gibi genellikle kronik hepatitin başlangıcı sinsidir ve başlangıç zamanı saptanamayabilir.

Çocukluk çağında özellikle vertikal geçişli hepatitis B enfeksiyonu yüksek oranda kronikleşmesi nedeniyle çok önemlidir. Büyük çocuklar ve erişkinlerde akut hepatit B yaklaşık % 5 oranında kronikleşirken vertikal (perinatal) geçişte bu oran % 90 civarındadır.¹

AKUT VİRAL HEPATİTLER

Çocukluk çağında çok sayıda virüs akut hepatite neden olabilir. Bunlardan bir kısmı hepatotrop virüsler dediğimiz (Hepatit, A, B, C, D, E) enfeksiyonun esas organı karaciğer olan virüslerdir. Diğerleri ise hastalık seyri sırasında başka organ/doku belirtileri yanında karaciğer tutulumu da gösteren virüslerdir (Tablo 1).

Hepatotrop virüslerden yalnızca Hepatit B virüsü DNA virüsü iken, diğerleri (A; C; D; E) RNA virüsleridir. Hepatit A ve E fekal-oral yolla bulaşır ve akut hepatite neden olur ve kronikleşmezler. Hepatit B, C ve D ise parenteral yolla bulaşır ve hem akut hem de kronik hepatite yol açarlar. Özellikle Hepatit B enfeksiyonu perinatal yolla geçerek kronik hepatite sebep olur. Cinsel yolla bulaş sık olmamakla birlikte kronik hepatitlerde daha olasıdır. Hepatit A ve E nin aktif viremi döneminde cinsel yolla bulaş olasıdır. Hepatot-

¹ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenterolojisi BD., duranarslan63@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1906-7999

KAYNAKLAR

1. Fawaz R, Jonas MM. Acute and Chronic Hepatitis. In: Wyllie R, Hyams JS, Kay M (eds). Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease Fifth edition. Elsevier, Philadelphia, pp:906-919.
2. Jensen MK, Balistreri JF. Viral Hepatitis. In: Kleigman RM, Stanton BF, St Geme III JW, Schor NF, Behrman RE (eds). Nelson Textbook of Pediatrics, Edition 20, Elsevier, Philadelphia, pp: 1942-1953.
3. Wilson disease: Clinical manifestations, diagnosis, and natural history. Url: https://www.uptodate.com/contents/wilson-disease-clinical-manifestations-diagnosis-and-natural-history?search=wilson%20hastal%C4%B1%C4%9F%C4%B1%20%C3%A7ocuklar%C4%B1&source=search_result&selectedTitle=1%7E140&usage_type=default&display_rank=1
4. Fawaz R, Jonas MM. Acute and Chronic Hepatitis. In: Wyllie R, Hyams JS, Kay M (eds). Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease Fifth edition. Elsevier, Philadelphia, pp:920-923.
5. Extrapulmonary manifestations of alpha-1 antitrypsin deficiency. Url: https://www.uptodate.com/contents/extrapulmonary-manifestations-of-alpha-1-antitrypsin-deficiency?search=alfa%20%20antitripsin%20eksikli%C4%9Fi&source=search_result&selectedTitle=3%7E98&usage_type=default&display_rank=3.

BÖLÜM 75

ÇOCUKLARDA KRONİK VE TEKRARLAYAN KARIN AĞRILARI

Derya ALTAY¹

GİRİŞ

Kronik karın ağrısı çocuklarda yaygın görülen bir durumdur. Tüm dünyada prevalansı %13,5 oranında olup kızlarda ve ergenliğin erken dönemlerinde yaygınlığı zirve yapar.¹ Kronik karın ağrısına sahip çocukların çoğunluğunda fonksiyonel gastrointestinal bozukluk tanımlanmıştır. Fonksiyonel gastrointestinal bozuklukları kar amacı gütmeyen araştıran Roma Vakfı 1999 yılında çocuk yaş grubunu dahil ettiği Roma II kriterleri ile çocuklarda görülen fonksiyonel gastrointestinal bozuklukların tanı almasını kolaylaştırmış, 2006 yılında Roma III kriterleri olarak revize etmiş ve en son 2016 yılında tanımladığı Roma IV kriterleri ile yeniden yapılandırmıştır.^{2,3} Geniş bir hastalık yelpazesine sahip olan fonksiyonel gastrointestinal bozukluklar esas olarak dört başlıkta toplanmıştır: İrritabl bağırsak sendromu, fonksiyonel dispepsi, abdominal migren ve fonksiyonel karın

ağrısı sendromu. Bu grupta en fazla sıklıkta iritabl bağırsak sendromu ile fonksiyonel dispepsi görülür. Tablo 1’de kronik karın ağrısında alarm bulgular görülmektedir.

Kronik karın ağrısının gelişimi karmaşık bir süreçtir. Genetik, dismotilite, visseral hipersensitivite, inflamasyon, uyku bozuklukları, disbiyozis gibi biyolojik etkenler, anksiyete, depresyon gibi psikolojik faktörler ile aile bireyleri, akranları ve öğretmenleri ile zayıf ilişki gibi sosyal faktörleri içeren çok sayıda neden birbirini tetikleyerek semptomların oluşması ve devam etmesine katkı sağlar. Fonksiyonel karın ağrısı bozuklukları esas olarak psikolojik, nörolojik, immünolojik ve endokrinolojik sistemlerin birbiri ile etkileşimlerinin bir sonucudur. Potansiyel olarak ağrılı bir durum olan bağırsak distansiyonuna abartılı bir cevap olan visseral hiperaleji, fonksiyonel karın ağrılarında baş nedenlerden birisidir. Stres, mukozal

Tablo 1. Kronik karın ağrısında alarm bulgular⁴

Tartı kaybı Büyüme geriliği Puberte gecikmesi Kusma semptomları Sağ üst/alt kadranda ağrı Hematemez, hematokeziya için aile hikayesi Disfaji, odinofaji Uykudan uyandıran karın ağrısı	Kronik diyare Perianal hastalık Açıklanamayan ateş veya artrit gibi sistemik İnflamatuvar bağırsak hastalığı veya çölyak hastalığı Gece dışkılama Anormal laboratuvar (sedim, CRP artışı, dışkıda gizli kan varlığı)
---	---

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., dr.deryaaltay@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-7415-1595

yebilmek için herhangi bir alarm bulgu olmamalı ve dışkıda gizli kan testi negatif olmalıdır.

Fonksiyonel karın ağrısı bozukluklarının yönetiminde hasta ve hasta yakınları ile etkili bir iletişim kurmak ve hastalık hakkında bilgilendirmek en önemli yaklaşımdır. Hastalığın oluşum mekanizmasında visseral hipersensitivite rol oynadığı için ağrı yaratan duyumlar azaltılırsa olumlu sonuçlar elde edilebilir. Laktoz veya fruktoz intoleransı olan kişiler uygun diyet ile beslenebilirler. Şişkinlik şikayeti olan hastalarda buğday, çeşitli meyveler, laktoz, fruktoz ve yapay tatlandırıcıların dahil olduğu karbonhidrattan kısıtlı düşük FODMAP diyeti ile beslenmek iyi gelebilir. Konstipasyon yakınması olanlara laksatif ve lifli beslenme yardımcı olacaktır. Anti-depresan tedavinin etkinliği ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır. Nane yağı veya mentolün, spazm önleyici mekanizma ile fonksiyonel karın ağrısına yardımcı olduğu düşünülmektedir. Diğer diyet dışı veya farmakolojik olmayan yaklaşımlar arasında bilişsel-davranışçı tedavi, hipnoterapi, biyo-geribildirim (biofeedback) terapisi, yaşam tarzı değişikliği ve stres azaltma, osteopatik manipülasyon, yoga ve meditasyon yer alır.^{10,11}

Fonksiyonel karın ağrısı, kronik bir süreçtir. Altta yatan organik bir patoloji olmamasına rağmen devam eden ağrı, okul performansını ve sosyal ilişkileri olumsuz etkiler. İrritabl bağırsak sendromu olan yetişkinlerin, çocukken fonksiyonel bir gastrointestinal bozukluk ile uyumlu semptomlara sahip olma olasılıkları daha yüksektir. Eşlik eden depresyon ve anksiyete, uzun dönem prognozda tanıdan daha önemli bir durum oluşturabilir.

KAYNAKLAR

1. Korterink JJ, Diederik K, Benninga MA, Tabbers MM. Epidemiology of pediatric functional abdominal pain disorders: a meta-analysis. *PLoS One*. 2015; 10(5): e126982.
2. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. Childhood gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology*. 2016; 150(6): 1456-1468.
3. Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology*. 2006; 130(5): 1527-1537.
4. Friesen C, Colombo JM, Deacy A, Schurman JV. An update on the assessment and management of pediatric abdominal pain. *Pediatric Health Med Ther*. 2021; 12: 373-393.
5. Zeiter DK. Abdominal pain in children: From the eternal city to the examination room. *Pediatr Clin North Am*. 2017; 64(3): 525-541.
6. Jones NL, Koletzko S, Goodman K, et al. Joint ESPGHAN/NASPGHAN guidelines for the management of *Helicobacter pylori* in children and adolescents (update 2016). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017; 64: 991-1003.
7. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo I, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition guidelines for diagnosing Coeliac Disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020; 70: 141-157.
8. Kapoor A, Bhatia V, Sibal A. Pediatric inflammatory bowel disease. *Indian Pediatr*. 2016; 53(11): 993-1002.
9. Conrad MA, Rosh JR. Pediatric inflammatory bowel disease. *Pediatr Clin North Am*. 2017; 64(3): 577-591.
10. Thapar N, Benninga MA, Crowell MD, et al. Paediatric functional abdominal pain disorders. *Nat Rev Dis Primers*. 2020; 6(1): 89.
11. McClellan N, Ahlwat R. Functional abdominal pain in children. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.

Derya ALTAY¹

GİRİŞ

Gastroenterit, gastrointestinal kanalda mukoz membranların inflamasyonu olup kusma ve/veya diyare ile karakterizedir. Diyare, günde üç veya daha fazla sayıda sulu dışkılama olarak tanımlanır.¹ Akut gastroenteritler, gelişen ülkelerde morbidite ve mortaliteye neden olabilen önemli çocuk sağlığı sorunlarından birisidir. Tüm dünyada çocuklarda ikinci sıklıkta ölüm nedenidir (birinci sırada pnömoni yer alır). Elektrolit bozukluğu ve metabolik asidoz ile karakterize dehidrasyon, en sık ve en ölümcül komplikasyondur.

Viral enfeksiyonlar, akut gastroenteritlerin yaklaşık %75-90'ından sorumludur. En yaygın viral etken Rotavirüs'tür. Rotavirüs aşısının yaygın olarak yapıldığı bölgelerde ilk sıraya Norovirüs geçer. Diğer viral etkenler arasında Sapovirüs, enterik Adenovirüs ve Astrovirüs yer alır. Akut viral gastroenteritler, yaşamın ilk 5 yılında çok sık görülür. 5 yaşından küçük çocuklar gelişmiş toplumlarda yılda ortalama 2.2 diyare atağı geçirirken, az gelişmiş ülkelerde bu sayı daha da fazladır. Gelişmekte olan ülkelerde her yıl 200.000'den fazla çocuk hayatını kaybetmektedir. Akut viral gastroenterit salgını çoğunlukla kış aylarında olmaktadır. Fekal oral yolla kişiden kişiye temas ve kontamine su ve besinler ile bulaşır.²

Viral gastroenteritlerin patofizyolojisi için özellikle Rotavirüs ayrıntılı olarak araştırılmıştır. Rotavirüs, ince bağırsaktaki enterositleri enfekte ederek bağırsak sıvısının emilim kapasitesinde azalma ve sekonder disakkaridaz eksikliği ile hücrelerin yıkımına yol açar. Disakkaridaz eksikliği, karbonhidrat malabsorpsiyona yol açarak ozmotik diyareye neden olur. Villöz uçların kaybı, sekresyon artışı ile sonuçlanır. Bununla birlikte Rotavirüs yapısal olmayan protein 4 (NSP4), bağırsak sıvısının aşırı salgılanmasına yol açan bir enterotoksin olarak işlev görür. Sonuçta Rotavirüs hem ozmotik hem de sekretuar diyareye neden olur. Rotavirüs semptomları arasında aşırı ishal, kusma, ateş, halsizlik ve nadiren konvülsiyonlar, ensefalit veya ensefalopati gibi nörolojik özellikler bulunur. En yaygın semptomlar ishal ve kusma olup, ciddi dehidrasyona ve oral alımın azalmasına yol açar, bu da hastaneye yatmayı gerektirebilir ve tedavi edilmezse ölüme yol açabilir.^{3,4}

Norovirüs, özellikle gelişmiş ülkelerde sonbahar ve kış aylarında daha fazla sıklıkla görülen bir etkenidir. Rotavirüs, Astrovirüs ve Salmonella ile birlikte görülebilir. Norovirüs enfeksiyonunun semptomları Rotavirüse göre daha şiddetlidir. Enfeksiyon süresi daha uzun olup sık kusma belirgindir. Bununla birlikte ateş daha az bildirilmiştir.^{3,5}

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., dr.deryaaltay@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-7415-1595

Tablo 3. Akut gastroenteritte antibiyotik tedavisi endikasyonları ¹⁰

Durum	Olası bakteriyel ajan	Önerilen antibiyotik
Dizanterik diyare	Shigella, Yersinia, Campylobacter	Azitromisin, siprofloksasin
Ateş, akut faz yüksekliği	Shigella	Azitromisin, seftriakson
Uzamış diyare	Gram-negatif enterobacteria, C. difficile	Metronidazol, ko-trimoksazol
İnce bağırsak bakteriyel aşırı çoğalma (SIBO)	Gram-negatif enterobacteria	Metronidazol, rifaksimin, ko-trimoksazol
Antibiyotik ilişkili diyare	C. difficile	Metronidazol, vankomisin
Seyahat diyarəsi	ETEC, EPEC	Azitromisin, siprofloksasin
Toksik görünüm	Gram-negatif enterobacteria, C. difficile	Seftriakson

KAYNAKLAR

- Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; European Society for Pediatric Infectious Diseases. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014; 59(1): 132-152.
- Leung AK, Hon KL. Paediatrics: how to manage viral gastroenteritis. *Drugs Context.* 2021; 10: 2020-11-7.
- Hasan H, Nasirudeen NA, Ruzlan MAF, Mohd Jamil MA, Ismail NAS, Wahab AA, Ali A. Acute Infectious Gastroenteritis: The Causative Agents, Omics-Based Detection of Antigens and Novel Biomarkers. *Children (Basel).* 2021; 8(12): 1112.
- Rivera-Dominguez G, Ward R. Pediatric Gastroenteritis. 2022 Apr 5. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan
- Guarino A, Bruzzese E. Viral diarrhea. *Textbook of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. A comprehensive Guide to Practice.* Guandalini S, Dhawan A, Branski D (Eds.) Springer International Publishing Switzerland 2016. p: 159-170.
- Buccigrossi V, Spagnuolo ML. Bacterial infections of the small and large intestine. *Textbook of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. A comprehensive Guide to Practice.* Guandalini S, Dhawan A, Branski D (Eds.) Springer International Publishing Switzerland 2016. p: 171-184.
- World Health Organization The treatment of diarrhoea. a manual for physicians and other senior health care workers (4th rev edn.), World Health Organization, Geneva, Switzerland (2005) <http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241593180.pdf>
- Yeşilbaş O. Akut ishallerde çocukta oral rehidrasyon ve intravenöz sıvı tedavisi. Türel Ö, editör. *Çocukluk Çağında Akut Gastroenteritler: Doğru Bilinen Yanlışlar.* 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.7-15.
- Kurugöl Z, Devrim İ. Gastrointestinal infections. *J Pediatr Inf.* 2014; 8: 71-81.
- Bruzzese E, Giannattasio A, Guarino A. Antibiotic treatment of acute gastroenteritis in children. *F1000Res.* 2018; 7: 193.

Emre SARIKAYA ¹
Ülkü GÜL ŞİRAZ ²

TİP 1 DİYABET TANISI

İnsülin karbonhidrat, yağ ve proteinlerin metabolik süreçleri için gereklidir. İnsülin, glukozun kas hücrelerine girmesini ve depo formu glikojene dönüşümünü (glikojenez) uyararak serum glikoz seviyelerini düşürür. İnsülin karaciğerde depolanmış glikojenden glikoz salınımını (glikojenoliz) engeller ve yağın trigliseritlere, serbest yağ asitlerine ve ketonlara parçalanmasını yavaşlatır. Aynı zamanda yağ depolanmasını da uyarır. Ek olarak, insülin karaciğer ve böbreklerde glikoz üretimi (glukoneogenez) için protein ve yağın yıkımını engeller. Şekil 1'de diyabet patogenezi özetlendi. İnsülin eksikliği sebebiyle glukoneogenez arttığında, dolaşımdaki glikozun kullanımı ve depolanması engellediğinde hiperglisemi (rastgele kan şekeri ≥ 200 mg/dL) ortaya çıkar. Ayrıca artan yağ ve protein yıkımı keton üretimine ve kilo kaybına yol açar.¹

T1DM'li olgular sıklıkla poliüri, polidipsi, polifaji ve artmış iştaha rağmen ağırlık kaybı, halsizlik gibi klasik semptomlarla başvururlar ve başvuru anında hiperglisemi, ketoz veya ketoasidoz mevcut olabilir. Gelişmiş ülkelerde en sık başvuru şekli asidoz olmaksızın gelişen hiperglisemi iken az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde ketoasidoz ile başvuru sıklığı daha yüksektir.²

T1DM çocuk ve ergenlerde kısa süreli semptomlarla ani klinik başlangıç gösterir. Klinik semptomlar genellikle 2-3 haftadan kısa olmakla birlikte hasta yaşı ile ilişkili şekilde semptom süresi 1-180 gün olabilir. Semptomların süresi beş yaş altında kısalmaktadır.³ Şekil 2'de diyabet evreleri gösterildi.

Poliüri, polidipsi ve ağırlık kaybı en sık görülen semptomlar olup diyabetin klasik triadını oluşturur. Tuvalet eğitimi almış çocuklarda ortaya çıkan sekonder enürezis özellikle on yaşın altında önemli bir semptom iken, kabızlık ise beş yaşın altında önemli bir semptomdur. Özellikle iki yaş altında infantil dönemdeki hastaların semptom süreleri çok değişkenlik gösterir ve sıklıkla orta/ağır diyabetik ketoasidoz ile başvururlar. Poliüri ve polidipsi gibi klasik semptomlar her zaman ilk başvuru şikâyeti olmayabilir. Olgularda tekrarlayan cilt enfeksiyonları, karın ağrısı, okul başarısında düşme, bulanık görme, pubertal kızlarda vajinal kandidiyazis gibi farklı klinik bulgularla da başvurabilirler. Olguların bir kısmında ise metabolik bozukluğun ilerlemesi ile halsizlik, letarji, kusma, hiperpne ile karakterize Kussmaul solunumu, nefeste aseton kokusu ve sonuçta koma tablosu gelişmektedir.⁴

Klasik diyabet tiradından poliüri; serum glikoz düzeyi 180 mg/dL (10 mmol/L) üzerine çıktığında

¹ Uzm. Dr., Kocaeli Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, sarikaya.emre@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-7355-5408

² Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Endokrinoloji BD., dr.ulku.81@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-7708-3498

lıdır. Kan şekerinin bu seviyenin altında olması hipoglisemiyi ifade eder ve müdahale gerektirir. Ciddi hipoglisemi kan şekerinin <54 mg/dL (3,0 mmol/L) olmasıdır.²⁸

Hastanın şuurunun oral sıvı ve katı yiyecekler almaya elverdiği ılımlı ve orta hipoglisemilerde tercih edilen tedavi oral karbonhidrat veya saf glikoz içeren ürünlerin tüketimidir. Erişkinlerde 20 g ve çocuklarda yaklaşık 0,3 g/kg glikoz alınması kan şekerini yaklaşık 40-70 mg/dL yükseltecektir. Bir küp/çay kaşığı şeker 3-4 g glikoz, 100 ml meyve suyu yaklaşık 12 g karbonhidrat içerir. Şuur değişikliğinin olduğu ciddi hipoglisemiler acil tedavi gerektirir. Hastane dışında kas içi (İM) veya cilt altı (SC) 10-30 µg/kg veya hasta vücut ağırlığı 20 kg'a kadar olanlarda 0,5 mg ve 20 kg'ın üstündekilere 1 mg glukagon uygulanmalıdır. Şuuru kapalı olan hasta kurtarma pozisyonuna alınarak acil yardım için iletişim kurulmalıdır.³⁰

Hastane şartlarında, glukagon da kullanılabilir ancak eğer damar yolu kullanım imkânı varsa %10-12,5'lik intra venöz (İV) glikoz çözeltisi (10-12,5 g/100 mL) kullanılarak 0,25 g/kg (maksimum 25 g) dozda İV glikoz verilir. Ozmotik değişiklikler ve potansiyel serebral ödem riski nedeniyle daha yüksek konsantrasyonlarda glikoz verilmesi ve hızlı infüzyon uygulamasından kaçınılmalıdır.^{15,30}

KAYNAKLAR

1. Katsarou A, Gudbjörnsdottir S, Rawshani A, et al. Type 1 diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17016. doi:10.1038/nrdp.2017.16
2. McCulloch DK, Palmer JP, Benson EA. Beta cell function in the preclinical period of insulin-dependent diabetes. *Diabetes Metab Rev*. 1987;3(1):27-43. doi:10.1002/dmr.5610030102
3. Jefferson IG, Smith MA, Baum JD. Insulin dependent diabetes in under 5 year olds. *Arch Dis Child*. 1985 Dec;60(12):1144-8. doi: 10.1136/adc.60.12.1144.
4. Couper J, Donaghue K. International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. Phases of diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2007;8(1):44-47. doi:10.1111/j.1399-5448.2006.00225.x
5. Libman I, Haynes A, Lyons S, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(8):1160-1174. doi:10.1111/pedi.13454
6. Glaser N, Fritsch M, Priyambada L, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(7):835-856. doi:10.1111/pedi.13406.

7. Pinkey JH, Bingley PJ, Sawtell PA, et al. Presentation and progress of childhood diabetes mellitus: a prospective population-based study. *The Bart's-Oxford Study Group. Diabetologia*. 1994;37(1):70-74. doi:10.1007/BF00428780
8. Komulainen J, Kulmala P, Savola K, et al. Clinical, autoimmune, and genetic characteristics of very young children with type 1 diabetes. *Childhood Diabetes in Finland (DiMe) Study Group. Diabetes Care*. 1999;22(12):1950-1955. doi:10.2337/diacare.22.12.1950
9. Craig ME, Hattersley A, Donaghue KC. Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2009;10 Suppl 12:3-12. doi:10.1111/j.1399-5448.2009.00568.x
10. Lombardo F, Valenzise M, Wasniewska M, et al. Two-year prospective evaluation of the factors affecting honeymoon frequency and duration in children with insulin dependent diabetes mellitus: the key-role of age at diagnosis. *Diabetes Nutr Metab*. 2002;15(4):246-251.
11. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*. 2024;47(Suppl 1):S20-S42. doi:10.2337/dc24-S002
12. Eehalt S, Gauger N, Blumenstock G, et al. Hemoglobin A1c is a reliable criterion for diagnosing type 1 diabetes in childhood and adolescence. *Pediatr Diabetes*. 2010;11(7):446-449. doi:10.1111/j.1399-5448.2009.00633.x
13. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Summary of Revisions: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*. 2024;47(Supplement_1):S5-S10. doi:10.2337/dc24-SREV
14. Limbert C, Tinti D, Malik F, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: The delivery of ambulatory diabetes care to children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(8):1243-1269. doi:10.1111/pedi.13417
15. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 14. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022;45(Suppl 1):S208-S231. doi:10.2337/dc22-S014
16. Cengiz E, Danne T, Ahmad T, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(8):1277-1296. doi:10.1111/pedi.13442
17. Diabetes (type 1 and type 2) in children and young people: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2023 May 11.
18. Silverstein J, Klingensmith G, Copeland K, et al. Care of children and adolescents with type 1 diabetes: a statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2005;28(1):186-212. doi:10.2337/diacare.28.1.186
19. Brorsson AL, Viklund G, Örtqvist E, et al. Does treatment with an insulin pump improve glycaemic control in children and adolescents with type 1 diabetes? A retrospective case-control study. *Pediatr Diabetes*. 2015;16(7):546-553. doi:10.1111/pedi.12209
20. Lepore M, Pampanelli S, Fanelli C, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of subcutaneous injection of long-acting human insulin analog glargine, NPH insulin, and ultralente human insulin and continuous subcutaneous infusion of insulin lispro. *Diabetes*. 2000;49(12):2142-2148. doi:10.2337/diabetes.49.12.2142
21. de Bock M, Codner E, Craig ME, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Glycemic targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young people with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(8):1270-1276. doi:10.1111/pedi.13455

22. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 14. Children and Adolescents: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*. 2024;47(Suppl 1):S258-S281. doi:10.2337/dc24-S014
23. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic Goals and Hypoglycemia: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*. 2024;47(Suppl 1):S111-S125. doi:10.2337/dc24-S006
24. Tordjman KM, Havlin CE, Levandoski LA, White NH, Santiago JV, Cryer PE. Failure of nocturnal hypoglycemia to cause fasting hyperglycemia in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1987;317(25):1552-1559. doi:10.1056/NEJM198712173172502
25. Bolli GB, Gerich JE. The "dawn phenomenon"--a common occurrence in both non-insulin-dependent and insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1984;310(12):746-750. doi:10.1056/NEJM198403223101203
26. De Feo P, Perriello G, Bolli GB. Somogyi and dawn phenomena: mechanisms. *Diabetes Metab Rev*. 1988;4(1):31-49. doi:10.1002/dmr.5610040106
27. Annan SF, Higgins LA, Jelleryd E, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Nutritional management in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(8):1297-1321. doi:10.1111/pedi.13429
28. Lindholm Olinder A, DeAbreu M, Greene S, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetes education in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(8):1229-1242. doi:10.1111/pedi.13418
29. Mauras N, Buckingham B, White NH, et al. Impact of Type 1 Diabetes in the Developing Brain in Children: A Longitudinal Study. *Diabetes Care*. 2021;44(4):983-992. doi:10.2337/dc20-2125
30. Abraham MB, Karges B, Dovc K, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(8):1322-1340. doi:10.1111/pedi.13443

BÖLÜM 78

DIYABETİK KETOASİDOZ

Emre SARIKAYA¹
Ülkü GÜL ŞİRAZ²

TANI

Diyabetik ketoasidoz (DKA), T1DM'li çocuklarda önde gelen morbidite ve mortalite nedenidir ve gelişmiş ülkelerde % 0,15-0,31 arasında ölüm oranı bildirilmiştir.¹

T1DM'li çocukların yaklaşık üçte birinde diyabetin ilk başvuru kliniği DKA'dır. İlk ortaya çıkan semptomlar poliüri, polidipsi, yorgunluk, kilo kaybı, noktüri, enürezis (hiperglisemi nedeniyle) olup takibinde bulantı, kusma, karın ağrısı, nefeste meyve/aseton kokusu, Kussmaul solunumu ve bazen de şuur değişikliği bulguları eklenebilir.

DKA tanısı aşağıdaki bulguların tümü olması durumunda konur:

1. Hiperglisemi; kan şekeri ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L).
2. Metabolik asidoz; venöz pH < 7,30 ve/veya serum bikarbonat (HCO_3^-) < 18 mEq/L (mmol/L)
3. Ketozis; kanda yüksek betahidroksibütirat seviyeleri ≥ 3 mmol/L (31 mg/dL) veya idrarda yüksek keton seviyeleri ($\geq 2+$)

DKA tablosu şöyle derecelendirilebilir:

pH: < 7,1 → ağır DKA

pH: $\geq 7,1$ → hafif-orta DKA

Anyon açığı, metabolik asidozun ciddiyetinin bir indeksi olarak kullanılabilir ve şu denklemden hesaplanır:

Anyon açığı = sodyum – (klorür + bikarbonat);
normal anyon açığı 12 ± 2

Başvuruda, önemli ketozis (betahidroksibütirat < 3 mmol) yokken ciddi anyon açığı eşlik ediyorsa (anyon açığı > 35 mmol/L) laktik asidoz, hiperosmolar hiperglisemik durum veya sepsis olasılığının dışlanması önerilir. DKA'da tipik olarak anyon açığı 20-30 mmol/L seviyelerini aşmaz.²

DKA hastası ile karşılaşan hekimin en kısa zamanda çocuk endokrinolojisi uzmanına hastayı danışmalıdır.³

Bilinç bozukluğu eşlik eden hastalarda genel canlandırma prensipleri (havayolu, solunum, dolaşım) öncelikle uygulanmalıdır. Şuur seviyesi düşük veya mükerrer kusması bulunan hastaya nazogastrik tüp takılmalı, aspirasyon yapılmalı ve serbest drenaja alınmalıdır.²

Başlangıç sıvı tedavisi 10 ml/kg izotonik mayi 1-2 saatte verilerek yapılır. Sadece hasta şoktaysa (dolaşım bozukluğu bulguları varsa) yükleme yapılabilir. Hafif-orta dehidratasyonu olan hastalara ayrıca volüm genişletilmesi için mayi vermesi önerilmemektedir.⁴⁻⁶

¹ Uzm. Dr., Kocaeli Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, sarikaya.emre@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-7355-5408

² Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Endokrinoloji BD. dr.ulku.81@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-7708-3498

KAYNAKLAR

1. Curtis JR, To T, Muirhead S, et al. Recent trends in hospitalization for diabetic ketoacidosis in Ontario children. *Diabetes care*. 2002;25(9):1591-1596. doi:10.2337/diacare.25.9.1591.
2. Glaser N, Fritsch M, Priyambada L, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(7):835-856. doi:10.1111/pedi.13406.
3. Zeitler P, Haqq A, Rosenbloom A, et al. Hyperglycemic hyperosmolar syndrome in children: pathophysiological considerations and suggested guidelines for treatment. *The Journal of pediatrics*. 2011;158(1):9-14. e12. doi:10.1016/j.jpeds.2010.09.048.
4. Koves IH, Neutze J, Donath S, et al. The accuracy of clinical assessment of dehydration during diabetic ketoacidosis in childhood. *Diabetes care*. 2004;27(10):2485-2487. doi:10.2337/diacare.27.10.2485.
5. Sottosanti M, Morrison GC, Singh RN, et al. Dehydration in children with diabetic ketoacidosis: a prospective study. *Arch Dis Child*. 2012;97(2):96-100. doi:10.1136/archdischild-2011-300173
6. Ugale J, Mata A, Meert KL, et al. Measured degree of dehydration in children and adolescents with type 1 diabetic ketoacidosis. *Pediatr Crit Care Med*. 2012;13(2):e103-e107. doi:10.1097/PCC.0b013e3182231493.
7. Perez MM, Medar S, Quigley L, et al. QTc Prolongation in Pediatric Patients with Diabetic Ketoacidosis. *J Pediatr*. 2021;228:235-239.e2. doi:10.1016/j.jpeds.2020.08.085.
8. Glaser N, Barnett P, McCaslin I, et al. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. The Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. *N Engl J Med*. 2001;344(4):264-269. doi:10.1056/NEJM200101253440404.
9. Luzzi L, Barrett EJ, Groop LC, et al. Metabolic effects of low-dose insulin therapy on glucose metabolism in diabetic ketoacidosis. *Diabetes*. 1988;37(11):1470-1477. doi:10.2337/diab.37.11.1470.
10. Nallasamy K, Jayashree M, Singhi S, et al. Low-dose vs standard-dose insulin in pediatric diabetic ketoacidosis: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*. 2014;168(11):999-1005. doi:10.1001/jamapediatrics.2014.1211.
11. Grimberg A, Cerri RW, Satin-Smith M, et al. The "two bag system" for variable intravenous dextrose and fluid administration: benefits in diabetic ketoacidosis management. *J Pediatr*. 1999;134(3):376-378. doi:10.1016/s0022-3476(99)70469-5.
12. Sherr JL, Schoelwer M, Dos Santos TJ, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetes technologies: Insulin delivery. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(8):1406-1431. doi:10.1111/pedi.13421.
13. Puttha R, Cooke D, Subbarayan A, et al. Low dose (0.05 units/kg/h) is comparable with standard dose (0.1 units/kg/h) intravenous insulin infusion for the initial treatment of diabetic ketoacidosis in children with type 1 diabetes—an observational study. *Pediatr Diabetes*. 2010;11(1):12-17. doi:10.1111/j.1399-5448.2009.00536.x.
14. Priyambada L, Wolfsdorf JL, Brink SJ, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guideline: Diabetic ketoacidosis in the time of COVID-19 and resource-limited settings-role of subcutaneous insulin. *Pediatr Diabetes*. 2020;21(8):1394-1402. doi:10.1111/pedi.13118.
15. Okuda Y, Adrogue HJ, Field JB, et al. Counterproductive effects of sodium bicarbonate in diabetic ketoacidosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996;81(1):314-320. doi:10.1210/jcem.81.1.8550770.
16. Harrison VS, Rustico S, Palladino AA, et al. Glargine co-administration with intravenous insulin in pediatric diabetic ketoacidosis is safe and facilitates transition to a subcutaneous regimen. *Pediatr Diabetes*. 2017;18(8):742-748. doi:10.1111/pedi.12462.
17. Bureau MA, Bégin R, Berthiaume Y, et al. Cerebral hypoxia from bicarbonate infusion in diabetic acidosis. *J Pediatr*. 1980;96(6):968-973. doi:10.1016/s0022-3476(80)80619-6.
18. Muir AB, Quisling RG, Yang MC, et al. Cerebral edema in childhood diabetic ketoacidosis: natural history, radiographic findings, and early identification. *Diabetes Care*. 2004;27(7):1541-1546. doi:10.2337/diacare.27.7.1541.

BÖLÜM 79

D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ VE RAŞİTİZM

Uğur BERBER¹
Ebru GÖK²
Ülkü Gül ŞİRAZ³

GİRİŞ

Yağda çözünen D vitamini doğal gıdalarda alınabilir fakat çok az miktarda bulunur. Bu nedenle ciltte sentezlenerek ana ihtiyaç karşılanır. D vitamini ve metabolitleri, kalsiyum homeostazi ve kemik metabolizması ile olan ilişkileri nedeniyle önemli bir klinik role sahiptir. Şiddetli D vitamini eksikliğine bağlı raşitizm (çocuklar) ve osteomalazi (çocuklar ve yetişkinler), güneş ışığına az temas edilmesi, gıdalarla D vitamini yetersi alınması ve malabsorpsiyon durumlarında görülür.

Güneş ışığında ultraviyole (UV) ışınlarının etkisi ile Previtamin D3, 7-dehidrokolesterolden ciltte sentezlenir. Cildin uzun süre güneş ışığına maruz kalması, previtamin D3 ve vitamin D3'ün inaktif metabolitlere fotokonversiyonu nedeniyle toksik miktarlarda D3 vitamini neden olmaz.^{1,2} Kuzey enlemlerinde, özellikle kış aylarında D vitamini yeterli güneş ışığı alınamaz. D vitamininin dolaşımdaki başlıca formu 25-Hidroksi Vitamin D (25(OH)D/kalsidiol)'dir ve 2-3 haftalık bir yarı ömre sahiptir. D vitamininin en aktif formu olan 1,25-dihidroksivitamin D (1,25(OH)₂D)'nin yarı ömrü ise yaklaşık 4-6 saattir.

PATOFİZYOLOJİ

Diyetten veya dermal sentezden alınan D vitamini biyolojik olarak inaktiftir ve karaciğer ve böbrekte aktif metabolitlere enzimatik dönüşür. Diyetle alınan D vitamini, D vitamini bağlayıcı proteine (VDBP) bağlı olarak karaciğere gider. Burada hepatik enzim 25-hidroksilaz enzimi ile 25(OH)D sentezlenir. Sonra VDBP ile bağlanır ve böbreğe gider. Renal tübüler hücreler, aktif form 1,25(OH)₂D'yi üreten 1-alfa-hidroksilaz (CYP27B1) enzimi taşırlar. Ayrıca burada vitamin D'yi inaktif metabolit olan 24,25-dihidroksivitamin D'ye dönüştüren 24-alfa-hidroksilaz (CYP24) enzimi de mevcuttur (Şekil 1).³⁻⁵ Renal 1-alfa-hidroksilaz enzimi temel olarak üç faktör tarafından düzenlenir Bunlar; PTH, Fibroblast büyüme faktörü 23 (FGF23), serum kalsiyum ve fosfat düzeyidir.⁴⁻⁷

Artan PTH sekresyonu (çoğunlukla plazma kalsiyum konsantrasyonundaki düşüşe bağlı olarak) ve hipofosfatemisi, 1,25(OH)₂D üretimini artırır.⁸ 1,25(OH)₂D ise PTH sentezini ve salgılanmasını engelleyerek 1-alfa-hidroksilaz enziminin negatif regülasyonunu sağlar. FGF23, renal proksimal tübüldeki 1-alfa-hidroksilaz aktivitesini sınırlayarak ve eş zamanlı olarak 24,25-dihidroksivitamin D üretimini artırarak, 1,25(OH)₂D'nin renal üretimini inhibe eder (Şekil 2).⁹ Normal kemik

¹ Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD., drugurberber@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-6271-5317

² Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD., ebrusmngok@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-7655-2301

³ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Endokrinoloji BD., dr.ulku.81@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-7708-3498

aralıklarla değerlendirilebilir. 1,25(OH)₂D tedavisinin olası yan etkileri arasında hiperkalsemi, hiperkalsiüri, nefrokalsinoz açısından takip edilmelidir.³¹

D Vitaminine Dirençli Raşitizm Tip 2 (VDDR Tip 2)

D vitaminine kalıtsal direnç D vitaminine bağımlı raşitizm tip II, psödovitamin D eksikliği olarak da adlandırılır. D vitamini reseptöründe (VDR) cevapsızlık söz konusudur.³⁴ Otozomal resesif bir hastalıktır. Etkilenen çocuklar genellikle doğumda normal görünürler ancak yaşamın ilk iki yılında raşitizm gelişir. Keratinositlerde D vitamini reseptör aktivitesinin eksikliğinden kaynaklanan alopesi ve ektodermal anomaliler vakaların yaklaşık üçte ikisinde gelişir ve hastalık şiddetinin bir göstergesidir.^{35,36} Raşitizmin nadir formlarından biridir.

Tedavide bireysel yanıtı tahmin etmek zordur çünkü reseptör defektinin şiddeti hastalar arasında farklılık gösterir. Tedavi yüksek doz günlük 2 mcg 1,25(OH)₂D ve 1000 mg elemental kalsiyum dozlarında başlanır, hastanın ihtiyacına göre düzenlenir.

Fosfopenik Raşitizm

Hipofosfatemik raşitizm (HFR), düşük serum fosfor konsantrasyonu ile karakterizedir ve PTH konsantrasyonları genellikle normaldir. Nadiren, besinsel fosfat eksikliği neden oluşturur. Çocuklarda ve ergenlerde fosfopenik raşitizm, hemen her zaman izole veya genel bir renal tübüler bozukluğun parçası olabilen renal fosfat kaybından kaynaklanır. Çoğunun etyopatogenezinin bir fosfatonin olan FGF23'ün artışı sorumludur ve renal fosfat atılımı artar. 24 saatlik idrarda tübüler fosfor reabsorpsiyonunun (TFR) düşük olması tanıyı doğrular. Bu değer % 85 üzeri normal kabul edilir. TFR aşağıdaki formülle hesaplanabilir.

$$\text{TFR} = \frac{\text{idrar fosfat (mg/dL)} \times \text{plazma kreatinin (mg/dL)}}{\text{plazma fosfat (mg/dL)} \times \text{idrar kreatinin (mg/dL)}} \times 100$$

X'e bağlı hipofosfatemik raşitizm (XBHR) en sık görülen formdur. XBHR izole renal fosfat kaybının en yaygın nedenidir. X'e bağlı dominant kalıtılan PHEX genindeki mutasyonlar sonucu serum FGF-23 düzeyinin artmasına ve nihayetinde XBHR'in gelişmesine

neden olur. Böylece FGF-23'ün serum fosfat düzeyini düşürürken, idrar fosfat atılımının artmasına neden olur. Renal fosfat kaybı doğumdan itibaren mevcuttur, ancak bozukluk, çocuk yürümeye başladığında klinik olarak belirgin hale gelir ve bacaklarının deformiteleri gelişir. Diş apselerinin görülmesi, ailenin diğer üyelerinde benzer bulguların veya kısa boylu bireylerin olması uyarıcı olmaktadır. HFR'in nadir görülen otozomal dominant ve otozomal resesif hipofosfatemik kalıtılan formları da mevcuttur. Tedavide fosfat sandoz gibi oral fosfor preparatları, aktif vitamin D vitamini kullanılır. Ayrıca Burosumab (FGF23 Antikoru) gibi yeni tedavi seçenekleride mevcuttur.

Raşitizm, çocukluk döneminde kemiklerin yeterince mineralize olmaması sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır ve çeşitli tipleri bulunmaktadır. En yaygın tipi, D vitamini eksikliğine bağlı olan raşitizm olmakla beraber tiplerinin doğru bir şekilde teşhis edilmesi ve etkili bir tedavi planının uygulanması, çocuğun kemik sağlığını ve genel gelişimini desteklemek için kritik öneme sahiptir.

KAYNAKLAR

1. Holick MF, MacLaughlin JA, Doppelt SH. Regulation of cutaneous previtamin D3 photosynthesis in man: skin pigment is not an essential regulator. *Science*. 1981;211(4482):590-593. doi:10.1126/science.6256855
2. Holick MF. Vitamin D: A millenium perspective. *Journal Of Cellular Biochemistry*. 2003;88(2):296-307. doi:10.1002/jcb.10338
3. Brown AJ. Regulation of vitamin D action. Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - *European Renal Association*, 1999;14(1):11-16. doi:10.1093/ndt/14.1.11
4. Christakos S, Ajibade DV, Dhawan P, Fechner AJ, Mady LJ. Vitamin D: metabolism. *Endocrinology And Metabolism Clinics Of North America*. 2010;39(2):243-253. doi:10.1016/j.ecl.2010.02.002
5. Takeyama K, Kitanaka S, Sato T, Kobori M, Yanagisawa J, Kato S. 25-Hydroxyvitamin D3 1alpha-hydroxylase and vitamin D synthesis. *Science*. 1997;277(5333):1827-1830. doi:10.1126/science.277.5333.1827
6. Hewison M, Burke F, Evans KN, et al. Extra-renal 25-hydroxyvitamin D3-1alpha-hydroxylase in human health and disease. *The Journal Of Steroid Biochemistry And Molecular Biology*. 2007;103(3-5):316-321. doi:10.1016/j.jsbmb.2006.12.078
7. van Driel M, Koedam M, Buurman CJ, et al. Evidence that both 1alpha,25-dihydroxyvitamin D3 and 24-hydroxylated D3 enhance human osteoblast differentiation and mineralization. *Journal Of Cellular Biochemistry*. 2006; 99(3):922-935. doi:10.1002/jcb.20875
8. Portale AA, Halloran BP, Morris RC Jr. Physiologic regulation of the serum concentration of 1,25-dihydroxyvitamin D by phosphorus in normal men. The Journal of clinical investigation, 1989;83(5):1494-1499. doi:10.1172/JCI114043

9. Prié D, Friedlander G. Reciprocal control of 1,25-dihydroxyvitamin D and FGF23 formation involving the FGF23/Klotho system. *Clinical Journal Of The American Society Of Nephrology*. 2010;5(9):1717-1722. doi:10.2215/CJN.02680310
10. Pitt MJ. Rickets and osteomalacia are still around. *Radiologic clinics of North America*, 1991;29(1):97-118.
11. Thandrayen K, Pettifor JM. Maternal vitamin D status: implications for the development of infantile nutritional rickets. *Rheumatic Diseases Clinics Of North America*. 2012;38(1):61-79. doi:10.1016/j.rdc.2012.03.007
12. Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M; Drug and Therapeutics Committee of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics*. 2008;122(2):398-417. doi:10.1542/peds.2007-1894
13. Beck-Nielsen, S.S., et al., Nutritional rickets in Denmark: a retrospective review of children's medical records from 1985 to 2005. *European Journal Of Pediatrics*. 2009. 168(8): p. 941-949.
14. Robinson PD, Höglér W, Craig ME, et al. The re-emerging burden of rickets: a decade of experience from Sydney. *Archives Of Disease In Childhood*. 2006;91(7):564-568. doi:10.1136/adc.2004.069575
15. Ward LM, Gaboury I, Ladhani M, Zlotkin S. Vitamin D-deficiency rickets among children in Canada. *Canadian Medical Association Journal*. 2007;177(2):161-166. doi:10.1503/cmaj.061377
16. Hatun S, Ozkan B, Orbak Z, et al. Vitamin D deficiency in early infancy. *The Journal Of Nutrition*, 2005;135(2):279-282. doi:10.1093/jn/135.2.279
17. Hollis BW, Roos BA, Draper HH, Lambert PW. Vitamin D and its metabolites in human and bovine milk. *The Journal Of Nutrition*, 1981;111(7):1240-1248. doi:10.1093/jn/111.7.1240
18. Reeve LE, Chesney RW, DeLuca HF. Vitamin D of human milk: identification of biologically active forms. *The American Journal Of Clinical Nutrition*. 1982;36(1):122-126. doi:10.1093/ajcn/36.1.122
19. Specker BL, Tsang RC, Hollis BW. Effect of race and diet on human-milk vitamin D and 25-hydroxyvitamin D. *American Journal Of Diseases Of Children* 1985;139(11):1134-1137. doi:10.1001/archpedi.1985.02140130072032
20. Chapman T, Sugar N, Done S, Marasigan J, Wambold N, Feldman K. Fractures in infants and toddlers with rickets. *Pediatric Radiology*. 2010;40(7):1184-1189. doi:10.1007/s00247-009-1470-8
21. Carvalho NF, Kenney RD, Carrington PH, Hall DE. Severe nutritional deficiencies in toddlers resulting from health food milk alternatives. *Pediatrics*. 2001;107(4):E46. doi:10.1542/peds.107.4.e46
22. Prasad C, Cummings E. Rickets presenting as gross motor delay in twin girls. *Canadian Medical Association journal*. 2018;190(18):E565-E568. doi:10.1503/cmaj.170962
23. Muhe L, Lulseged S, Mason KE, Simoes EA. Case-control study of the role of nutritional rickets in the risk of developing pneumonia in Ethiopian children. *Lancet*. 1997;349(9068):1801-1804. doi:10.1016/S0140-6736(96)12098-5
24. Najada AS, Habashneh MS, Khader M. The frequency of nutritional rickets among hospitalized infants and its relation to respiratory diseases. *Journal of Tropical Pediatrics*. 2004;50(6):364-368. doi:10.1093/tropej/50.6.364
25. Munns C, Zacharin MR, Rodda CP, et al. Prevention and treatment of infant and childhood vitamin D deficiency in Australia and New Zealand: a consensus statement. *The Medical Journal of Australia*. 2006;185(5):268-272. doi:10.5694/j.1326-5377.2006.tb00558.x
26. Munns CF, Shaw N, Kiely M, et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *Hormone Research In Paediatrics*. 2016;85(2):83-106. doi:10.1159/000443136
27. DeLucia MC, Mitnick ME, Carpenter TO. Nutritional rickets with normal circulating 25-hydroxyvitamin D: a call for re-examining the role of dietary calcium intake in North American infants. *Journal Of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2003;88(8):3539-3545. doi:10.1210/jc.2002-021935
28. Pfützner MA, Thacher TD, Pettifor JM, et al. Absence of vitamin D deficiency in young Nigerian children. *The Journal Of Pediatrics*. 1998;133(6):740-744. doi:10.1016/s0022-3476(98)70143-x
29. Cheng JB, Levine MA, Bell NH, Mangelsdorf DJ, Russell DW. Genetic evidence that the human CYP2R1 enzyme is a key vitamin D 25-hydroxylase. *Proceedings Of The National Academy Of Sciences Of The United States Of America*, 2004;101(20):7711-7715. doi:10.1073/pnas.0402490101
30. Prader, A., R. Illig, E. Heierli, An unusual form of primary vitamin D-resistant rickets with hypocalcemia and autosomal-dominant hereditary transmission: hereditary pseudo-deficiency rickets. *Helvetica Paediatrica Acta*, 1961 (16)452-468.
31. Edouard T, Alos N, Chabot G, Roughley P, Glorieux FH, Rauch F. Short- and long-term outcome of patients with pseudo-vitamin D deficiency rickets treated with calcitriol. *The Journal Of Clinical Endocrinology And Metabolism*. 2011;96(1):82-89. doi:10.1210/jc.2010-1340
32. Kim CJ, Kaplan LE, Perwad F, et al. Vitamin D 1alpha-hydroxylase gene mutations in patients with 1alpha-hydroxylase deficiency. *The Journal Of Clinical Endocrinology And Metabolism*. 2007;92(8):3177-3182. doi:10.1210/jc.2006-2664
33. Kitanaka S, Takeyama K, Murayama A, et al. Inactivating mutations in the 25-hydroxyvitamin D3 1alpha-hydroxylase gene in patients with pseudovitamin D-deficiency rickets. *The New England Journal Of Medicine*, 1998;338(10):653-661. doi:10.1056/NEJM199803053381004
34. Malloy PJ, Feldman D. Genetic disorders and defects in vitamin D action. *Rheumatic diseases clinics of North America*. 2012;38(1):93-106. doi:10.1016/j.rdc.2012.03.009
35. Chen CH, Sakai Y, Demay MB. Targeting expression of the human vitamin D receptor to the keratinocytes of vitamin D receptor null mice prevents alopecia. *Endocrinology*. 2001;142(12):5386-5389. doi:10.1210/endo.142.12.8650
36. Sakai Y, Kishimoto J, Demay MB. Metabolic and cellular analysis of alopecia in vitamin D receptor knockout mice. *The Journal of clinical investigation*. 2001;107(8):961-966. doi:10.1172/JCI11676
37. Darendeliler F, Aycan Z, Kara C, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet, İstanbul Tıp Kitabevleri, 2021
38. Wagner CL, Greer FR; American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents [published correction appears in *Pediatrics*. 2009 Jan;123(1):197]. *Pediatrics*. 2008;122(5):1142-1152. doi:10.1542/peds.2008-1862
39. Baroncelli GI, Comberiati P, Aversa T, et al. Diagnosis, treatment, and management of rickets: a position statement from the Bone and Mineral Metabolism Group of the Italian Society of Pediatric Endocrinology and Diabetology. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1383681. Published 2024 Apr 19. doi:10.3389/fendo.2024.1383681

Zeynep UZAN TATLI¹Nihal HATİPOĞLU²

GİRİŞ

Çocuk sağlığı ve hastalıklarında endokrinolojik acil-ler yaşamı tehdit eden pek çok konuyu içermektedir (Tablo 1). Bu bölümde tuz kaybı krizi, tirotoksikoz, miksödem koması, uygunsuz ADH (Antidiüretik Hormon) sendromu, serebral tuz kaybı sendromu ve üçlü cevap konularına yer verilecek olup diğer konulara kitabın ilgili bölümlerinde yer verilecektir.

TUZ KAYBI KRİZİ

Sodyum düşüklüğü ile karakterize olan tuz kaybı krizi yaşamı tehdit eden hayati bir olaydır. Hastalar iştahsızlık, bulantı, kusma, ishal, ateş gibi hafif veya hastalığa özgü olmayan şikayetlerle başvurabileceği gibi, hipovolemik şok gibi ciddi bir tablo ile de karşımıza çıkabilir.¹ Karşılaşıldığında tanının doğru koyulup hızla tedaviye başlanması hayati önem taşır. Bu durum renal veya sürrenal nedenlerden gelişebileceği gibi farklı sistem patolojilerinden de kaynaklanabilir. Bu bölümde adrenal yetersizlikten kaynaklanan tuz kaybı üzerinde durulacaktır.

Adrenal yetersizlik (AY) sürrenal bezin kendisinden kaynaklanıyorsa primer adrenal yetersizlik söz konusudur. Hipofizden adrenokortikotropik hormon (ACTH) veya hipotalamustan kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) salınımında yetersizlik olması da AY nedenidir. Adrenal bezin uyarısında yetersizliğe yol açan bu iki duruma da santral AY denilebilir. Gerek santral gerek primer adrenal yetersizlik birçok konjenital veya edinsel hastalığın sonucu olarak karşımıza çıkar.² Primer adrenal yetersizlik sürrenal bezin oto-immun harabiyetinden kaynaklanıyorsa bu duruma Addison Hastalığı, steroid sentez basamaklarında yer alan enzimlerin konjenital yetersizliğinden kaynaklanıyorsa da konjenital adrenal hiperplazi (KAH) adı verilir.³ 21 hidroksilaz (21-OH), 3 beta hidroksisteroid dehidrojenaz (3β-OHSD), 11 beta hidroksilaz (11β-OH) ve P450 Oksidoredüktaz (POR), STAR ve P450scc enzim eksiklikleri tuz kaybı krizine yol açabilen KAH nedenleri arasındadır. Adrenal yetersizlik yapan hastalıklar Tablo 2'de gösterilmiştir.² KAH ve steroid tedavisinin aniden kesilmesi adrenal yetersizliğin nedenleri arasında ilk sıralarda yer alır.

¹ Uzm. Dr. SBÜ Van Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, zeynepctf@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-5458-5567

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., nihalhatipoglu@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-0991-6539

UADHS ise sıvı kısıtlaması yapılmalıdır. Çoğu olguda toplam sıvı miktarının 1000cc/m2/gün olarak azaltılması yeterlidir. Ağır vakalarda serum sodyumunu yükseltmek için %3 NaCL gerekebilir.¹⁴ Seçilmiş olgularda V2 reseptör (vazopresin etkisini ileten reseptörler) antagonistleri tolvaptan, conivaptan da kullanılabilir ama etkinliği konusunda tartışmalar devam etmektedir.¹⁶

Kafa travmaları, intrakranial enfeksiyonlar ve operasyonları takiben üçlü cevap gelişebilir. Bu hastalarda başlangıçta şok dönemi olur ve ADH salgısında yetersizlik oluşur. Buna bağlı saatler içerisinde Diyabetes İnsipidus (DI) tablosu görülür. Hastalarda idrar miktarı artar, idrar dansitesi düşer, dehidratasyon ve hipernatremi gelişir. Bunu takip eden günlerde ADH salgısında artış ve UADHS gelişir. Bazı hastalarda bu dönem serebral tuz kaybı veya her iki tablonun birlikte olması şeklinde görülebilir. 2-14 gün sürebilen bu hiponatremi sürecini bazı olgularda kalıcı DI gelişimi izler. Bu klinik süreç üçlü yanıt olarak adlandırılır.¹⁴

KAYNAKLAR

1. Park J, Didi M, Blair J. The diagnosis and treatment of adrenal insufficiency during childhood and adolescence. *Archives of disease in childhood*. 2016;101(9):860-5. DOI: 10.1136/archdischild-2015-308799
2. Abalı ZY GT. Adrenal Yetmezlik. In: Darendeliler F AZ, Kara C, Ozen S, Eren E, editor. *Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet*. 1. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevleri; 2021. p. 965-89.
3. S K. Sürrenal Krizi ve Tedavisi. In: S K, editor. *Çocuklarda Acil Endokrin Hastalıklar*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2013. p. 119-36.
4. Nisticò D, Bossini B, Benvenuto S, Pellegrin MC, Tornese G. Pediatric Adrenal Insufficiency: Challenges and Solutions. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2022;18:47. DOI: 10.2147/TCRM.S294065
5. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, Barthel A, Don-Wauchope A, Hammer GD, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an endocrine society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2016;101(2):364-89. DOI: 10.1210/jc.2015-1710
6. B E. Tiroid Krizi ve Tedavisi. In: S K, editor. *Çocuklarda Acil Endokrin Hastalıklar*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2013. p. 77-86.
7. İ E. Tirotoksikoz. In: Darendeliler F AZ, Kara C, Özen S, Eren E, editor. *Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet*. 1. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevleri; 2021. p. 1170-81.
8. Esen İ, Bayramoğlu E, Yıldız M, Aydın M, Özturhan EK, Aycan Z, et al. Management of thyrotoxicosis in children and adolescents: a Turkish multi-center experience. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*. 2019;11(2):164. DOI: 10.4274/jcrpe.galenos.2018.2018.0210
9. Cherella CE. Overview and Initial Management: Hyperthyroidism. *Endocrine Conditions in Pediatrics*: Springer; 2021. p. 247-52.
10. Ross DS ea. American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016;26:1343-421. DOI: 10.1089/thy.2016.0229
11. N ÖM. Miksödem Koması ve Tedavisi. In: S K, editor. *Çocuklarda Acil Endokrin Hastalıklar*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2013. p. 87-90.
12. Chiong YV, Bammerlin E, Mariash CN. Development of an objective tool for the diagnosis of myxedema coma. *Translational Research*. 2015;166(3):233-43. DOI: 10.1016/j.trsl.2015.01.003
13. De Sanctis V, Soliman A, Daar S, Di Maio S, Alhumaidi N, Alali M, et al. Myxedema coma in children and adolescents: A rare endocrine emergency-Personal experience and review of literature. *Acta Bio Medica: Atenei Parmensis*. 2021;92(5). DOI: 10.23750/abm.v92i5.12252
14. H S. Uygunsuz ADH, Serebral Tuz Kaybı ve Üçlü Cevap. In: S K, editor. *Çocuklarda Acil Endokrin Hastalıklar*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2013. p. 153-60.
15. Ö T. Su Metabolizması Bozuklukları. In: Darendeliler F AZ, Kara C, Özen S, Eren E, editor. *Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet*. 1. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevleri; 2021. p. 448-57.
16. Jung HJ, Kwon T-H. New insights into the transcriptional regulation of aquaporin-2 and the treatment of X-linked hereditary nephrogenic diabetes insipidus. *Kidney Research and Clinical Practice*. 2019;38(2):145. DOI: 10.23876/j.krcp.19.002

PUBERTAL GELİŞİM BOZUKLUKLARI

Ülkü GÜL ŞİRAZ¹
Ebru GÖK²

ERKEN PUBERTE (PUBERTE PREKOKS)

Kızlar çocuklarında 8 yaşından önce meme gelişiminin başlaması (>Evre 2) veya 10 yaşından önce adet kanaması olması, erkeklerde ise Prader orşidometresine göre testis volumlerinin 9 yaşından önce ≥ 4 ml üzerinde saptanması olarak tanımlanır.^{1,2,3}

SANTRAL (GERÇEK-GNRH BAĞIMLI) PUBERTE PREKOKS (SPP)

Hipotalamu-hipofiz-gonad (HHG) ekseninin erken aktifleşmesi nedeni ile oluşur. Gonadotropin releasing hormonun (GnRH) sekresyonu ile ön hipofizden Follikül uyarıcı hormon (FSH) ve Lüteinizan hormon (LH) artışı ile seks steroidleri artar. Daima izoseksüeldir, yani hastanın kendi cinsiyetine ait sekonder cinsiyet karakterleri erken gelişir. Kızlarda beş kat daha sık görülür ve % 90-95 idiopatik, erkeklerde organik nedenler daha fazla görülür ve % 70-80 idiopatik (Tablo 1).⁴⁻⁷

Erkek çocuklarda organik patoloji saptanma olasılığı kızlara göre daha yüksektir. Santral sinir sisteminde en fazla tuber cinerium lokalize hipotalamusta hamartom saptanır ve sıklıkla bulgu vermez.

Hamartom saptananlarda erken ergenlik sıklıkla 4 yaşından önce bulgu verir. Santral erken puberte nedenleri Tablo 1'de özetlenmiştir.⁷⁻¹²

Pubertal bulguların başlangıç zamanı, ne hızla ilerlediği, beslenme öyküsü, endokrin bozululara veya ekzojen steroidlere maruziyet, son 6-12 aylık kilo artış ve uzama hızı izlenmelidir. Ebeveynlerinde pubertal bulguların başlama zamanı, hızlı ilerleme sorgulanmalıdır.

Fizik muayenede, antropometrik bulgular ve ergenlik bulguları not edilmelidir. Erken pubertede gözlenen klinik bulgular hızlıdır, 6 aydan kısa sürede puberte evresinde atlama ve büyüme temposunda hızlanma gözlenir. Fizik muayenede, Tanner-Mars-hall evrelemesinde göre değerlendirme yapılır.

Erken ergenlik tanısı için cins steroidleri (östrojen, testosteron), LH ve FSH başlangıç tanısız tetkikler öncelikli olarak istenmelidir. Şüpheli vakalarda tanıyı desteklemek için GnRH (gonadotropin uyarıcı hormon) testi ile uyarılmış FSH ve LH düzeylerine bakılmalıdır.

Puberte gelişimine sebep olacak sekonder nedenlerin dışlanması amacıyla, tiroit fonksiyonlarına, pubarşi olanlarda konjenital adrenal hiperplazinin dışlanması amacıyla sabah erken saatte 17-OH progesteron düzeyine bakılmalıdır. Kemik yaşı tayini yapılmalıdır. Pelvik ve batin USG ile over, uterus ve

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Endokrinoloji BD., dr.ulku.81@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-7708-3498

² Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD., ebrusmngok@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-7655-2301

dir. Seks steroidleri olmadığından mutlaka osteoporoz açısından araştırılmalıdır. Erkek olgularda seminal sıvının incelenmesi spermatogenezis açısından fikir verir.^{9,11,24} Nedenleri Tablo 3'te özetlenmiştir.

Tedavi: Yapısal puberte gecikmesi durumunda ergenliğin olağan bir şekilde spontan ilerleyeceği hasta ve yakınlarına anlatılmalıdır. Bu durumda boy kısalığı ve sekonder cins özelliğinin gelişiminin olmaması psikolojik sorunlara yol açabilir. Bu hastalarda 3 ile 6 ay süre ile düşük doz depo testosteron ile kısa süre için pubertal indüksiyon denebilir. Böylece sekonder cins özelliğinin gelişimine ve boy uzamasına katkı sağlayarak psikososyal stresi azaltılır.²¹ Spontan pubertal ilerleme sağlandığında tedavi kesilir.

Kalıcı hipogonadizm saptanan kız ve erkek olgulara uygun yaşa geldiğinde normal pubertal sürecini taklit edecek düşük dozlarda hormon replasman tedavisi başlanıp yetişkin dozlara çıkılmalıdır. Hipogonadotropik hipogonadizmi vakalarında fertilitiyi desteklemek için hCG tedavisi alternatif olarak kullanılabilir. Kızlarda yeterli pubertal gelişim sağlandıktan sonra siklik tedaviye geçilerek menstürel kanamalar sağlanır.^{9,11,24}

KAYNAKLAR

1. Antoniazzi F, Zamboni G. Central precocious puberty: current treatment options. *Paediatric Drugs*. 2004;6(4):211-231. doi:10.2165/00148581-200406040-00002
2. PA L. Puberty and Its Disorders. In: F L (ed). *Pediatric Endocrinology*. 5 ed. New York, USA: Marcel Decker AG; 2003:211-238.
3. Wheeler MD. Physical changes of puberty. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 1991;20(1):1-14.
4. Bordini B, Rosenfield RL. Normal pubertal development: part II: clinical aspects of puberty. *Pediatrics in review*. 2011;32(7):281-292. doi:10.1542/pir.32-7-281
5. Pinyerd B, Zipf WB. Puberty-timing is everything!. *Journal of pediatric nursing*. 2005; 20(2):75-82. doi:10.1016/j.pedn.2004.12.011
6. Nathan BM, Palmert MR. Regulation and disorders of pubertal timing. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2005;34(3):617-ix. doi:10.1016/j.ecl.2005.04.015
7. Sultan C, Gaspari L, Maimoun L, Kalfa N, Paris F. Disorders of puberty. Best practice & research. *Clinical obstetrics & gynaecology*. 2018;48:62-89. doi:10.1016/j.bpobgyn.2017.11.004
8. Rosenfield RL, Cooke DW, Radovick S. Puberty in the Female and Its Disorders. In Sperling MA (ed). *Sperling Pediatric Endocrinology* 5th edition, Elsevier, Philadelphia 2020. p.528-626

9. Palmert MR, Chang YM, Dunkel L. Puberty and Its Disorders in the Male. In Sperling MA (ed). *Sperling Pediatric Endocrinology* 5th edition, Elsevier, Philadelphia 2020. p. 661-694
10. Carel JC, Léger J. Clinical practice. Precocious puberty. *New England journal of medicine*. 2008;358(22):2366-2377. doi:10.1056/NEJMcp0800459
11. Howard SR, Roux N. Puberty and Its Disorders. In: Dattani MT, Brook CG (ed). *Brook's Clinical Pediatric Endocrinology* 7th edition. Hoboken, NJ: Wiley- Blackwell; 2020.p.409-480.
12. Mogensen SS, Aksglaede L, Mouritsen A, et al. Pathological and incidental findings on brain MRI in a single-center study of 229 consecutive girls with early or precocious puberty. *PLoS One*. 2012;7(1):e29829. doi:10.1371/journal.pone.0029829
13. Carel JC, Eugster EA, Rogol A, et al. Consensus statement on the use of gonadotropin-releasing hormone analogs in children. *Pediatrics*. 2009;123(4):e752-e762. doi:10.1542/peds.2008-1783.
14. Latronico AC, Brito VN, Carel JC. Causes, diagnosis, and treatment of central precocious puberty. *Lancet Diabetes & endocrinology*. 2016;4(3):265-274. doi:10.1016/S2213-8587(15)00380-0.
15. Volta C, Bernasconi S, Cisternino M, et al. Isolated premature thelarche and thelarche variant: clinical and auxological follow-up of 119 girls. *Journal of endocrinological investigation*. 1998;21(3):180-183. doi:10.1007/BF03347298
16. Pasquino AM, Pucarelli I, Passeri F, Segni M, Mancini MA, Munnich G. Progression of premature thelarche to central precocious puberty. *Journal of Pediatrics*. 1995;126(1):11-14. doi:10.1016/s0022-3476(95)70492-2
17. Traggiai C, Stanhope R. Delayed puberty. Best practice & research *Clinical endocrinology & metabolism*. 2002;16:139-151. doi.org/10.1053/beem.2001.0186
18. Achermann JC, Weiss J, Lee EJ, Jameson JL. Inherited disorders of the gonadotropin hormones. *Molecular and cellular endocrinology*. 2001;179(1-2):89-96. doi:10.1016/s0303-7207(01)00474-9.
19. McCabe MJ, Bancalari RE, Dattani MT. Diagnosis and evaluation of hypogonadism. *Pediatric endocrinology reviews* : PER. 2014;11(Suppl 2):214-229.
20. Rosen DS, Foster C. Delayed puberty. *Pediatrics in review*. 2001;22(9):309-315. doi:10.1542/pir.22-9-309
21. Traggiai C, Stanhope R. Delayed puberty. Best practice & research. *Clinical endocrinology & metabolism*. 2002;16(1):139-151. doi:10.1053/beem.2001.0186
22. Topaloğlu AK. Update on the Genetics of Idiopathic Hypogonadotropic Hypogonadism. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*. 2017;9(Suppl 2):113-122. doi:10.4274/jcrpe.2017.S010
23. Jongmans MC, van Ravenswaaij-Arts CM, Pitteloud N, et al. CHD7 mutations in patients initially diagnosed with Kallmann syndrome--the clinical overlap with CHARGE syndrome. *Clinical genetics*. 2009;75(1):65-71. doi:10.1111/j.1399-0004.2008.01107.x
24. McCabe MJ, Bancalari RE, Dattani MT. Diagnosis and evaluation of hypogonadism. *Pediatric endocrinology reviews*. 2014;11(Suppl 2):214-229.
25. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Archives of disease in childhood*. 1969;44(235):291-303. doi:10.1136/ad.44.235.291
26. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Archives of disease in childhood*. 1970;45(239):13-23. doi:10.1136/ad.45.239.13

Nihal HATİPOĞLU¹

GİRİŞ

Cinsiyet gelişimi bozuklukları (CGB), kromozomal, gonadal ve anatomik cinsiyetin uyumsuz veya atipik gelişiminin olduğu heterojen bir durumu temsil eder. Bu vakalarda klinik başvuru sebebi geniş bir yelpaze şeklindedir. Bazı durumlarda, genital belirsizlik doğumda hemen fark edilirken, diğerlerinde dış genital organlar tamamen erkek veya dişi gibi görünür ve sorunlar ancak daha sonra, özellikle ergenlik döneminde belirgin hale gelebilir. CGB sadece anatomik düzensizliklerden daha fazlasını kapsar; aynı zamanda hormonal dengesizlikleri, hasta ve ailesi üzerinde cinsiyete ilişkin psikolojik etkiyi, gelecekte potansiyel doğurganlık sorunlarını ve malignite olasılığını da içerir. Bu nedenle, CGB'nun yönetimi karmaşıktır ve durumla ilişkili çeşitli zorlukları ele almak için multidisipliner bir uzman ekibi gerekir.

Bu bölümde konunun daha iyi anlaşılabilmesi için önce normal cinsel gelişim mekanizmasından söz edilecek daha sonra da patolojik durumlara ve onların yönetimine değinilecektir.

NORMAL CİNSİYET GELİŞİMİ

Cinsel gelişimi, öncelikle kromozomal, gonadal ve doku seviyelerinde kompleks ama iyi koordine edil-

miş bir dizi olaylar zincirini içerir. Tipik cinsiyet gelişimi şu aşamaları takip eder^{1,2}:

Kromozomal cinsiyet, her ebeveynin bir cinsiyet kromozomuna katkıda bulunduğu basit Mendel genetik ilkeleri ile belirlenir. Bir XY zigotu tipik olarak fenotipik bir erkek fetüse dönüşürken, bir XX zigotu genellikle fenotipik bir dişi fetüsle sonuçlanır. Y kromozomunun cinsiyet belirleyici bölgesi (SRY) testis gelişimini başlatmak için çok önemlidir.

Gonadal cinsiyet ve farklılaşma kromozomal cinsiyeti takip eder, yumurtalık ve testisler ilkel bipotansiyel gonaddan gelişir. Tipik XY bireylerde, SRY geninin ifadesi gonadların testislere farklılaşmasını sağlar. Tersine, tipik XX bireylerde SRY'nin yokluğu ve testis oluşum yollarının aktif olarak baskılanması yumurtalıkların gelişmesine yol açar. Cinsiyet gelişimi bozukluğu olan bireylerde gonad farklılaşması, gonad gelişiminin tamamen yokluğundan (tam gonad disgenezisi), kısmi ancak eksik gonad oluşumuna (kısmi gonad disgenezisi), kromozomal cinsiyet için atipik olan bir gonadın varlığına (örneğin, XX testiküler CGB) veya hatta hem yumurtalık hem de testis dokusu (ovotestis) içeren bir gonadın gelişimine kadar değişebilir.

İç genital yapılar başlangıçta kromozomal cinsiyetten bağımsız olarak her fetüste var olan hem Wolffian hem de Müllerian kanallardan gelişir. Ser-

¹ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., nihalhatipoglu@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-0991-6539

KAYNAKLAR

1. Chan YM, Levitsky LL. Evaluation of the infant with atypical genital appearance (difference of sex development). In: Up To Date [online]. Available at: <https://www.uptodate.com/disorder-of-sexual-development/> 2021.
2. Witchel SF, Lee PA. Ambiguous genitalia. In: Sperling M, editor. Pediatric endocrinology. 4th ed. Philadelphia, 2014. PA: Elsevier Saunders. pp. 108–156.
3. Houk CP, Baskin LS, Levitsky LL. Management of the infant with atypical genital appearance (difference of sex development). In: Up To Date [online]. Available at: <https://www.uptodate.com/disorder-of-sexual-development/> 2021.
4. Hughes IA, Nihoul-Fékété C, Thomas B, Cohen-Kettenis PT. Consequences of the ESPE/LWPES guidelines for diagnosis and treatment of disorders of sex development. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2007; 21:351-365.
5. Hiort O, Birnbaum W, Marshall L, et al. Management of disorders of sex development. *Nat Rev Endocrinol* 2014;10:520-529.
6. Blackless M, Charuvastra A, Derryck A, et al. How sexually dimorphic are we? Review and synthesis. *Am J Hum Biol* 2000; 12:151-166.
7. Rodriguez-Buritica D. Overview of genetics of disorders of sexual development. *Curr Opin Pediatr*. 2015; 27(6): 675-684.
8. Thyen U, Lanz K, Holterhus PM, Hiort O. Epidemiology and initial management of ambiguous genitalia at birth in Germany. *Horm Res* 2006; 66:195-203.
9. Kutney K, Konczal L, Kaminski B, Uli N. Challenges in the diagnosis and management of disorders of sex development. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2016; 108: 293-308.
10. Cools M, Nordenström A, Robeva R, et al. COST Action BM1303 working group 1. Caring for individuals with a difference of sex development (DSD): a Consensus Statement. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(7): 415-429.
11. Ostrer H. Disorders of sex development (CGBs): an update. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99:1503-1509.
12. Achermann JC, Domenice S, Bachega TA, Nishi MY, Mendonça BB. Disorders of sex development: effect of molecular diagnostics. *Nat Rev Endocrinol*. 2015; 11(8):478-488.
13. DiSandro M, Merke DP, Rink RC. Review of current surgical techniques and medical management considerations in the treatment of pediatric patients with disorders of sex development. *Horm Metab Res*. 2015; 47(5):321-328.
14. Puppo V. Re: Sexual function and attitudes toward surgery after feminizing genitoplasty: R. Fagerholm, P. Santtila, P. J. Miettinen, A. Mattila, R. Rintala and S. Taskinen *J Urol* 2011; 185: 1900-1904. *J Urol*. 2012; 187: 361-362.
15. Looijenga LHJ, Kao CS, Idrees MT. Predicting Gonadal Germ Cell Cancer in People with Disorders of Sex Development; Insights from Developmental Biology. *Int J Mol Sci*. 2019; 20:5017.

Leyla KARA¹
Ülkü GÜL ŞİRAZ²

GİRİŞ

Büyüme anne karnında başlayıp erişkin yaşa ulaşmaya kadar devam eden, doku gelişmesini, farklılaşmasını ve olgunlaşmasını sağlayan birçok sürecin geliştiği bir dönemdir. Hücre büyüklüğü ve sayının artışına bağlı vücut büyüklüğünü artmasıdır. Büyüme için; vücut ağırlığı, boy uzunluğu, vücut bölümlerinin birbirine oranları, baş ve göğüs çevresi gibi antropometrik ölçümler kullanılır.¹

Gelişme; fonksiyonel kazanımlarla ilgili olup, sistemlerin işlevlerini yerine getirebilecek olgunluğa erişmesidir. Baş çevresinin ve beyin boyutlarının artması büyüme, beyin fonksiyonlarının olgunlaşması oturması, yürümesi ve konuşmaya başlaması gelişmedir.²

Yaşa göre büyüme ve gelişmenin değerlendirilmesi çocuk muayenesinin önemli kısmını oluşturur. Çocuklarının büyüme ve gelişimi o toplumun refah düzeyini önemli bir işaretidir.

Büyüme bir süreçtir, durağan değildir ve devamlı takip gerektirir. Çocuğun ağırlığının ve boyunun belirli zamanlarda ölçülüp standart büyüme eğrilerinde takip edilmesi, işlenmesi "büyümenin izlenmesi" olarak adlandırılır.

Çocuğun büyümesinin yeterli olup olmadığı, aynı cins ve yaştaki diğer sağlıklı çocuklarla karşı-

laştırılması ve büyümenin değişimi ile belirlenir. Büyüme izleminde referans büyüme tabloları veya persentil eğrileri kullanılır.³ Birinci basamak sağlık hizmetleri ile, tüm çocukların büyümesinin belirli aralıklarla takip edilmesi, yetersizlik var ise erken saptanarak çocukta kalıcı etkiler yapmadan önlenmesi amaçlanmaktadır.

BÜYÜMEDE ETKİLİ FAKTÖRLER

Genetik: Hem doğum öncesi hem de doğum sonrası büyümeyi etkiler. Büyüme ve gelişmenin sağlıklı olabilmesi için sağlıklı bir genetik yapıya sahip olmak gerekir. Büyüme poligenik kalıtmıdır, aile ve ırka özgü farklar erişkin boyu ve görünüşünü etkiler. Çocuğun final boyu anne ve babanın boyu ile ilgilidir. Ailevi hedef boy hesabı; anne ve babanın boyundan çocuğun erişkin yaşta ulaşacağı boyu yaklaşık olarak öngörme yöntemidir.

Kız çocuklarda; $[\text{anne boyu} + (\text{baba boyu} - 13)] / 2$

Erkek çocuklarda; $[(\text{anne boyu} + 13) + \text{baba boyu}] / 2$

Hata payı: 5-8 cm (4).

Beslenme: Çocukların büyüme potansiyelini yakalamaları için dengeli ve yeterli beslenme şarttır.

¹ Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Endokrinoloji BD., leyladumann@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-5261-9222

² Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Endokrinoloji BD. dr.ulku.81@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-7708-3498

- » Vitamin yetersizliği bulgularının değerlendirilmesi
- » Çocuk ihmali ve istismarı bulgularının varlığı değerlendirilmelidir.

Laboratuvar

Öykü ve fizik muayene bulgularına laboratuvar tetkikleri istenmelidir. Tam kan sayımı, idrar tetkiki, kan glukozu, elektrolit düzeyi, total protein ve albumin düzeyi, kan gazı, bakteriyolojik tetkikler (boğaz, kan, idrar, gaita kültürleri), gaitada parazit aranması, Tüberküloz için PPD testi, çölyak testleri, ter testi, metabolik testler, bakılabilir.¹

Tedavi

Altta yatan hastalığın tedavisi, beslenmenin ve beslenme alışkanlıklarının düzenlenmesi, multivitamin desteği, büyüme yakalaması yapabilmeleri için yüksek kalorili diyet verilmesi, bilişsel ve duygusal gelişimin izlemi önemlidir. Sonuç olarak dinamik bir büyüme dönemi çocukluk çağıının en önemli özelliğidir.

Çocuğun büyümeve gelişmesinin belirli aralıklarla takip edilmesi çocuk sağlığı izleminin en önemli basamaklarından biridir.⁴

KAYNAKLAR

1. Bundak R, Neyzi O, Günöz H, ve ark. Büyüme Gelişme ve bozuklukları. Pediatri (3.Baskı), İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002:79-132.
2. Oberklaid F, Efron D. Developmental delay--identification and management. Aust Fam Physician. 2005 Sep;34(9):739-42.
3. Neyzi O, Günöz H, Furman A, ve ark. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 2018; 51(1): 1-14.
4. İnce T, Kondolot M, Yalçın S. Büyümenin izlenmesi ve büyüme duraklaması. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi, 2011;5:3: 181-192.
5. Casadei K, Kiel J. Anthropometric Measurement. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021.
6. World Health Organization. The WHO Child Growth Standards. (20/08/2024 tarihinde <http://www.who.int/chil-dgrowth/standards/en>. adresinden ulaşılmıştır)
7. Yalçın SS. Büyümenin İzlenmesi. Katkı Pediatri Dergisi 2003;25:43-63.
8. Ü. Gül, et al. "Genetik Hastalıklarda Antropometrik Ölçümler ve Yorumlaması," In Tıbbi Genetik ve Klinik Uygulamaları , Kayseri: mgrup matbaacılık, 2016, pp.1213-1222
9. Bamba V. Assessment of Growth. In: Kleigman R M (eds). Nelson Textbook of Pediatrics (21st ed). Philadelphia: Saunders, 2020.
10. Hatipoğlu N, Mazicioğlu MM, Poyrazoğlu S, et al. Waist circumference percentiles among Turkish children under the age of 6 years. Eur J Pediatr. 2013 Jan;172(1):59-69. doi: 10.1007/s00431-012-1822-5.
11. Mazicioğlu, MM. Büyüme gelişme izleminde kullanılan antropometrik ölçüm yöntemleri: Büyüme takibinin metodolojisi. Türkiye Aile Hekimliği Dergisi 15.3 (2011): 101-108.

Leyla KARA¹Nihal HATİPOĞLU²

GİRİŞ

Boy kısalığı, boyun yaşa ve cinsiyete göre -2 standart deviasyon skorundan (SDS) daha düşük veya boy persentil eğrilerinde 3. persentilin altında olmasıdır. Büyüme geriliği büyüme hızının yaşa göre düşük olması (büyüme hızının 25. persentilin altında olması) ve kemik yaşına göre tahmin edilen erişkin boyun, hedef boyun 2 SD altında kalmasıdır. Türk çocuklarına özgü büyüme hızı eğrileri bulunmamakla birlikte yaşa göre uzama hızı tabloları kullanılabilir (Tablo 1).¹

Tablo 1. Yaşa Göre Ortalama Uzama Hızı¹

Yaş	Uzama Hızı
İlk 3 ay	3,5 cm/ay
İkinci 3 ay (4.-6. ay arası)	2 cm/ay
Üçüncü 3 ay (7.-9. ay arası)	1,5 cm/ay
Dördüncü 3 ay (10.-12. ay arası)	1,2 cm/ay
1-2 yaş arası	11-12 cm /yıl
2-4 yaş arası	7 cm /yıl
4 yaş-Puberte	5-6 cm/yıl
Pubertede; Doruk büyüme hızı	
Kızlarda Tanner evre 2-3'te	Ortalama 8,3 cm/yıl
Erkeklerde Tanner evre 4-5'te	Ortalama 9,4 cm/yıl

Boy Kısalığı Nedenleri

Boy kısalığı nedenleri normalin varyantı ve patolojik boy kısalıkları olarak iki ana başlıkta toplanabilir (Tablo 2).² Patolojik boy kısalıklarını orantılı ve orantısız olmak üzere iki gruba ayrılabilir.

Normalin Varyantı Boy Kısalıkları

Boy kısalıklarının en sık nedeni normalin varyantı boy kısalıklarıdır. Yaşa göre büyüme hızları normaldir. Ailevi hedef boylarına genellikle ulaşırlar.

Yapısal Boy Kısalığı ve Puberte Geriliği

Doğum boyu ve doğum ağırlıkları normaldir. Haya-tın 3- 6. aylarında büyümede yavaşlama görülür. İki-üç yaşlarda 3. persentile yaklaşır ya da 3.persentilin altına düşer. Sonraki yıllarda boy persentil eğrilerine paralel seyredir. Kemik yaşı takvim yaşına (TY) göre iki ila üç yıl daha geri, boy yaşı (BY) ile kemik yaşı (KY) benzerdir (TY>KY=BY). Anne-babanın boyu ve çocuğun ailevi hedef boyu normal sınırlardadır.

Erkeklerde daha sık görülür. Pubertenin başlaması da gecikir. Ailede özellikle babada benzer öykü olabilir. Yaşıtlarının pubertal bulguları başlayıp ilerlediği dönemlerde aralarındaki boy farkı iyice artar. Pubertal bulguların başlaması gecikir. Buna rağmen

¹ Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Endokrinoloji BD., leyladumann@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-5261-9222

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., nihalhatipoglu@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-0991-6539

KAYNAKLAR

1. Jorge AA, Grimberg A, Dattani MT, et al. Disorders of Childhood Growth. In: Sperling MA (ed). *Pediatric Endocrinology* (5th ed). Philadelphia: Elsevier Saunders, 2021:299-356.
2. Murray PG, Clayton PE. Disorders of growth. In: Dattani MT, Brook C G D (eds). *Brook's Clinical Pediatric Endocrinology* (7th ed). Wiley-Blackwell, 2020:199-234.
3. Günöz H. Büyüme bozuklukları. Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S (yazarlar). *Pedatrik Endokrinoloji, Pedatrik Endokrinoloji ve Oksoloji Derneği Yayınları*, 2003:65-135.
4. Živičnjak M, et al. Three-year growth hormone treatment in short children with X-linked hypophosphatemic rickets: effects on linear growth and body disproportion. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Dec; 96(12): E2097-105. doi: 10.1210/jc.2011-0399.
5. Soliman AT, Hassan AE, Aref MK, et. al. Serum insulin-like growth factors I and II concentrations and growth hormone and insulin responses to arginine infusion in children with protein-energy malnutrition before and after nutritional rehabilitation. *Pediatr Res*. 1986 Nov;20(11):1122-30. doi: 10.1203/00006450-198611000-00012.
6. Finken MJJ, et al. Children Born Small for Gestational Age: Differential Diagnosis, Molecular Genetic Evaluation, and Implications. *Endocr Rev*. 2018 Dec 1;39(6):851-894. doi: 10.1210/er.2018-00083.
7. Cronk C, et al. Growth charts for children with Down syndrome: 1 month to 18 years of age. *Pediatrics*. 1988 Jan;81(1):102-10.
8. Romano AA, et al. Noonan syndrome: clinical features, diagnosis, and management guidelines. *Pediatrics*. 2010 Oct;126(4):746-59. doi: 10.1542/peds.2009-3207.
9. Heuschkel R, Salvestrini C, Beattie RM, et al. Guidelines for the management of growth failure in childhood inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2008 Jun;14(6):839-49. doi: 10.1002/ibd.20378.
10. Mouridsen SE, Nielsen S. Reversible somatotropin deficiency (psychosocial dwarfism) presenting as conduct disorder and growth hormone deficiency. *Dev Med Child Neurol*. 1990 Dec;32(12):1093-8. doi: 10.1111/j.1469-8749.1990.tb08529.x.
11. Tanner JM, Goldstein H, Whitehouse RH. Standards for Children's Height at Age 2 to 9 years allowing for height of Parents. *Arch Dis Child*. 1970 Dec;45(244):819. doi: 10.1136/adsc.45.244.819-b.
12. Bayley N, Pinneau SR. Tables for predicting adult height from skeletal age: revised for use with the Greulich-Pyle hand standards. *J Pediatr*. 1952 Apr;40(4):423-41. doi: 10.1016/s0022-3476(52)80205-7.

ÇOCUKLARDA TİROİD HASTALIKLARI

Leyla KARA¹
Ülkü GÜL ŞİRAZ²
Selim KURTOĞLU³

**TİROİD HASTALIKLARINA
GİRİŞ EPİDEMİYOLOJİ VE
FİZYOLOGİ**

Tiroid bezinde iki farklı hücre tipi iki farklı embriyolojik yapıdan oluşur: Tiroksin üreten foliküler hücreler (endodermal) ile kalsitonin üreten parafoliküler C hücreleri (nöroektodermal). Tiroid hormonları hücre içine organik anyon taşıyıcı polipeptidler, aminoasit taşıyıcıları ve monokarboksilat taşıyıcıları (MCT) ile aktif olarak taşınır ve hücre çekirdeğindeki reseptörüne bağlanır. T3'ün etkisi T4'den 3-8 kat fazladır ve T3 reseptörüne 10 kat fazla afinite ile bağlanır. Tiroid hormonları enerji metabolizması, termogenezis, büyüme, gelişme, kemik ve santral sinir sistemi gelişimi üzerinde önemlidir. Beyin gelişimi içinde önemli olan tiroid hormonlarının eksikliğinde geri dönüşümsüz kognitif ve motor bozukluklar gelişmektedir.

Çocuklarda tiroid hastalıkları konjenital veya akkiz olabilir. Konjenital olanlar arasında tiroid agenezisi, hipoplazisi, hemiagenezisi ve ektopisi sayılabilir. Konjenital santral hipotiroidi ise hipotalamik veya hipofiz düzeyinde genetik mutasyonlar veya malformasyonlara bağlı olabilir. Tiroid problemlerine yol açan önemli bir etken bölgenin iyot düzeyidir. Konjenital hipotiroidi yanında ağır iyot eksikliği durumunda kretinizm oluşabilir. Perinatal olarak

anneden kaynaklı iyot yüklenmesi de sık rastlanan bir durumdur. Postnatal olarak iyot eksikliği, iyot yüklenmesi, tiroid cerrahisi, boyun travmaları, boyun bölgesine radyoterapi, ilaçlar, otoimmünite primer hipotiroidi oluştururken, ilaçlar, kafa travmaları, kranial radyoterapi ve intrakranial kanamalar santral hipotiroidi oluşturabilir.¹

Konjenital Hipotiroidizm

Çocukluk döneminde en sık gözlenen sorunlar arasındadır. Problem tiroid bezi kökenli ise primer, hipotalamo-pitüiter kaynaklı ise santral veya sekonder hipotiroidi olarak ayrılır. Bunun dışında periferik, sendromik ve endokrin bozuculara bağlı hipotiroidi terimi de literatüre girmiştir (Tablo 1).²⁻⁷

Endokrin bozucular ve ilaçlar, iyot yakalama, hormonogenez, hücreye giriş, reseptör aktivasyonu veya inaktivasyonu, tiroid aksınının santral regülasyonu, parçalanma ve ekskresyon basamaklarında problemlere yol açabilirler. İyot eksikliği bölgelerinde endokrin bozucuların etkileri daha da artmaktadır.

Primer Konjenital Hipotiroidi

Tüm dünyada 2000-4000 doğumda bir gözlenir.⁴ Kız çocuklarında 2 kat daha fazla gözlenmektedir. Son

¹ Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Endokrinoloji BD., leyladumann@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-5261-9222

² Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Endokrinoloji BD. dr.ulku.81@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-7708-3498

³ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji BD., Emekli Öğretim Üyesi, selimchief@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-5256-0128

da aç karnına verilir (mide PH asit iken tablet daha iyi parçalanıp emilir) ve 30 dk sonra beslenir. Ancak yenidoğan döneminde bebek aç ise beklemeden anne sütü verilebilir.²² Kontrollerde hedef sT4 düzeyine ulaşamıyorsa; önce anne veya evdeki yaşlı bireylerin ilacı kullanmadığı düşünülür, ayrıca emilimi etkileyen simetikon, demir, soyalı mamalar, sukralfat, kalsiyum karbonat, omeprazol, asidik meyve suları, kistik fibroz, çölyak hastalığı akla gelmelidir.^{2,22} Çözünmesi için asit mide pH gerektiren solid preparatların yerine pH düzeyinden etkilenmeyen likid preparatlar üretilmiştir.²³ Tirosint damla 3.57 mcg T4 ve 8.68 mg ethanol içerirken, Tifactor 1 ml'de 20 mcg tiroksin içerir ethanol içermez.

Tedavide bazen normal dozlarda bazen de yüksek dozlarda özellikle preterm bebeklerde kortizol yıkımı ile sirkulatuar kollaps oluşabilir. Huzursuzluk, uykusuzluk, terleme, ağırlık kazanamama, saçlarda dökülme (telojen fazdaki saçlar dökülür anajen faza geçerek daha gür olarak geri döner) gözlemlenebilir. Bu durumlar reçete yazılırken aileye anlatılmalıdır.^{2,24}

İzlemlerde hipotiroidi tablosunun kalıcı veya geçici olup olmadığına karar verilir. Agenezi, ektopi, hipoplazi ve dishormonogenez olgularının bir kısmı kalıcıdır. Tedavide doz giderek azalıyorsa geçici olabileceğinin ilk ipucudur bazen ilk yaşlarda kesilebilir. Tedavisi sürdürülen hastalarda 3 yaşında iken ilaç 4-6 hafta kesilir, hormonlara bakılarak (gerekirse sintigrafi yapılabilir) kalıcı-geçici hipotiroidi olup olmadığına karar verilir.²

KAYNAKLAR

- Cooper DS, Ladenson PW. The thyroid gland. In: Gardner DG, Shoback D (ed). *Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology*, 10th ed. McGraw Hill; 2017. p. 171-237.
- Kurtoğlu S, Akin MA. Konjenital hipotiroidizm. In: Kurtoğlu S (ed). *Yenidoğan Dönemi Endokrin Hastalıkları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2011. p. 469-472.
- Wassner AJ. Congenital Hypothyroidism. *Clinical Perinatology*. 2018;45(1):1-18. doi:10.1016/j.clp.2017.10.004
- Rastogi MV, LaFranchi SH. Congenital hypothyroidism. *Orphanet journal of rare disease*. 2010;5:17. Published 2010 Jun 10. doi:10.1186/1750-1172-5-17
- Sarıkaya E, Kendirci M, Demir M, Dünder M. Neonatal Diabetes, Congenital Hypothyroidism, and Congenital Glaucoma Coexistence: A Case of *GLIS3* Mutation. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*. 2023;15(4):426-430. doi:10.4274/jcrpe.galenos.2022.2021-12-19
- Stoupa A, Kariyawasam D, Polak M, Carré A. Génétique de l'hypothyroïdie congénitale [Genetic of congenital hypothyroidism]. *Med Sci (Paris)*. 2022.
- Kurtoğlu S, Akin MA, Daar G, et al. Congenital hypothyroidism due to maternal radioactive iodine exposure during pregnancy. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*. 2012;4(2):111-113. doi:10.4274/jcrpe.553.
- Setian NS. Hypothyroidism in children: diagnosis and treatment. *Jornal de pediatria*. 2007;83(5 Suppl):S209-S216. doi:10.2223/JPED.1716
- Letarte J, LaFranchi SH. Clinical features of congenital hypothyroidism. In: Dussault JH and Walker P (eds). *Congenital hypothyroidism*. New York: Marcel Dekker 1983. p.351-383.
- Van Vliet G. Neonatal hypothyroidism: treatment and outcome. *Thyroid*. 1999;9(1):79-84. doi:10.1089/thy.1999.9.79
- Koklu E, Kurtoglu S, Akcakus M, et al. Cholestatic hepatitis like syndrome and congenital hypothyroidism. *Erciyes Medical Journal*. 2007;29: 168-171.
- Hatipoğlu N, Kurtoğlu S, Mazıcıoğlu MM, et al. Doğumsal hipotiroidinin nedenini belirlemede güvenilir bir parametre: serum tiroglobulin düzeyi. *Türk Aile Hekimliği Dergisi*. 2009;13:127-131. doi:10.2399/tahd.09.127
- Kurtoğlu S, Akin L, Akin MA, Çoban D. Iodine overload and severe hypothyroidism in two neonates *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*. 2009;1(6):275-277. doi:10.4274/jcrpe.v1i6.275
- Chanoine JP, Toppet V, Lagasse R, Spehl M, Delange F. Determination of thyroid volume by ultrasound from the neonatal period to late adolescences. *European Journal Pediatrics*. 1991 Apr;150(6): 395-399. doi:10.1007/BF02093716
- Kurtoğlu S, Akcakus M, Kocaoğlu C, et al. Iodine deficiency in pregnant women and in their neonates in the central Anatolian region (Kayseri) of Turkey. *The Turkish journal of pediatrics*. 2004;46(1):11-15.
- Tuli G, Munarin J, Tessaris D, Matarazzo P, Einaudi S, & de Sanctis L. (2021). Incidence of primary congenital hypothyroidism and relationship between diagnostic categories and associated malformations. *Endocrine*, 71(1), 122-129. https://doi.org/10.1007/s12020-020-02370-w.
- Persani L, Cangiano B, Bonomi M. The diagnosis and management of central hypothyroidism in 2018. *Endocrine Connections*. 2019;8(2):R44-R54. doi:10.1530/EC-18-0515
- Özon A, Tekin N, Şıklar Z, et al. Neonatal effects of thyroid diseases in pregnancy and approach to the infant with increased TSH: Turkish Neonatal and Pediatric Endocrinology and Diabetes Societies consensus report. *Türk Pediatri Arşivi*. 2018;53(Suppl 1):S209-S223. Published 2018 Dec 25. doi:10.5152/TurkPediatriArs.2018.01819
- American Academy of Pediatrics AAP Section on Endocrinology and Committee on Genetics, and American Thyroid Association Committee on Public Health: Newborn screening for congenital hypothyroidism: recommended guidelines. *Pediatrics*. 1993;91(6):1203-1209.
- Bongers-Schokking JJ, Resing WCM, Oostdijk W, de Rijke YB, de Muinck Keizer-Schrama SMPF. Relation between Early Over- and Undertreatment and Behavioural Problems in Preadolescent Children with Congenital Hypothyroidism. *Hormone Research in Paediatrics*. 2018;90(4):247-256. doi:10.1159/000494056
- Bakker B, Kempers MJ, De Vijlder JJ, et al. Dynamics of the plasma concentrations of TSH, FT4 and T3 following thyroxine supplementation in congenital hypothyroidism. *Clinical Endocrinology (Oxf)*. 2002;57(4):529-537. doi:10.1046/j.1365-2265.2002.01632.x

22. Kempers MJ, van der Sluijs Veer L, Nijhuis-van der Sanden RW, et al. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in the Netherlands: cognitive and motor outcome at 10 years of age. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2007;92(3):919-924. doi:10.1210/jc.2006-1538
23. Tuli G, Munarin J, de Sanctis L. Comparison Among Two Liquid Formulations of L-thyroxine in the Treatment of Congenital Hypothyroidism in the First Month of Life: A Pilot Study. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*. 2022;13:860775. Published 2022 Apr 5. doi:10.3389/fendo.2022.860775.
24. Hatipoglu N, Kurtoglu S, Keskin M, Kendirci M. An occasional side effect in the treatment of congenital hypothyroidism: hair loss. *European journal of pediatrics*. 2006;165(7):500-501. doi:10.1007/s00431-006-0090-7

POSTERİOR (ARKA) HIPOFİZ HASTALIKLARI

Dilek ÇİÇEK¹Nihal HATİPOĞLU²

ANATOMİ

Posterior hipofiz, nöral ektodermden köken alır. Hipotalamusta bulunan paraventriküler ve supraoptik nükleuslardaki nöronların aksonlarını ve sinir uçlarını içerir. İnferior hipofizyal arter tarafından beslenir ve vazopressin ve oksitosinin doğrudan sistemik dolaşıma salındığı inferior hipofizyal vene drene olur.¹

FİZYOLOJİ

Hücrel fonksiyonlar için ekstraselüler tonisitenin 275–295 mOsm/kg gibi dar bir aralıkta tutulması önem taşımaktadır. Plazma tonisitesindeki değişiklikler hücre şekil ve boyutunu değiştirmeye ek olarak, intraselüler ve ekstraselüler iyonların konsantrasyonunu etkileyerek aksiyon potansiyellerini, iyon kanalı aktivitelerini ve diğer hücrel fonksiyonları değiştirebilir. Ekstraselüler hacim sodyum alımı ve atılımı ile düzenlenirken, ozmolalitenin temel belirleyicisi su alımı ve atılımıdır.²

Plazma ozmolalitesinin düzenlenmesinde birden çok sistem etkilidir:

- » ADH (Antidiüretik hormon): Vücutta su tutulması
- » Susuzluk merkezi: Vücutta su alımı
- » Renin-Anjiyotensin Aldosteron sistemi: Sodyum alımı ve atılımının kontrolü

- » Natriüretik sistem: Sodyum alımı ve atılımının kontrolü

ADH salınımının sentez ve sekresyonu, anterior hipotalamusta bulunan supraoptik ve paraventriküler nükleuslardaki magnoselüler nöronların kontrolündedir. Propressofizin öncül makromoleküldür, bundan ayrılan vazopressin-nörofizin II kompleksi, supraoptik ve paraventriküler nöronların aksonları aracılığıyla infundibulum ve arka hipofize taşınarak burada mikroveziküller halinde depolanmaktadır.³

Anterolateral hipotalamustaki supraoptik nükleus yakınındaki yer alan ozmoreseptörler plazma ozmolalitesindeki değişikliklere çok duyarlıdır. Plazma ozmolalitesini 275–295 mOsm/kg arasında tutarlar. Bu aralık yetişkin erkeklerde biraz daha yüksek olmakla beraber, yaş ve cinsiyete göre farklılık göstermemektedir.^{4,5} Ozmoreseptörler ayrıca kan basıncı ve plazma hacmiden de etkilenmektedir. Plazma ozmolalitesindeki her %1'lik artışa karşılık, serum ADH düzeyi 1 pg/ml yükselmektedir.⁶ Plazma ozmolalitesinin 283 mOsm/kg'a ulaşması ile öncelikle ADH sekresyonu uyarılır ve vücutta su tutulumu ile düzeltilmesi sağlanır. Su reabsorbsiyonuna rağmen ozmolalite 298 mOsm/kg'a ulaşır ise, susuzluk hissi uyarılır. Kan basıncı ve volüm değişikliklerine ADH yanıtı, ozmotik uyarıdan daha yavaş ortaya çıkmaktadır.⁷

¹ Uzm. Dr., Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, cicekdilek87@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-5652-1401

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., nihalhatipoglu@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-0991-6539

KAYNAKLAR

- Krieger DT. The hypothalamus and neuroendocrine pathology. Krieger DT, Hughes JC (Eds), *Neuroendocrinology* içinde, Sunderland: Sinauer Associates;1980. p.13.
- Mehta A. Congenital Disorders of the Hypothalamo-Pituitary-Somatotrope Axis. Brook C, Clayton P, Brown R (eds), *Brook's Clinical Pediatric Endocrinology* içinde, 6th edition. London: Wiley-Blackwell; 2009. p. 74-115.
- Rose DR. Hypoosmolar states-hyponatremia, Rose BD (ed), *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders* içinde, 4th ed. New York: McGraw-Hill, Inc; 1994. p. 651-694.
- Weisberg LS. Pseudohyponatremia: a reappraisal. *The American Journal of Medicine*, 1989; 86: 315-318. doi: 10.1016/0002-9343(89)90302-1
- Robertson GL. Clinical disorders of the posterior pituitary. Pescovitz OH, Eugster EA (eds). *Pediatric Endocrinology* içinde. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 90-107.
- Schrier RW, Fassett RG, Ohara M, et al. Vasopressin release, water channels, and vasopressin antagonism in cardiac failure, cirrhosis, and pregnancy. *Proceedings of the Associations of American Physicians*, 1998; 110: 407-411.
- Kamoi K, Ebe T, Kobayashi O, et al. Atrial natriuretic peptide in patients with the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion and with diabetes insipidus. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 1990; 70: 1385-1390. doi: 10.1210/jcem-70-5-1385
- Weiss N, Robertson G, Byun K. The effect of hypovolemia on the osmoregulation of thirst and AVP. *Clinical Research*, 1984; 32: 786A.
- Manoogian C, Pandia M, Ehrlich L, et al. Plasma atrial natriuretic hormone levels in patients with the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 1988; 67: 571-575. doi: 10.1210/jcem-67-3-571
- Kojima T, Hirata Y, Umeda Y, et al. Role of atrial natriuretic peptide in the diuresis of a newborn infant with the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. *Acta Paediatrica Scandinavica*, 1989; 78: 793-796.
- Ganong CA, Kappy MS. Cerebral salt wasting in children. The need for recognition and treatment. *The American Journal of Diseases of Children*. 1993;147: 167-169. doi: 10.1001/archpedi.1993.02160260057022
- Brookes G, Ahmed AG. Pharmacological treatments for psychosis related polydipsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2002(3). doi: 10.1002/14651858.CD003544.pub2
- Ayus JC, Arieff AI. Pathogenesis and treatment of hypoosmolar and hyperosmolar states. Suki WN, Massry SG, eds. *Suki and Massry: Therapy of Renal Diseases and Related Disorders* içinde. 3rd ed. Boston: Kluwer Academic Publishers; 1997. p. 1-19.
- Medani CR. Seizures and hyponatremia due to dietary water intoxication in infants. *Southern Medical Journal*, 1987; 80: 421-425. doi: 10.1097/00007611-198704000-00003
- Treschan TA, Peters J. The vasopressin system: physiology and clinical strategies. *Anesthesiology*. 2006 Sep;105(3):599-612. doi: 10.1097/0000542-200609000-00026
- Cooper WO, Atherton HD, Kahana M, et al. Increased incidence of severe breastfeeding malnutrition and hypernatremia in a metropolitan area. *Pediatrics*, 1995;96: 957-960.
- Moritz ML, Ayus JC. The changing pattern of hypernatremia in hospitalized children. *Pediatrics*. 1999;104: 435-439. doi: 10.1542/peds.104.3.435
- Ayus JC, Krothapalli RK, Arieff AI. Treatment of symptomatic hyponatremia and its relation to brain damage. *The New England Journal of Medicine*, 1987; 317: 1190-1195. doi: 10.1056/NEJM198711053171905
- Sterns RH. The treatment of hyponatremia: first, do no harm, editorial. *The American Journal of Medicine*, 1990; 88:557-560. doi: 10.1016/0002-9343(90)90517-h
- Vorherr H, Massry SG, Utiger RD, et al. Antidiuretic principle in malignant tumor extracts from patients with inappropriate ADH syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 1968; 28:162-169. doi: 10.1210/jcem-28-2-162
- Srivatsa A, Majzoub JA. Disorders of water homeostasis. Lifshitz F (ed) *Pediatric Endocrinology* içinde. New York: Informa Healthcare; 2007. p. 651-692.
- Ono N, Kakegawa T, Zama A, et al. Suprasellar germinomas; relationships between tumour size and diabetes insipidus. *Acta Neurochirurgica*, 1992; 114: 26-32. doi: 10.1007/BF01401110
- Imura H, Nakao K, Shimatsu A, et al. Lymphocytic infundibuloneurohypophysitis as a cause of central diabetes insipidus. *The New England Journal of Medicine*, 1993; 329: 683-689. doi: 10.1056/NEJM199309023291002
- Birnbaumer M, Seibold A, Gilbert S, et al. Molecular cloning of the receptor for human antidiuretic hormone. *Nature*, 1992;357: 333- 335. doi: 10.1038/357333a0
- Garofeanu CG, Weir M, Rosas-Arellano MP, Henson G, Garg AX, Clark WF. Causes of reversible nephrogenic diabetes insipidus: a systematic review. *American Journal of Kidney Diseases*, 2005 Apr; 45(4):626-37. doi: 10.1053/j.ajkd.2005.01.008
- Tarım Ö. Su metabolizması ve arka hipofiz hastalıkları. Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S (eds) *Pediatric Endokrinoloji* içinde. Ankara: Kalkan Matbaacılık; 2003. p. 575-595.
- Tarım Ö. Çocuklarda su dengesi bozuklukları. *Türkiye Klinikleri*, 2006, 2(10): 108-14.

BÖLÜM 87

AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONLARI

Serdar GÖKTAŞ¹
Fulya TAHAN²

AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONLARI

Vücutta antijenleri ortadan kaldırmak için gelişen immün cevap; subklinik, lokalize inflamatuvar reaksiyona yol açabileceği gibi, belirgin doku hasarı ve hatta ölümle sonuçlanabilecek istenmeyen etkilere de neden olabilir.

Antijene karşı ortaya çıkan uygunsuz, abartılı immün cevaplar aşırı duyarlılık (Hipersensitivite) reaksiyonları olarak adlandırılır.

Hipersensitivite reaksiyonları, olayı başlatan doku hasar mekanizmaları açısından, ilk olarak 1963' de, Gell ve Coombs tarafından şu şekilde sınıflanmıştır: Ig E aracılı-erken hipersensitivite reaksiyonları (Tip I), Sitotoksik hipersensitivite reaksiyonları (Tip II), İmmün kompleks tipi hipersensitivite reaksiyonları (Tip III), Gecikmiş tip-Hücrel hipersensitivite reaksiyonları (Tip IV). Bu sınıflandırma sistemi o zamandan beri tip II ve IV'ün alt tiplerini içerecek şekilde genişletilmiştir.^{1,2} (Tablo 1). Tip I, II ve III hipersensitivite reaksiyonları antikor bağımlıyken, tip IV aşırı duyarlılık reaksiyonunda T hücreler rol oynar.

Klinik uygulamada bir hastada, birden fazla hipersensitivite reaksiyonu türünden semptom aynı anda görülebilir. Ayrıca penisilinler gibi birçok ilaç, birden fazla reaksiyon tipini tetikleyebilir.³ Bu ne-

denle immünolojik reaksiyonlar bir bütün olarak değerlendirilmelidir.

TİP I -IG E ARACILI-ERKEN TİP HİPERSENSİTİVİTE REAKSİYONLARI

Tip I veya ani aşırı duyarlılığa, alerjenlere spesifik immünoglobülin (Ig) E aracılık eder. T-yardımcı tip 2 (Th2) hücreler ve mediyatörlerinin, B hücrelerinde Ig E üretimi için gerekli olan izotip değişimini uyarması sonucunda alerjenlere duyarlılık oluşur⁴ (Şekil 1).

FcεRI ve FcεRII olmak üzere iki Ig E reseptörü vardır. FcεRII, yüksek afiniteli, bilinen en güçlü Ig E reseptörü olup; sadece mast hücreleri ve bazofillerde bulunur. FcεRI ise düşük afiniteli bir reseptör olup; makrofaj, lenfosit, eozinofil ve trombositlerde bulunur. İzotip değişimi ile oluşan Ig E tipi antikorlar dokudaki mast hücreleri ve dolaşımdaki bazofiller üzerindeki yüksek afiniteli FcεRI'e bağlanırlar. Spesifik Ig E' nin FcεRI' e bağlanması ile mast hücresi ve bazofiller duyarlanmış olur. Bu duyarlılık hali yaklaşık 12 hafta devam eder. Alerjenle tekrarlayan temasta, alerjen bu hücreler üzerindeki Ig E molekülleri-ne çapraz bağlanır. Bu çapraz bağlanmayı takiben, kalsiyum hücre içine alınır ve sitoplazmik mikrofili-

¹ Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji BD., Çocuk Alerji Hastalıkları, drsdr33@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-5738-4979

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları, tahanfulya@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-8849-3422

IVa olarak adlandırılır. Tip IVa hipersensitivite reaksiyonlarına aracılık eden Th1 hücreler makrofajları aktive etmek yoluyla interferon (IFN)- γ ve TNF- α gibi sitokinlerin salınmasını sağlar. Bu türün tipik örnekleri; tüberkülin reaksiyonu, topikal antibiyotiklere bağlı gelişen alerjik kontakt dermatittir (Tip IVc ile birlikte).

Tip IVb hipersensitivite reaksiyonlarında, Th2 hücreleri tarafından IL-4, IL-5 ve IL-13 üretilip, eozinofilik inflamasyonu ve B hücrelerinden IgE üretimini indükler. DRESS sendromunda, ilaca duyarlanmış Th2 hücrelerinin; eozinofil aktivasyonu, sağkalımı ve dokuya göçünü desteklemesi çoklu organ hasarına neden olur. DRESS' de suçlu ilaç alımının 2-8 hafta sonrasında başlayan ateş, lenfadenopati, fasiyal ödem, farenjit, eritroderma, ekfoliyatif dermatit, çoklu organ tutulumları ortaya çıkar. Organ tutulumu olarak; intertisyel nefrit, pnömoni, miyokardit, pankreatit, tiroidit görülebilir. Nikolski belirtisi negatiftir. Herpes virüs ailesinden EBV, CMV (Sitomegalovirüs), HHV-6 (İnsan herpes virüs-6) reaktivasyonları görülebilir. Ayrıca tip IVb hipersensitivite reaksiyonları; eozinofilik inflamasyon gösteren makülopapüller döküntüler, astım ve alerjik rinit gibi atopik hastalıkların geç inflamasyon fazında da rol oynayabilir.

Tip IVc hipersensitivite reaksiyonlarına CD8+ sitotoksik T hücreler aracılık eder. Sitotoksik T hücreler; perforin, granzim, Fas ligand gibi mediyatörler yoluyla hedef hücreyi doğrudan öldürür. Tipik örnekleri olan SJS, TEN ve büllöz ilaç reaksiyonlarında da patoloji; aktive CD8+ sitotoksik T hücreler ve NK (Doğal öldürücü) hücrelerin keratinosit apoptozu ve nekrozunu indüklemesidir. SJS' de suçlu ilacın alımından 1-3 hafta sonra; ateş, koyu kırmızı, birleşme eğiliminde, maküler eritem, atipik hedef lezyonlar, büllöz lezyonlar, mukozal tutulum, Nikolski belirtisi pozitifliği ve <%10 vücut yüzey alanında epidermal nekroz görülür. Organ tutulumu olarak tübüler nefrit ve trakeobronşial nekroz görülebilir. Epidermal

nekroz, vücut yüzey alanının %10-30' u arasında ise SJS/TEN overlap, >%30 ise TEN adını alır.

Tip IVd hipersensitivite reaksiyonlarında, T hücrelerinden üretilmiş IL-8 (Diğer adıyla kemokin CXC motifi ligand 8, CXCL8) dokuya nötrofilleri alıp, steril nötrofilik inflamasyon oluşturur. GM-CSF ise nötrofil apoptozisini önler. Tipik örneği akut generalize ekzantematöz püstülozis (AGEP)' dir. AGEP' de klinik, suçlu ilaç antibiyotikse; alımından saatler-2 gün sonra, suçlu başka bir ilaçsa; 4-12 gün sonra gelişir. Ateş, fasiyal ödem, eşlik eden yaygın ödematöz eritemle birlikte minik non-foliküler püstüller görülür. Mukozal tutulum nadirdir. Nikolski bulgusu negatiftir. Organ tutulumu görülmesi de olasıdır.

KAYNAKLAR

1. Dispenza MC. Classification of hypersensitivity reactions. Allergy Asthma Proc.2019 Nov 1;40(6):470-73
2. Mısırlıoğlu E.D.(2020), Ağır İlaç Duyarlılık Reaksiyonları:Türkiye Ulusal Rehber 2020,Ankara,Türkiye,AİD yayınları,6.
3. Lieberman P, Nicklas RA, Randolph C, et al. Anaphylaxis-a practice parameter update 2015. Ann Allergy Asthma Immunol.2015 Nov;115(5):341-84.
4. Lei DK, Grammer LC. An overview of allergens. Allergy Asthma Proc.2019 Nov 1;40(6):362-65.
5. Dreskin SC, Stitt JM. Middleton 2020. In: Burks AW, Holgate ST, O'Hehir RE, Broide DH, Bacharier LB, Hershey GKK, et al, editors. Middleton's allergy: principles and practice. 9 th. Elsevier Inc.; 2020: 1228–46.
6. Agnihotri NT, McGrath KG. Allergic and non allergic rhinitis. AllergyAsthmaProc. 2019 Nov 1;40(6):376-79.
7. Devonshire AL, Kumar R. Pediatric asthma: Principles and treatment. Allergy Asthma Proc.2019 Nov 1;40(6):389-92.
8. Agnihotri NT, Saltoun C. Acute severe asthma (status asthmaticus). Allergy Asthma Proc. 2019 Nov 1;40(6):406-409.
9. Dworetzky M, Cohen S, Cohen SG, Zelaya-Quesada M. Portier, Richet, and the discovery of anaphylaxis: A centennial. J Allergy Clin Immunol. 2002 Aug;110(2):331-36.
10. Dragostin I, Dragostin OM, Lisă EL, et al. Drugs frequently involved in inducing hypersensitivity reactions. Vol. 45, DrugChemToxicol. 2022 Mar;45(2):617-24.
11. Pichler WJ. Immune pathomechanism and classification of drug hypersensitivity. Vol. 74, Allergy.2019 Aug;74(8):1457-71.

Serdar GÖKTAŞ¹Fulya TAHAN²

GİRİŞ

Tanım

Ürtiker; dermisin üst tabakasını tutan, ani başlangıçlı, kaşıntılı, ödemli, sınırları belirgin, üzerine basmakla solan, pembe veya kırmızı renkte, genellikle çevresi eritem halkası ile çevrili papül-plaklarla ve/veya anjioödem ile kendini gösteren, aynı gün içinde kaybolan, yer değiştirerek tekrar çıkabilen, her yaş grubunda görülebilen bir hastalıktır.¹ Mast hücresi ve bazofillerin aktive olmasıyla salınan, histamin başta olmak üzere çeşitli mediyatör ve sitokinlere bağlı vazodilatasyon, plazma ekstrasvazasyonu ve duysal sinir aktivasyonu oluşur. Bu bölge epidermis ise ürtiker; dermisin daha alt katmanları, subkutan doku veya mukozalar ise anjioödem gelişir.¹

Ürtikerin üç tipik özelliği (Resim 1,2):

- » Keskin sınırlı, değişen boyut ve şekle sahip, yüzeysel, merkezi şişliğin etrafı eritem ile çevrilidir.
- » Kaşıntı hissi vardır.
- » Genellikle 30 dakika-24 saat içinde cilt normal görünümüne geri döner.¹

Anjioödem; derin dermis, subkutan doku veya mukozaların; ani gelişen, eritemli veya cilt renginde şişliği ile karakterizedir (Resim 3,4). Derinin esnek ol-

duğu alanlar (Dil, dudak, kulak, el, ayak, genital bölge) daha sık tutulur.

- » Karıncalanma, yanma, gerginlik hissi, ağrı, nadi-ren de kaşıntı eşlik edebilir.
- » Ürtikere göre bazen 72 saati bulabilen, daha yavaş bir düzelme periyoduna sahiptir.¹



Resim 1. Gövde ön yüzünde ürtiker



Resim 2. Sırtta ürtiker

¹ Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji BD, Çocuk Alerji Hastalıkları, drsdr33@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-5738-4979

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları, tahanfulya@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-8849-3422

Tablo 3. Ürtiker aktivite skoru(ÜAS) ¹

Puan	Ürtiker plağı	Kaşıntı
0	Yok	Yok
1	Hafif	Hafif (Rahatsız etmiyor.)
2	Orta	Orta(Rahatsız ediyor fakat günlük aktivite ve uykuyu etkilemiyor.)
3	Yoğun	Yoğun (Günlük yaşamı ve uykuyu olumsuz etkiliyor.)

Tablo 4. Anjioödem aktivite skoru (AAS) ¹

Puan	Parametreler	Cevap seçenekleri
-	Son 24 saat içinde şişme nöbeti geçirdiniz mi?	Hayır, Evet
0-3	Bu şişlik olay(lar)ı günün hangi saat(ler)inde gelişti? (Lütfen geçerli tüm zamanları seçin)	Geceyarısı-08:00, 08:00-1:00, 16:00-gece yarısı
0-3	Bu şişme olay(lar)ının neden olduğu fiziksel rahatsızlık ne kadar şiddetliydi? (Ör. Ağrı, yanma, kaşıntı)	Rahatsızlık yok, hafif rahatsızlık, orta derecede rahatsızlık, şiddetli rahatsızlık
0-3	Bu şişme epizod(lar)ında günlük aktivitelerinizi gerçekleştirebildiniz mi?	Kısıtlama yok, hafif kısıtlama, ciddi kısıtlama, etkinlik yok
0-3	Görünüştünüzün bu şişme olay(lar)ından olumsuz etkilenmediğini hissettiniz mi?	Hayır, biraz, orta derecede, şiddetli
0-3	Bu şişme olayının genel şiddetini nasıl değerlendirirsiniz?	İhmal edilebilir, hafif, orta, şiddetli

KAYNAKLAR

1. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, et al. The international EAACI/GA2LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 2022 Mar;77(3):734-66.
2. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: The 2013 revision and update. *Allergy*. 2014 Jul;69(7):868-87.
3. Sánchez-Borges M, Asero R, Ansotegui IJ, et al. Diagnosis and treatment of urticaria and angioedema: A worldwide perspective. *World Allergy Organ J*. 2012 Nov;5(11):125-47.
4. Maurer M, Magerl M, Ansotegui I, et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema—The 2017 revision and update. *Allergy*. 2018 Aug;73(8):1575-96.
5. Huang SW. Acute Urticaria in Children. Vol. 50, *Pediatrics and Neonatology*. 2009;50:85-7.
6. Bilbao A, García JM, Pocheville I, et al. Round Table: Urticaria in relation to infections. *Allergol Immunopathol (Madr)*. Mar-Apr 1999;27(2):73-85.
7. Saini SS. Urticaria and angioedema. In: Burks AW, Holgate ST, Robyn E, O'Hehir, David H, Broide, Leonard B, Bacharier, Gurjit K, Khurana-Hershey, R, Stokes-Peebles, Jr. *Middleton's Allergy Principles and Practice*. Vol.1, Ch.35. 9th ed. Elsevier Inc. Philadelphia, USA, 2020: 562-71.
8. Zuraw BL. Urticaria and angioedema. In: Leung DYM, Szefer SJ, Bonilla FA, Akdis CA, Sampson HA. *Pediatric Allergy Principles and Practice*. Ch.52 3th ed. Elsevier Inc. New York, USA, 2016: 458-66.
9. Kaplan AP, Garofalo J. Identification of a new physically induced urticaria: cold-induced cholinergic urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 1982 Oct;70(4):314-15.
10. Zuberbier T, Maurer M. Urticaria: Current opinions about etiology, diagnosis and therapy. *Acta Derm Venereol*. 2007;87(3):196-205.
11. Staubach P, Dechene M, Metz M, et al. High prevalence of mental disorders and emotional distress in patients with chronic spontaneous urticaria. *Acta Derm Venereol*. 2011 Sep;91(5):557-61.

*Serdar GÖKTAŞ¹**Fulya TAHAN²*

GİRİŞ

Anafilaksi; akut başlangıçlı, farklı organ sistemlerini içeren, acil tıbbi müdahale gerektiren ve yaşamı tehdit eden bir reaksiyondur.¹ Anafilaksiye bağlı ölüm oranı düşük olmasına rağmen, son yıllarda gıda ve ilaca bağlı anafilaksi nedeniyle hastaneye yatış sıklığı artmaktadır.² Anafilaksi tüm hekimler tarafından tanınarak kusursuz şekilde yönetilebilmelidir.

EPİDEMİYOLOJİ

Yaşam boyu tahmin edilen anafilaksi prevalansı %0,3-5,1 arasında değişmektedir. Çocuklarda erişkinlere göre daha sıktır. Anafilaksi geçiren hastaların uzun dönem izlemelerinde (1,5-25 yıl) %26,5-54'ünde reaksiyonların tekrarladığı görülmüştür.³

RİSK FAKTÖRLERİ

Bulguların tanınması daha zor olduğu için bebekler, tetikleyicilerden kaçınma konusundaki özensizliklerinden dolayı adölesanlar, eşlik eden hastalıkları ve bunlara bağlı kullandıkları ilaçlar nedeniyle yaşlılar, yine ilaç kullanımı, cerrahi müdahale ve lateks maruziyeti açısından gebeler anafilaksi açısından yaş grubuna özel risk gruplarıdır.⁴

Beta blokör, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, alkol, sedatif, antidepresan ve narkotik ilaç kullanımı anafilaksi için risk faktörleridir.⁴

Eşlik eden kronik solunum yolu hastalıkları, atopik hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, mastositoz ve psikiyatrik hastalıklar da risk faktörleri arasında yer alır.⁴

Eş zamanlı enfeksiyon, tek başına ya da besin veya ilaç alımı sonrası egzersiz, premenstrüel dönem, mastositoz, artmış triptaz düzeyi, nonsteroidal antiinflatuvar ilaçlar (NSAİİ), kardiyovasküler hastalıklar ve stres anafilaksinin şiddetini arttırabilir.⁵⁻⁷

PATOFİZYOLOJİ

Anafilaksi immünolojik ve nonimmünolojik mekanizmalarla oluşabilir.

İmmünolojik Anafilaksi

1- Ig E aracılı anafilakside; alergen, antijen sunucu hücre yoluyla, Th2 (T helper 2) lenfositlere sunulması sonucunda, üretilen IL-4 (İnterlökin-4), IL-13, B lenfositlerin immünoglobülin E (Ig E) üreten plazma hücrelerine farklılaşmalarını sağlar. IgE, mast hücreleri ve bazofiller üzerinde eksprese edilen yüksek afiniteli reseptör (FcεRI) kompleksine bağlanır. Bu

¹ Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji BD, Çocuk Alerji Hastalıkları, drsdr33@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-5738-4979

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları, tahanfulya@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-8849-3422

Tablo 2. Mutlak Adrenalin Otoenjektör Reçeteleme Endikasyonları²

Besin, lateks, aeroalerjenler ve sakınılması olanaksız etkenlerle anafilaksi geçmişi
Egzersizle tetiklenen anafilaksi geçmişi
İdiopatik anafilaksi geçmişi
Besin alerjisine eşlik eden kontrolsüz astım
Hymenopteravenomuna bağlı anafilaksi öyküsü
Erişkinlerde sistemik mastositoz, çocuklarda yaşamın ilk 3 yılında şiddetli cilt tutulumu (>%50) ile giden mastositoz, yüksek bazal serum triptaz düzeyi (>20ng/ml)
Venomimmünoterapi sonrası sistemik reaksiyon öyküsü

KAYNAKLAR

- Muraro A, Worm M, Alviani C, et al. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2022;77(2):357-77
- Bilò MB, Corsi A, Martini M, Penza E, Grippo F, Bignardi D. Fatal anaphylaxis in Italy: Analysis of cause-of-death national data, 2004-2016. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2020 Oct;75(10):2644-52
- Tejedor Alonso MA, Moro Moro M, Múgica García M V. Epidemiology of anaphylaxis. *Clin Exp Allergy.* 2015 Jun;45(6):1027-39.
- Orhan F, Civelek E, Şahiner ÜM, et al. Anaphylaxis: Turkish national guideline 2018. 2018; 1-63.
- Brockow K, Kneissl D, Valentini L, et al. Using a gluten oral food challenge protocol to improve diagnosis of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2015 Apr;135(4):977-84.
- Christensen MJ, Eller E, Mortz CG, Brockow K, Bindslev-Jensen C. Wheat-Dependent Cofactor-Augmented Anaphylaxis: A Prospective Study of Exercise, Aspirin, and Alcohol Efficacy as Cofactors. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019 Jan;7(1):114-21.
- Cardona V, Ansoategui IJ, Ebisawa M, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J.* 2020 Oct 30;13(10):100472.
- Kalesnikoff J, Galli SJ. Anaphylaxis: Mechanisms of mast cell activation. *Chem Immunol Allergy.* 2010;95:45-66.
- Muñoz-Cano R, Pascal M, Bartra J, et al. Distinct transcriptome profiles differentiate nonsteroidal anti-inflammatory drug-dependent from nonsteroidal anti-inflammatory drug-independent food-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2016 Jan;137(1):137-46.
- Che D, Rui L, Cao J, et al. Cisatracurium induces mast cell activation and pseudo-allergic reactions via MRGPRX2. *Int Immunopharmacol.* 2018 Sep;62:244-50.
- Navinés-Ferrer A, Serrano-Candelas E, Lafuente A, Muñoz-Cano R, Martín M, Gastaminza G. MRGPRX2-mediated mast cell response to drugs used in perioperative procedures and anaesthesia. *Sci Rep.* 2018 Aug 2;8(1):11628.
- Dreskin SC, Stitt JM. Middleton 2020. In: Burks AW, Holgate ST, O'Hehir RE, Broide DH, Bacharier LB, Hershey GKK, et al., editors. *Middleton's allergy: principles and practice.* 9th. Elsevier Inc.; 2020: 1228-46.
- Francuzik W, Ruëff F, Bauer A, et al. Phenotype and risk factors of venom-induced anaphylaxis: A case-control study of the European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol.* 2021 Feb;147(2):653-62.e9.
- Aurich S, Dölle-Bierke S, Francuzik W, et al. Anaphylaxis in Elderly Patients-Data From the European Anaphylaxis Registry. *Front Immunol.* 2019 Apr;10:750.
- Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol.* 2016 Apr;137(4):1128-37.e1.
- Worm M, Eckermann O, Dölle S, et al. Triggers and treatment of anaphylaxis: An analysis of 4000 cases from Germany, Austria and Switzerland. *DtschArzteblInt.* 2014 May 23;111(21):367-75.
- Jerschow E, Lin RY, Scaperotti MM, McGinn AP. Fatal anaphylaxis in the United States, 1999-2010: Temporal patterns and demographic associations. *J Allergy Clin Immunol.* 2014 Dec;134(6):1318-28.e7.
- Toletone A, Dini G, Massa E, et al. Chlorhexidine-induced anaphylaxis occurring in the workplace in a health-care worker: Case report and review of the literature. *Med Lav.* 2018 Feb 1;109(1):68-76.
- Wylon K, Dölle S, Worm M. Polyethylene glycol as a cause of anaphylaxis. *Allergy, Allergy Asthma Clin Immunol.* 2016 Dec;13:12:67.
- Ohnishi A, Hashimoto K, Ozono E, et al. Anaphylaxis to carbomethylcellulose: Add food additives to the list of elicitors. *Pediatrics.* 2019 Mar;143(3):e20181180.
- Mertes PM, Ebo DG, Garcez T, et al. Comparative epidemiology of suspected perioperative hypersensitivity reactions. *Br J Anaesth.* 2019 Jul;123(1):e16-e28.
- Greenberger PA, Lieberman P. Idiopathic Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* May-Jun 2014;2(3):243-50; quiz 251.
- Carter MC, Akin C, Castells MC, Scott EP, Lieberman P. Idiopathic anaphylaxis yardstick: Practical recommendations for clinical practice. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020 Jan;124(1):16-27.
- Platts-Mills TAE, Li R chi, Keshavarz B, Smith AR, Wilson JM. Diagnosis and Management of Patients with the α-Gal Syndrome. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020 Jan;8(1):15-23. e1.
- Cardona V, Guilarte M, Labrador-Horrillo M. Molecular diagnosis usefulness for idiopathic anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2020 Jun;20(3):248-52.
- Broesby-Olsen S, Oropeza AR, Bindslev-Jensen C, et al. Recognizing mastocytosis in patients with anaphylaxis: Value of KIT D816V mutation analysis of peripheral blood. *J Allergy Clin Immunol.* 2015 Jan;135(1):262-4.
- Lyons JJ, Yu X, Hughes JD, et al. Elevated basal serum tryptase identifies a multisystem disorder associated with increased TPSAB1 copy number. *Nat Genet.* 2016 Dec;48(12):1564-69.
- Lyons JJ, Chovanec J, O'Connell MP, et al. Heritable risk for severe anaphylaxis associated with increased α-tryptase-encoding germline copy number at TPSAB1. *J Allergy Clin Immunol.* 2021 Feb;147(2):622-32.
- Vitte J, Amadei L, Gouitaa M, Mezouar S, et al. Paired acute-baseline serum tryptase levels in perioperative anaphylaxis: An observational study. *Allergy.* 2019 Jun;74(6):1157-65.
- Brown SGA. Anaphylaxis: Clinical concepts and research priorities. *Emerg Med Australas.* 2006 Apr;18(2):155-69.
- Tanno LK, Demoly P. Anaphylaxis in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2020 Nov;31 Suppl 26:8-10.

Halime ERMİŞTEKİN¹
Fulya TAHAN²

ÇOCUKLUK ÇAĞI ASTIMI

Astım, hava yollarının kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Öksürük, nefes darlığı, hışıltılı solunum, göğüste sıkışma hissi en önemli şikayetlerdir. Görülme sıklığı bölgeden bölgeye değişmekle beraber % 1-18'dir.¹ Astım gelişiminde birden fazla faktör rol oynar. Bunlar genetik faktörler, kişiye ait faktörler (obezite, beslenme faktörleri, enfeksiyonlar, alerjik duyarlılık) ve çevresel faktörlerdir (hava kirliliği, polenler, küf ve diğer aeroallerjenler ve hava durumu).² Puberte öncesi erkeklerde kızlara göre astım sıklığı daha fazla iken bu durum ergenlik döneminde tersine döner.³

Astım heterojen bir hastalıktır. Klinik ve patofizyolojik özelliklerine göre birçok farklı tipi tanımlanmıştır. En yaygın olanlardan bazıları şunlardır.¹

Alerjik astım: Genellikle çocukluk çağında başlar. Bu olgularda atopik dermatit, alerjik rinit, besin veya ilaç alerjisi ve/veya ailede alerjik hastalık öyküsü vardır. Bu hastalar genellikle inhale kortikosteroid (İKS) tedavisine iyi cevap verir.

Non alerjik astım: Bu gruptaki hastaların alerji testlerinde atopiye rastlanmaz. Bu olguların balgamı hücresel açıdan incelendiğinde nötrofil ve/veya eozinofil saptanabilir. Bu olgular sıklıkla İKS'ye daha az cevap verirler.

Yetişkin başlangıçlı (geç başlangıçlı) astım: Erişkin döneminde özellikle kadınlar ilk kez astım bulgularıyla başvurabilirler. Bu olgular sıklıkla atopik değildir. Genellikle tedavide daha yüksek dozlarda İKS'ye ihtiyaç duyarlar veya kortikosteroid tedavisine direnç gösterirler. Yetişkin başlangıçlı astım ile başlayan hastalarda mesleki astım ekarte edilmelidir.

Persistan hava akımı kısıtlaması olan astım: Uzun süredir astımı olan bazı olgularda geri dönüşümsüz hava akımı kısıtlaması gelişir. Bu durumun hava yolu duvarının yeniden şekillenmesine bağlı olduğu düşünülmektedir.

Obezite ile astım: Astımı olan bazı obez olguların, belirgin solunum sistemi şikayetleri olup havayollarında az miktarda eozinofilik inflamasyon vardır.

TANI

Öykü

Astım tanısı için ilk ve en önemli adım ayrıntılı bir öykü almaktır. Aile hikayesi, atakların paterni ve sıklığı, eşlik eden diğer alerjik hastalıklar sorgulanmalıdır.⁴ Semptomlar genellikle tekrarlayıcı karakterdedir ve nöbetler halinde seyreder. Mevsimsel değişkenlik gösterebilir. Bulguların geceleri ve/veya sabaha kar-

¹ Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji BD., ermistekinhalime@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2141-4857

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları, tahanfulya@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-8849-3422

KAYNAKLAR

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2021.
2. Dharmage SC, Perret JL, Custovic A. Epidemiology of Asthma in Children and Adults. *Front Pediatr*. 2019;7:246.
3. Koefoed HJL, Vonk JM, Koppelman GH. Predicting the course of asthma from childhood until early adulthood. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2022;22(2):115-122.
4. Sawicki G, Haver K, Wood R, Redding G, TePas E. Asthma in children younger than 12 years: Initial evaluation and diagnosis. UpToDate. 2019.
5. Aydın Ö, Bavbek S, Çelik G, ve ark. Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2020 güncellemesi. Ankara: Buluş tasarım ve matbaacılık hizmetleri San. Tic. 2020.
6. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2020.
7. Derneği, Türk Toraks. Astım Tanı ve Tedavi Rehberi Güncellemesi. *TürkThorax J*. 2016;17(Suppl 1):1-96.
8. Daines L, McLean S, BueloA, et al. Systematic review of clinical prediction models to support the diagnosis of asthma in primary care. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2019;29(1):19.
9. Elenius V, Chawes B, Malmberg PL, et al. Lung function testing and inflammation markers for wheezing preschool children: A systematic review for the EAACI Clinical Practice Recommendations on Diagnostics of Preschool Wheeze. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2021;32(3):501-513.
10. Brand PL, Duiverman EJ, Waalkens HJ, van Essen-Zandvliet EE, Kerrebijn KF. Peak flow variation in childhood asthma: correlation with symptoms, airways obstruction, and hyperresponsiveness during long-term treatment with inhaled corticosteroids. *Dutch CNSLD Study Group. Thorax*. 1999;54(2):103-107.
11. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Summary Report 2007. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120(5 Suppl):94-138.
12. Evans SE, Scanlon PD, editors. Current practice in pulmonary function testing. *Mayo Clin Proc*; 2003;78(6):758-763
13. Society BT. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). British Guideline on the Management of Asthma. *Thorax*. 2008;63 (Suppl 4): 1-121.
14. Demoly P, Pipet A, Bousquet J. Skin Testing in Diagnosis and Management of Respiratory Allergic Diseases. *Allergy and Allergic Diseases*. 2008;1:1335-1345.
15. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(1):309-329.
16. Arakawa H, Adachi Y, Ebisawa M, Fujisawa T. Japanese guidelines for childhood asthma 2020. *AllergolInt*. 2020;69(3):314-330.
17. Szeftler SJ, Baker JW, Uryniak T, Goldman M, Silkoff PE. Comparative study of budesonide inhalation suspension and montelukast in young children with mild persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 120(5):1043-1050.
18. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med*. 2006;354(19):1985-1997.
19. Adams NP, Bestall JB, Malouf R, Lasserson TJ, Jones PW. Inhaled beclomethasone versus placebo for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;2005(1):Cd002738.
20. Knorr B, Franchi LM, Bisgaard H, et al. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years 2001;108(3):48.
21. FDA requires Boxed Warning about serious mental health side effects for asthma and allergy drug montelukast (Singulair); advises restricting use for allergic rhinitis. 2020.
22. Patel B, Khine H, Shah A, et al. Randomized clinical trial of high concentration versus titrated oxygen use in pediatric asthma. *Pediatr Pulmonol*. 2019;54(7):970-976.
23. Naureckas ET, Dukic V, Bao X, Rathouz P. Short-acting Short-acting beta-agonist prescription fills as a marker for asthma morbidity. *Chest*. 2005;128(2):602-608.
24. Carl JC, Myers TR, Kirchner HL, Kerckmar CM. Comparison of racemic albuterol and levalbuterol for treatment of acute asthma. *J Pediatr*. 2003;143(6):731-736.
25. Chang AB, Clark R, Sloots TP, et al. A 5- versus 3-day course of oral corticosteroids for children with asthma exacerbations who are not hospitalised: a randomised controlled trial. *Med J Aust*. 2008;189(6):306-310.
26. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. *Thorax*. 2005;60(9):740-746.
27. Griffiths B, Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergics and short-acting beta 2-agonists for initial treatment of acute asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013(8).
28. Griffiths B, Kew KM. Intravenous magnesium sulfate for treating children with acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4(4):Cd011050.
29. Scarfone RJ, Loiselle JM, Joffe MD, et al. A randomized trial of magnesium in the emergency department treatment of children with asthma. *Annals of emergency medicine*. 2000;36(6):572-578.

Halime ERMİŞTEKİN¹Fulya TAHAN²

GİRİŞ

Atopik dermatit (AD), çocukluk çağında yaygın olarak görülen kronik, kaşıntılı ve tekrarlayıcı bir cilt hastalığıdır. Tam olarak iyileştiği dönemler olsa da, genel olarak remisyonlar ve alevlenmeler ile seyreder.¹ Dünya çapında çocukların %15-20'sini ve yetişkinlerin %1-3'ünü etkiler.² Her yaşta ortaya çıkabilmekle birlikte genellikle 3-6 aylıkken şikayetler başlar. Hem persistan AD hem de erişkin başlangıçlı AD olarak erişkin dönemde de görülür.³ Etkilenen cilt bölgeleri yaşa bağlı olarak değişir. Kişisel veya ailesel atopi öyküsü (astım, AD, alerjik rinit ve/veya konjunktivit) önemlidir.⁴ AD tanısı konan hastalarda diğer alerjik hastalıkların görülme sıklığı artar. Önce atopik dermatit gelişir, daha sonra besin alerjisi, astım ve alerjik rinit gibi diğer alerjik hastalıklar ortaya çıkabilir. Bu durum "atopik yürüyüş" olarak adlandırılır.⁴ Hastalığın kronik, tekrarlayıcı seyri, ekonomik yükü ve tüm ailenin tedavi sürecine dahil olması, hastaların ve ailelerinin yaşam kalitesini son derece düşürmektedir.⁵

PATOGENEZ

Atopik dermatit epidermal bariyer fonksiyon bozukluğu, çevresel faktörler, genetik yatkınlık ve immün disregulasyon ile ilişkili multifaktöriyel ve heterojen

bir cilt hastalığıdır.⁶ Filagrin proteinini kodlayan genlerdeki mutasyonlar, adaptif ve doğal immün yanıt ve T hücre fonksiyonunun düzenlenmesinde yer alan genetik bozukluklar AD patogeneğinde yer alırlar.⁷ *S. aureus*, *Candida albicans* ve *Malassezia* türleri atopik dermatit patogeneğinde rolü olan mikrobiyal patojenlerdir.⁸

ATOPIK DERMATİTİN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

AD'nin klinik fenotipi hastanın yaşına göre değişir. Hastaların yaklaşık %90'ında beş yaşından önce klinik ortaya çıkar. Genellikle küçük çocuklarda ve bebeklerde yüz, saçlı deri ve ekstremitelerin ekstansör yüzleri tutulurken daha büyük çocuklarda ve yetişkinlerde ekstremitelerin fleksör yüzleri tutulur. Ekzematöz lezyonlar akut, subakut ve kronik özelliklerde olabilir. Akut fazda lezyonlar, yoğun kaşıntılı eritematöz papüller-veziküller, erozyonlar ve lezyonlardan sıızan seröz eksüda ile karakterizedir (Resim 1). Subakut fazda ise eritematöz ekskoriye pullanan papüller gözlenir (Resim 2). Kronik fazda eritem azalır, fibrotik papüller ve likenifikasyon mevcuttur.^{3,9}

¹ Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji BD, ermistekinhalime@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2141-4857

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları, tahanfulya@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-8849-3422

Tablo 3. Atopik dermatitte basamak tedavisi²⁹

1. Hafif-orta düzeyde AD
Temel bakım +
a. Topikal anti-inflamatuar terapiler
Akut ve/veya idame tedavisi
i. Topikal kortikosteroidler (KS)
Aktif: Akut alevlenmede uygun potence 3-4 hafta kadar devam edip, sonrasında, iyileşinceye kadar daha düşük potensli KS ile birkaç hafta devam etmek
Proaktif: AD alevlenme alanlarında haftada 2-3 kez, aylarca kullanmak
ii. Topikal kalsinörin inhibitörleri
2 yaş üstünde, steroidin etkisini uzatmak için kullanılır
Yüz için uygundur
iii. Yeni ajan: Crisaborole
b. Adjuvanlar
a. Antihistaminikler
b. Kullanımının eksilerini ve artılarını tartmak gerekir
c. Enfeksiyonlar: Bakteriyel, viral ve fungal
a. Antiseptik önlemler: dilue çamaşır sulu banyo
b. Spesifik enfeksiyonlarda: antibiyotik veya antiviral
2. Orta - Ağır AD
Yukarıdakilerin tümüne ilaveten:
1. Yeni ajanlar: Biyolojik
2. Sistemik immünomodülatör ajanlar
3. Fototerapi
4. Alerjen immünoterapisi
5. Anti-IgE tedavisi
6. Hastaneye yatış

KAYNAKLAR

- Kulthanan K, Tuchinda P, Nitiyom R, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of atopic dermatitis. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2021;39(3):145-155.
- Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Ann Nutr Metab.* 2015;66 Suppl 1:8-16.
- Langan SM, Irvine AD, Weidinger S. Atopic dermatitis. *Lancet.* 2020;396(10247):345-360.
- Katoh N, Ohya Y, Ikeda M, et al. Japanese guidelines for atopic dermatitis 2020. *Allergol Int.* 2020;69(3):356-369.
- Sroka-Tomaszewska J, Trzeciak M. Molecular Mechanisms of Atopic Dermatitis Pathogenesis. *Int J Mol Sci.* 2021;22(8).
- Kusari A, Han AM, Schairer D, Eichenfield LF. Atopic Dermatitis: New Developments. *Dermatol Clin.* 2019;37(1):11-20.
- Irvine AD, McLean WH, Leung DY. Filaggrin mutations associated with skin and allergic diseases. *N Engl J Med.* 2011;365(14):1315-1327.
- Ong PY. New insights in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Pediatr Res.* 2014;75(1-2):171-175.
- Lyons JJ, Milner JD, Stone KD. Atopic dermatitis in children: clinical features, pathophysiology, and treatment. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2015;35(1):161-183.
- Bieber T, D'Erme AM, Akdis CA, et al. Clinical phenotypes and endophenotypes of atopic dermatitis: Where are we, and where should we go? *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(4s):58-64.
- Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(2):338-351.
- Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology.* 1993;186(1):23-31.
- Hanifin JM, Thurston M, Omoto M, et al. The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis. EASI Evaluator Group. *Exp Dermatol.* 2001;10(1):11-18.
- Spuls PI, Gerbens LAA, Simpson E, et al. Patient-Oriented Eczema Measure (POEM), a core instrument to measure symptoms in clinical trials: a Harmonising Outcome Measures for Eczema (HOME) statement. *Br J Dermatol.* 2017;176(4):979-984.
- Charman CR, Venn AJ, Williams HC. The patient-oriented eczema measure: development and initial validation of a new tool for measuring atopic eczema severity from the patients' perspective. *Arch Dermatol.* 2004;140(12):1513-1519.
- Barbier N, Paul C, Luger T, et al. Validation of the Eczema Area and Severity Index for atopic dermatitis in a cohort of 1550 patients from the pimecrolimus cream 1% randomized controlled clinical trials programme. *Br J Dermatol.* 2004;150(1):96-102.
- Berth-Jones J. Six area, six sign atopic dermatitis (SASSAD) severity score: a simple system for monitoring disease activity in atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 1996;135 Suppl 48:25-30.
- de Bruin Weller MS, Knulst AC, Meijer Y, Bruijnzeel-Koomen CA, Pasmans SG. Evaluation of the child with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy.* 2012;42(3):352-362.

19. Cardona ID, Goleva E, Ou LS, Leung DY. Staphylococcal enterotoxin B inhibits regulatory T cells by inducing glucocorticoid-induced TNF receptor-related protein ligand on monocytes. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117(3):688-695.
20. He R, Kim HY, Yoon J, et al. Exaggerated IL-17 response to epicutaneous sensitization mediates airway inflammation in the absence of IL-4 and IL-13. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124(4):761-70.
21. Savage J, Johns CB. Food allergy: epidemiology and natural history. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2015;35(1):45-59.
22. Sampson HA. The evaluation and management of food allergy in atopic dermatitis. *Clin Dermatol*. 2003;21(3):183-192.
23. Boralevi F, Hubiche T, Léauté-Labrèze C, et al. Epicutaneous aeroallergen sensitization in atopic dermatitis infants - determining the role of epidermal barrier impairment. *Allergy*. 2008;63(2):205-210.
24. Katayama I, Kohno Y, Akiyama K, et al. Japanese Guideline for Atopic Dermatitis 2014. *Allergol Int*. 2014;63(3):377-398.
25. Aksu K, Arga M, Asilsoy S, et al. Diagnosis and management of atopic dermatitis: national guideline 2018. *Asthma Allergy Immunol*. 2018;16:1-95.
26. Barrett M, Luu M. Differential diagnosis of atopic dermatitis. *Immunology and Allergy Clinics*. 2017;37(1):11-34.
27. Boguniewicz M LD. Atopic Dermatitis. in: Burks AW, Holgate ST, o'Hehir RE, Broide DH, Bacharier LB, Khurana Hershey gK, Peebles RS, Middleton E, eds. *Middleton's Allergy: Principles and Practice*. 9th ed. Amsterdam. Elsevier. 2020:530-552.
28. Hanifin JM. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 1980;92:44-47.
29. Saini S, Pansare M. New Insights and Treatments in Atopic Dermatitis. *Pediatr Clin North Am*. 2019;66(5):1021-1033.
30. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(1):116-132.
31. Lodén M. Effect of moisturizers on epidermal barrier function. *Clin Dermatol*. 2012;30(3):286-296.

*Halime ERMİŞTEKİN¹**Fulya TAHAN²*

GİRİŞ

Besinlere bağlı ilk beklenmeyen reaksiyon 2000 yıl önce Hipokrat tarafından inek sütüne karşı tanımlanmıştır.¹ Besin alımı sonrası gelişen herhangi bir anormal reaksiyon, istenmeyen besin reaksiyonu olarak adlandırılır. Bu reaksiyonlar immünolojik ve nonimmünolojik mekanizmalarla meydana gelebilir.^{2,3} Besin alerjisi, besinlerde bulunan proteinlere karşı oluşan immünolojik bir reaksiyondur.⁴ Her yaşta görülebilmekle beraber çoğunlukla 1 yaşından önce ortaya çıkar.Sıklığı çocuklarda %8 erişkinlerde %3-4'dür.⁵ İmmünolojik olmayan besin reaksiyonları toksik, farmakolojik, metabolik veya diğer mekanizmalarla gelişebilir ve besin intoleransı olarak değerlendirilir.²

Her türlü besin alerjiye neden olabilmekle birlikte çocukluk çağında en sık alerji yapan besinler süt, yumurta, buğday, fındık, soya, susam, yer fıstığı, ceviz, balık ve deniz ürünleridir.⁶ Sadece anne sütü alan bebeklerde de besin alerjisi gelişebilir.⁷

Besin alerjileri, immünglobulin E (IgE) aracılı, IgE aracılı olmayan (non-IgE) ve miks (karma) tip olarak üç bölümde incelenmektedir (Şekil 1). Bulgular altta yatan mekanizmaya göre değişkenlik göstermektedir.

IgE aracılı besin alerjisinde bulgular besin alındıktan kısa süre sonra (genellikle dakikalar-2 saat içinde) gelişir. NonIgE aracılı besin alerjilerinde bulgular esas olarak T hücreleri aracılığıyla meydana gelir. Reaksiyonlar çok daha geç, saatler ya da günler sonra ortaya çıktığından besin semptom ilişkisini kurmak daha zordur.Mikst tip besin alerjilerinde ise hem IgE aracılı hem de non IgE aracılı reaksiyonların bulguları birlikte görülebilir.^{8,9}

IGE ARACILI BESİN ALERJİLERİ

Alerjen ile karşılaşma sonrası gelişen alerjik reaksiyon IgE aracılı besin alerjilerinde kısa süre içerisinde oluşur. Genellikle dakikalar ile ilk iki saat içerisinde meydana gelir. Reaksiyonlar oldukça ciddi hatta ölümcül olabilir.¹⁰ Alerjenle temas sonrası naif antijen spesifik T helper (Th) hücreler IL-4 aracılığı ile efektör Th2 hücrelere farklılaşır. Th2 hücreler tarafından üretilen IL-13, IL-5 ve IL-4 gibi interlökinler aracılığı ile de B lenfositler IgE üreten plazma hücrelerine farklılaşır. Antijen spesifik IgE antikorları mast hücreleri ve bazofiller üzerinde yer alan yüksek afiniteli FcεR1 reseptörlerine bağlanır. Antijenle tekrar karşılaşma sonucu spesifik IgE antikorları mast hücrelerin degranülasyonunu aktive ederek proteazlar, histamin ve sitokinler gibi mediatörlerin salınımına neden olur. Bu

¹ Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji BD., ermistekinhilime@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2141-4857

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları, tahanfulya@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-8849-3422

Günümüzde EoE tanısı konulan bir hastanın tedavisi için diyet, proton pompa inhibitörleri (PPI) ve yutulan topikal kortikosteroidler (TKS) olmak üzere 3 alternatif mevcuttur.⁷⁹ Tanı anında ya da izlemde özofagusda darlık gelişen hastalar için özofagus dilatasyonu gerekebilir. Herhangi bir tedavi başladıktan sonra ve tedavi altında izlenen hastalarda en erken 6-8 haftada bir klinik-histopatolojik yanıtın değerlendirilmesi önerilmektedir.⁸² Diyet tedavisi açısından elemental diyet, alerji testine dayalı diyet, ampirik eliminasyon diyeti şeklinde 3 farklı yaklaşım söz konusudur.⁸²

EoE'e en sık sebep olan besinler sırasıyla inek sütü, buğday ve yumurtadır. Ampirik besin eliminasyonu yapılırken tek besin (öncelikle süt) ya da 2 besin eliminasyonu ile başlanmalı sonrasında histolojik yanıt değerlendirilerek sorumlu besini bulmaya çalışılmalıdır.⁸³ EoE'in kronik bir hastalık olduğu ve tedavisinin de devamlı olması gerektiği unutulmamalıdır. Yapılan çalışmalarda pediatrik hastaların sadece %5'inde remisyon bildirilmiştir.⁸⁴

Diğer (EOE-DİŞİ) Eozinofilik Gastrointestinal Hastalıklar

Primer eozinofilik gastrointestinal hastalıklar (EGİSH), özofagustan rektuma kadar gastrointestinal sistemin farklı segmentlerini etkileyen eozinofilik inflamasyon ile karakterize heterojen bir hastalık grubudur.⁸⁵ Tanı için tekrarlayan gastrointestinal semptomlar varlığında doku düzeyinde artmış eozinofillerin gösterilmesi ve GIS eozinofilisine neden olan sekonder nedenlerin dışlanması gerekir.⁸⁵ Gürkan ve ark'nın çalışmasında EGİSH sıklığı %0.23 olarak bildirilmiştir.⁸⁶

Tutulan bağırsak segmentine ve mukozal, musküler ve serozal tutulumu göre farklı semptomlarla kendini gösterir.⁸⁵ Mukozal tabaka tutulumu olduğunda karın ağrısı, ishal, kusma, protein kaybettiren enteropati ve kilo kaybı görülür. Musküler düzeyde tutulum olduğunda intestinal obstrüksiyon, serozal düzeyde tutulum olduğunda ise asit görülebilir.⁸⁷

Tedavide ilk basamakta diyet tedavisi yer almaktadır. İlaç tedavisi olarak ilk seçenek sistemik steroidler olup iki hafta tam dozda verildikten sonra 6-8 haftada azaltılarak kesilmesi önerilir.⁸⁵

ÖZETLE

İlk aylarda ciddi gaz sancısı ve aşırı ağlama, beslenme sonrası kusma ve buna bağlı olarak kilo alamama, kanlı ve mukuslu dışkılama ve bazen de kabızlık, deride ekzema tarzında kaşıntılı ve kızamık deri döküntüleri, burun tıkanıklığı, öksürük, geçmeyen hışıltı, tekrar eden bronşit veya bronşiyolit atakları, ürtiker ve anjiyoödem öyküsü varsa besin alerjisi akla gelmeli ve alerji uzmanı tarafından değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Wüthrich B. History of food allergy. *Chem Immunol Allergy*. 2014;100:109-119.
2. Mansoor DK, Sharma HP. Clinical presentations of food allergy. *Pediatr Clin North Am*. 2011;58(2):315-326.
3. Gargano D, Appanna R, Santonicola A, et al. Food Allergy and Intolerance: A Narrative Review on Nutritional Concerns. *Nutrients*. 2021;13(5).
4. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(5):832-836.
5. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(6 Suppl):1-58.
6. Allen KJ, Koplin JJ. The epidemiology of IgE-mediated food allergy and anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2012;32(1):35-50.
7. Rajani PS, Martin H, Groetch M, Järvinen KM. Presentation and Management of Food Allergy in Breastfed Infants and Risks of Maternal Elimination Diets. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(1):52-67.
8. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125:116-125.
9. Jones SM, Burks AW. Food Allergy. *N Engl J Med*. 2017;377(12):1168-1176.
10. Yu W, Freeland DMH, Nadeau KC. Food allergy: immune mechanisms, diagnosis and immunotherapy. *Nat Rev Immunol*. 2016;16(12):751-765.
11. Satitsuksanoa P, Jansen K, Głobińska A, van de Veen W, Akdis M. Regulatory Immune Mechanisms in Tolerance to Food Allergy. *Front Immunol*. 2018;9:2939.
12. Tam JS. Cutaneous Manifestation of Food Allergy. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2017;37(1):217-231.
13. Guo C, Saltoun C. Urticaria and angioedema. *Allergy Asthma Proc*. 2019;40(6):437-440.
14. Huston DP, Sabato V. Decoding the Enigma of Urticaria and Angioedema. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(4):1171-1175.
15. Walter A, Seegräber M, Wollenberg A. Food-Related Contact Dermatitis, Contact Urticaria, and Atopy Patch Test with Food. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019;56(1):19-31.
16. Panel N-SE. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010;126(6):1-58.

17. Cianferoni A, Muraro A. Food-induced anaphylaxis. *Immunology and Allergy Clinics*. 2012;32(1):165-195.
18. Price A, Ramachandran S, Smith GP, et al. Oral allergy syndrome (pollen-food allergy syndrome). *Dermatitis*. 2015;26(2):78-88.
19. Ausukua M, Dublin I, Echebarria MA, Aguirre JM. Oral Allergy Syndrome (OAS). General and stomatological aspects. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2009;14(11):568-572.
20. Cullinan P, Brown R, Field A, et al. Latex allergy. A position paper of the British Society of Allergy and Clinical Immunology. *Clin Exp Allergy*. 2003;33(11):1484-1499.
21. Cabañes N, Igea J, de La Hoz B, et al. Latex Allergy: Position Paper. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*. 2012;22(5):313.
22. Feldweg AM. Food-Dependent, Exercise-Induced Anaphylaxis: Diagnosis and Management in the Outpatient Setting. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5(2):283-288.
23. Platts-Mills TAE, Li RC, Keshavarz B, Smith AR, Wilson JM. Diagnosis and Management of Patients with the α -Gal Syndrome. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(1):15-23.
24. Sampson HA, Aceves S, Bock SA, et al. Food allergy: a practice parameter update-2014. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(5):1016-1025.
25. Codreanu F, Moneret-Vautrin DA, Morisset M, et al. The risk of systemic reactions to skin prick-tests using food allergens: CICBAA data and literature review. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2006;38(2):52-54.
26. Järvinen KM, Caubet J-C, Sickles L, et al. Poor utility of atopy patch test in predicting tolerance development in food protein-induced enterocolitis syndrome. *Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2012;109(3):221.
27. Soares-Weiser K, Takwoingi Y, Panesar S, et al. The diagnosis of food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2014;69(1):76-86.
28. Altıntaş D, Büyüktiryaki A, Çağdaş Ayvaz D, ve ark. Besin Alerjisi: Türk Ulusal Rehberi 2017.
29. Perry TT, Matsui EC, Conover-Walker MK, Wood RA. The relationship of allergen-specific IgE levels and oral food challenge outcome. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2004;114(1):144-149.
30. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2001;107(5):891-896.
31. Nowak-Węgrzyn A, Assa'ad AH, Bahna SL, et al. Work Group report: oral food challenge testing. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123(6 Suppl):365-383.
32. Treudler R, Simon JC. Overview of component resolved diagnostics. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2013;13(1):110-117.
33. Shreffler WG. Microarrayed recombinant allergens for diagnostic testing. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(4):843-849.
34. Sicherer SH. Clinical implications of cross-reactive food allergens. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108(6):881-890.
35. Burks AW, Tang M, Sicherer S, et al. ICON: food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(4):906-920.
36. Pajno GB, Fernandez-Rivas M, Arasi S, et al. EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy. *Allergy*. 2018;73(4):799-815.
37. Lack G. Clinical practice. Food allergy. *N Engl J Med*. 2008;359(12):1252-1260.
38. Strobel S, Mowat AM. Oral tolerance and allergic responses to food proteins. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2006;6(3):207-213.
39. Bischoff S, Crowe SE. Gastrointestinal food allergy: new insights into pathophysiology and clinical perspectives. *Gastroenterology*. 2005;128(4):1089-1113.
40. Ko J, Mayer L. Oral tolerance: lessons on treatment of food allergy. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2005;17(12):1299-1303.
41. Brandtzaeg PE. Current understanding of gastrointestinal immunoregulation and its relation to food allergy. *Ann NY Acad Sci*. 2002;964:13-45.
42. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy*. 2014;69(8):1008-1025.
43. Nowak-Węgrzyn A, Katz Y, Mehr SS, Koletzko S. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135(5):1114-1124.
44. Chung HL, Hwang JB, Park JJ, Kim SG. Expression of transforming growth factor beta1, transforming growth factor type I and II receptors, and TNF-alpha in the mucosa of the small intestine in infants with food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;109(1):150-154.
45. Konstantinou GN, Bencharitwong R, Grishin A, et al. The role of casein-specific IgA and TGF- β in children with food protein-induced enterocolitis syndrome to milk. *Pediatr Allergy Immunol*. 2014;25(7):651-656.
46. Morita H, Nomura I, Orihara K, et al. Antigen-specific T-cell responses in patients with non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy are predominantly skewed to T(H)2. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131(2):590-592.
47. Fisher M. Childhood dermatitis herpetiformis: a case report and review of the literature. *Cutis*. 2007;80:473-476.
48. Ojuawo AB, Ojuawo OB, Aladesanmi AO, et al. Heiner Syndrome: An uncommon cause of failure to thrive. *Malawi Med J*. 2019;31(3):227-229.
49. Moissidis I, Chaidaroon D, Vichyanond P, Bahna SL. Milk-induced pulmonary disease in infants (Heiner syndrome). *Pediatr Allergy Immunol*. 2005;16(6):545-552.
50. Mennini M, Fiocchi AG, Cafarotti A, et al. Food protein-induced allergic proctocolitis in infants: Literature review and proposal of a management protocol. *World Allergy Organ J*. 2020;13(10):100471.
51. Lozinsky AC, Morais MB. Eosinophilic colitis in infants. *J Pediatr (Rio J)*. 2014;90(1):16-21.
52. Elizur A, Cohen M, Goldberg MR, et al. Cow's milk associated rectal bleeding: a population based prospective study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012;23(8):766-770.
53. Meyer R, Chebar Lozinsky A, Fleischer DM, et al. Diagnosis and management of Non-IgE gastrointestinal allergies in breastfed infants-An EAACI Position Paper. *Allergy*. 2020;75(1):14-32.
54. Czerwionka-Szaflarska M, Łoś-Rycharska E, Gawryjolek J. Allergic enteritis in children. *Prz Gastroenterol*. 2017;12(1):1-5.
55. Fox VL. Gastrointestinal bleeding in infancy and childhood. *Gastroenterol Clin North Am*. 2000;29(1):37-66.
56. Xanthakos SA, Schwimmer JB, Melin-Aldana H, et al. Prevalence and outcome of allergic colitis in healthy infants with rectal bleeding: a prospective cohort study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;41(1):16-22.
57. Nowak-Węgrzyn A. Food protein-induced enterocolitis syndrome and allergic proctocolitis. *Allergy Asthma Proc*. 2015;36(3):172-184.
58. Nowak-Węgrzyn A, Berin MC, Mehr S. Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(1):24-35.

59. Agyemang A, Nowak-Węgrzyn A. Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019;57(2):261-271.
60. Nowak-Węgrzyn A, Jarocka-Cyrta E, Moschione Castro A. Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2017;27(1):1-18.
61. Hwang JB, Lee SH, Kang YN, et al. Indexes of suspicion of typical cow's milk protein-induced enterocolitis. *J Korean Med Sci*. 2007;22(6):993-997.
62. Ruffner MA, Ruymann K, Barni S, et al. Food protein-induced enterocolitis syndrome: insights from review of a large referral population. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2013;1(4):343-349.
63. Nowak-Węgrzyn A, Sampson HA, Wood RA, Sicherer SH. Food protein-induced enterocolitis syndrome caused by solid food proteins. *Pediatrics*. 2003;111(4):829-835.
64. Mehr SS, Kakakios AM, Kemp AS. Rice: a common and severe cause of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Arch Dis Child*. 2009;94(3):220-223.
65. Caubet JC, Ford LS, Sickles L, et al. Clinical features and resolution of food protein-induced enterocolitis syndrome: 10-year experience. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(2):382-389.
66. Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME, et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary-Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(4):1111-1126.
67. Leonard SA, Miceli Sopo S, Baker MG, et al. Management of acute food protein-induced enterocolitis syndrome emergencies at home and in a medical facility. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2021;126(5):482-488.
68. Leonard SA, Pecora V, Fiocchi AG, Nowak-Węgrzyn A. Food protein-induced enterocolitis syndrome: a review of the new guidelines. *World Allergy Organ J*. 2018;11(1):4.
69. Mehr S, Campbell DE. Food protein-induced enterocolitis syndrome: guidelines summary and practice recommendations. *Med J Aust*. 2019;210(2):94-99.
70. Biermé P, Nowak-Węgrzyn A, Caubet JC. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies. *Curr Opin Pediatr*. 2017;29(6):697-703.
71. Mehr S, Brown-Whitehorn T. What do allergists in practice need to know about non-IgE-mediated food allergies. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019;122(6):589-597.
72. Labrosse R, Graham F, Caubet JC. Non-IgE-Mediated Gastrointestinal Food Allergies in Children: An Update. *Nutrients*. 2020;12(7).
73. Leung DY. Clinical implications of new mechanistic insights into atopic dermatitis. *Current opinion in pediatrics*. 2016;28(4):456.
74. Hanifin J, Reed M. Eczema prevalence and impact working group. A population-based survey of eczema prevalence in the United States. *Dermatitis*. 2007;18(2):82-91.
75. Bergmann MM, Caubet J-C, Boguniewicz M, Eigenmann PA. Evaluation of food allergy in patients with atopic dermatitis. The journal of allergy and clinical immunology: In Practice. 2013;1(1):22-28.
76. Dhar S, Srinivas SM. Food allergy in atopic dermatitis. *Indian Journal of Dermatology*. 2016;61(6):645.
77. di Palmo E, Gallucci M, Cipriani F, et al. Asthma and Food Allergy: Which Risks? *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(9).
78. Spergel JM, Brown-Whitehorn TA, Muir A, Liacouras CA. Medical algorithm: Diagnosis and treatment of eosinophilic esophagitis in children. *Allergy*. 2020;75(6):1522-1524.
79. Gonsalves NP, Aceves SS. Diagnosis and treatment of eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145(1):1-7.
80. Spergel JM, Shuker M. Nutritional management of eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2008;18(1):179-194.
81. Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias Á, et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United European Gastroenterol J*. 2017;5(3):335-358.
82. Fahey LM, Liacouras CA. Eosinophilic Gastrointestinal Disorders. *Pediatr Clin North Am*. 2017;64(3):475-485.
83. Molina-Infante J, Arias Á, Alcedo J, et al. Step-up empiric elimination diet for pediatric and adult eosinophilic esophagitis: The 2-4-6 study. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(4):1365-1372.
84. Ruffner MA, Brown-Whitehorn TF, Verma R, et al. Clinical tolerance in eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(2):661-663.
85. Licari A, Votto M, D'Auria E, et al. Eosinophilic Gastrointestinal Diseases in Children: A Practical Review. *Curr Pediatr Rev*. 2020;16(2):106-114.
86. Egritas Gurkan O, Ozturk H, Karagol HİE, ve ark. Primary Eosinophilic Gastrointestinal Diseases Beyond Eosinophilic Esophagitis in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021;72(2):294-299.
87. Walker MM, Potter M, Talley NJ. Eosinophilic gastroenteritis and other eosinophilic gut diseases distal to the oesophagus. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018;3(4):271-280.

Mehmet ÖZKAYA¹

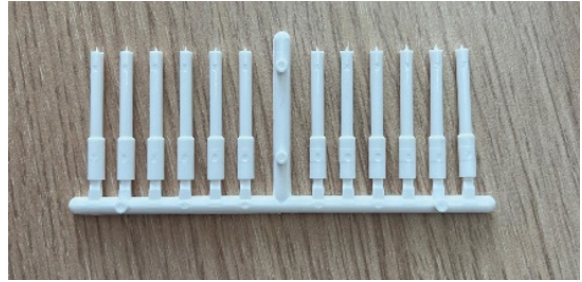
Fulya TAHAN²

GİRİŞ

Deri prik testleri, her yaştan çocuk ve yetişkinlerde rahatlıkla uygulanabilen, düşük maliyetli, güvenli, ucuz, etkili ve 15-20 dakika kadar kısa sürede sonuç veren avantajlı yöntemlerdir.¹ Deri testleri doğal (konvansiyonel) ve moleküler ekstreler kullanılarak (örneğin, kazein) yapılabilir. Süt, yumurta, yer fıstığı ve buğday gibi besin alerjenleri için deri prik testleri yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir (Duyarlılık: %73-92, Özgüllük: %58-73).²

Deri prik testleri, deneyimli kişiler tarafından ve mutlaka acil müdahale şartlarının bulunduğu bir ortamda, hekim gözetiminde yapılmalıdır.³ Çocuklarda sırt bölgesi veya ön kolun iç yüzüne bu test yapılır(4). Sırt bölgesi ön kola göre daha hassastır. Farklı alerjen ekstreleri ile yapılan testlerin sonuçlarının birbirini etkilememesi için aralarda en az 2 cm boşluk kalacak şekilde test yapılır.⁴ İlgili deri bölgesine test yapılacak ekstrelerden bir damla damlatıldıktan sonra, tek kullanımlık bir prik, lanset veya plastik uç yardımıyla 45° veya 90° açıyla damlanın içinden geçilir ve epidermise penetrasyonu sağlanır (Resim 1). Test için pozitif kontrol olarak histamin, negatif kontrol olarak ise serum fizyolojik (%0.9 NaCl) kullanılır. Test uygulandıktan 15 dakika sonra endurasyon çapı ile buna dik olan çap ölçülerek ortalama alınır ve kaydedilir. Testin doğru değerlendirilmesi için pozitif kontrol olan

histaminin “pozitif” olması beklenir. Negatif kontrole göre en az 3 mm fazla olan endurasyon çapı, pozitif olarak kabul edilir.⁵



Resim 1. Deri prik test lanseti

Sistemik reaksiyon riski test yapılırken nadir de olsa bulunmaktadır. Bu testler uygulayan kişinin deneyiminden etkilenir. Uygulanan ekstrelerin uygun konsantrasyonda olması ve stabilitesinin sağlanması gerekmektedir. Testin uygulanmadan önce çocuğun fizik muayenesinin normal ve uygulanacak deri bölgesinin sağlıklı olması önem arz etmektedir. Deri testi öncesinde sonuçları etkilediğinden dolayı kesilmesi gereken ilaçlar Tablo 1’de belirtilmiştir. Bu ilaçlar test yapılmadan uygun süre önce kesilmelidir.^{5,6}

Deri prik testleri için gliserinli hazır standart ekstrater kullanılır. Eğer hazır standart ekstraterle yapılan test sonuçları klinik bulgularla uyumlu değilse, ‘prik

¹ Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları BD., dr.mehmetozk@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-8101-9058

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları, tahanfulya@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-8849-3422

Tablo 1. Deri prik testi öncesi kesilmesi gerekli ve gereksiz olan ilaçlar^{5,6}

İlaç	Kesilmesi gereken süre
Klorfeniramin ve Difenhidramin	1-3 gün
Hidroksizin ve Klemastin	1-10 gün
Setirizin, levosetirizin, Loratadin, Desloratadin	3-10 gün
Ketotifen	>5 gün
Uzun süre steroid (>10 gün)	1-3 hafta
Topikal steroid (Test yapılacak alana uygulanan)	7 gün
Topikal kalsinorin inhibitörleri	7 gün
Omalizumab	4 hafta
Kesilmesi gerekmeyen ilaçlar	
Beta2 agonist	
Montelukast	
İnhaler kortikosteroid	
Nazal kortikosteroid	

KAYNAKLAR

1. Eigenmann PA, Atanaskovic-Markovic M, J OBH, et al. Testing children for allergies: why, how, who and when: an updated statement of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Section on Pediatrics and the EAACI-Clemens von Pirquet Foundation. *Pediatr Allergy Immunol.* 2013;24(2):195-209.
2. Soares-Weiser K, Takwoingi Y, Panesar SS, et al. The diagnosis of food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 2014;69(1):76-86.
3. Codreanu F, Moneret-Vautrin DA, Morisset M, et al. The risk of systemic reactions to skin prick-tests using food allergens: CICBAA data and literature review. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2006;38(2):52-4.
4. Nelson HS, Knoetzer J, Bucher B. Effect of distance between sites and region of the body on results of skin prick tests. *The Journal of allergy and clinical immunology.* 1996;97(2):596-601.
5. Gupta N, Agarwal P, Sachdev A, Gupta D. Allergy Testing - An Overview. *Indian Pediatr.* 2019;56(11):951-7.
6. Türkiye Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği. Çelik G, Dursun B (eds). İlaç aşırı duyarlılık reaksiyonlarına yaklaşım ulusal rehber güncellemesi 2019. Buluş Tasarım, Ankara, 2019.
7. Rancé F, Juchet A, Brémont F, Dutau G. Correlations between skin prick tests using commercial extracts and fresh foods, specific IgE, and food challenges. *Allergy.* 1997;52(10):1031-5.
8. Sampson HA, Aceves S, Bock SA, et al. Food allergy: a practice parameter update-2014. *The Journal of allergy and clinical immunology.* 2014;134(5):1016-25.e43.
9. Sporik R, Hill DJ, Hosking CS. Specificity of allergen skin testing in predicting positive open food challenges to milk, egg and peanut in children. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology.* 2000;30(11):1540-6.
10. Burks AW, Tang M, Sicherer S, et al. ICON: food allergy. *The Journal of allergy and clinical immunology.* 2012;129(4):906-20.
11. Antunes J, Borrego L, Romeira A, Pinto P. Skin prick tests and allergy diagnosis. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2009;37(3):155-64.
12. Van Nunen SA, O'Connor KS, Clarke LR, Boyle RX, Fernando SL. An association between tick bite reactions and red meat allergy in humans. *Med J Aust.* 2009;190(9):510-1.
13. Canani RB, Ruotolo S, Auricchio L, et al. Diagnostic accuracy of the atopy patch test in children with food allergy-related gastrointestinal symptoms. *Allergy.* 2007;62(7):738-43.

Zehra BAYAZIT¹

Fulya TAHAN²

BESİN PROVOKASYON TESTLERİ

Besin provokasyon testleri (BPT), besin alerjisi tanısında altın standart testlerdir. BPT, alerjik reaksiyon şüphesi olan besinin artan miktarlarda hastaya yedirilerek, hastanın reaksiyon gelişimi açısından izlendiği ve o besinin reaksiyondan sorumlu olup olmadığını belirleyen testlerdir. IgE aracılı besin alerjilerinde tanı koymak, tanıyı ekarte etmek, çoklu besin alerjilerinde veya non-spesifik belirtiler varlığında tanıyı değerlendirmek, şüpheli besine ya da çapraz reaksiyon veren besinlere toleransı göstermek ya da besinlerin tolere edilebilir formlarını belirlemek amacıyla yapılır.¹

Besin Provokasyon Testi Endikasyonları

- » Atopik dermatit (AD) veya gastrointestinal semptomlar gibi kronik alerjik yakınmaları olan hastalarda veya şüpheli besin maddesi ile yapılan eliminasyonla semptomları hafifleyen hastalarda kesin tanı için BPT yapılır.²
- » Hasta birçok besin maddesini yedikten sonra akut alerjik semptomlar geliştiriyorsa ve önceki öykü veya in vitro testler bazı besinleri gösteriyorsa veya birçok besin ile yapılan eliminasyona

yanıt varsa tek tek her besin ile yapılacak BPT kesin sorumlu besini daha yüksek doğruluk oranı ile gösterir.³

- » Daha önce sIgE ve deri prik testleri ile alerjik duyarlılık saptanan ancak bu besini hiç almamış hastalara besin maddesi ilk kez verilecekse BPT yapılabilir.³
- » Hastanın öyküsünde alerjik reaksiyon tanımlanıyor, fakat besin sIgE ve deri prik testleri negatif ise BPT ile hasta değerlendirilmelidir.⁴
- » Sorumlu olduğu kuvvetle düşünülen besin ile eliminasyon diyetine yanıt yok ve semptomlar düzelmiyor ise BPT yapılmalıdır.⁴
- » Spesifik IgE testleri hastalık ile ilişkili değilse (atopik dermatit ve eozinofilik özofajit gibi) BPT yapılmalıdır.⁴
- » Besin provokasyon testleri çoğunlukla toleransın değerlendirilmesi amacı ile yapılır.

Besin Provokasyon Testleri Nasıl yapılır?

Besin provokasyon testleri, alerjik reaksiyon şüphesi olan besinin kademeli olarak artmış dozlarda hastaya yedirilerek, hastanın reaksiyon gelişimi açısından değerlendirildiği ve o besinin reaksiyondan sorumlu olup olmadığını gösteren testlerdir.

¹ Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği, drzehrabyzt@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-5875-4599

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği, tahanfulya@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-8849-3422

KAYNAKLAR

1. Sampson HA, GerthvanWijk R, Bindslev-Jensen C, Sicherer S, Teuber SS, Burks AW, et al. Standardizing double-blind, placebo- controlled oral food challenges: American Academy of Allergy, Asthma&Immunology-European Academy of Allergy and Clinical Immunology PRACTALL consensus report. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130:1260-74.
2. Ito K, Urisu A. Diagnosis of food allergy based on oral food challenge test. *Allergol Int*. 2009;58:467-74.
3. Paediatric Food Challenges Guideline. Worcestershire NHS / WAHT_PAE-115.
4. Yum HY, Yang HJ, Kim KW, Song TW, Kim WK, Kim JH, et al. Oral food challenges in children. *Korean J Pediatr*. 2011;54:6-10.
5. Cochrane SA, Salt LJ, Wantling E, Rogers A, Coutts J, Ballmer-Weber BK, et al. Development of a standardized low-dose double-blind placebo-controlled challenge vehicle for the EuroPrevall project. *Allergy* 2012;67:107-113.
6. Rancé F, Deschildre A, Villard-Truc F, Gomez S.A, Paty E, Santos C. et al. SFAIC and SP2A workgroup on OFC in children. Oral food challenge in children: an expert review Position paper of the Section of Pediatrics of the French Society of Allergology and Clinical Immunology (SFAIC) and of the Pediatric Society of Pulmunology and Allergology (SP2A). *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2009;41:35-49.
7. Nowak-Wegrzyn 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 testing. *J Allergy ClinImmunol*. 2009;123(6 Suppl):S365-83.
8. Aberer W, Kranke B. Provocation tests in drug hypersensitivity. *Immunol Allergy Clin North Am* 2009;29:567-84.
9. Messaad D, Sahla H, Benahmed S, Godard P, Bousquet J, Demoly P. Drug provocation tests in patients with a history suggesting an immediate drug hypersensitivity reaction. *Ann Intern Med* 2004;140:1001–1006.
10. Aberer W, Bircher A, Romano A, Blanca M, Campi P, Fernandez J et.al. Drug provocation testing in the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: general considerations. *Allergy* 2003;58:854–63.
11. Baluga JC, Casamayou R, Carozzi E, López N, Anale R, Borges R et al. Allergy to local anaesthetics in dentistry. Myth or reality? *Allergol Immunopathol (Madrid)* 2002;30:14
12. Grims RH, Kränke B, Aberer W. Pitfalls in drug allergy skin testing: false-positive reactions due to (hidden) additives. *Contact Derm* 2006;54:290–4.
13. Aberer W, Kränke B. Provocation tests in drug hypersensitivity. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2009;29:567-84.

Burcu Özge ERDOĞAN¹

Fulya TAHAN²

GİRİŞ

Astım tedavisinde amaç, hastanın semptom kontrolünü sağlamak ve hastayı gelecek risklerden korumaktır. Tedavide anahtar nokta atakların önlenmesinin yanı sıra ilaç yan etkilerinin en aza indirilmesidir. Astım tedavisinde kullanılan ilaçlar üç gruba ayrılır; kontrol edici ilaçlar, semptom giderici ilaçlar ve ağır astımda kullanılan ilave ilaçlar.

Kontrol edici ilaçlar; genellikle günlük ve uzun süre kullanılan, anti-inflamatuvar etkileri ile astım semptomlarının kontrol altında tutulmasını sağlayan ilaçlardır. Semptom giderici ilaçlar; gerektiğinde kullanılan, bronkokonstriksiyon durumunda bronkodilatasyon sağlayarak hızlı etkileri sayesinde semptomları gideren ilaçlardır. İlave ilaçlar ise ağır astım durumunda kontrol edici ilaçlar ile birlikte kullanılan ilaçlardır.

Astım tedavisinde çeşitli inhale, oral ve parenteral tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Düşük sistemik yan etkileri, ilaçların doğrudan hava yoluna verilerek yüksek lokal konsantrasyonlara ulaşabilmesinin sağlanması nedeni ile sıklıkla inhaler tedaviler tercih edilmektedir.¹

KONTROL EDİCİ İLAÇLAR

Inhale Steroidler

Günümüzde astımın tedavisinde kullanılan en etkili anti-inflamatuvar ilaçlardır. İnflamatuvar sitokin, prostoglandin ve diğer proteinlerin üretimini baskırlar. Bunun yanında; hava yolları ve akciğerlerde vasküler geçirgenliği, inflamasyonu, hava yolu aşırı duyarlılığını, hava yolu sekresyonlarını ve remodelingi önleyici etkileri bulunmaktadır.^{1,2} İn hale steroidlerin biyoyararlanımları ve potensleri arasında farklılıklar bulunmaktadır. Hastanın tercih ve uyumu, risk faktörleri, ulaşılabilirlik gibi faktörler dikkate alınarak uygun doz ve cihaz seçimi yapılmalıdır. Klinik pratikte hastada semptom kontrolü sağlayan, en az yan etkisi olan, en düşük doz inhale steroidin kullanılması önerilir. Hastanın tedavi yanıtı ve oluşan yan etkiler üç ayda bir takip edilerek doz ayarlanması yapılmalıdır.³

Inhale steroidlerin sistemik ve lokal yan etkileri bulunmaktadır. En sık görülen lokal yan etkiler; ses kısıklığı, orofaringeal kandidiyazis ve üst solunum yolu irritasyonuna bağlı olarak öksürüktür. Bu yan etkiler ilacın aracı tüp ile kullanımında azalabilir. İlaç

¹ Arş. Gör. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji BD., burcuerdogan@erciyes.edu.tr, ORCID iD: 0000-0001-6859-0201

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları, tahanfulya@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-8849-3422

KAYNAKLAR

1. Global InitiativeforAsthma (GINA). Global strategyforasthma managementandprevention (Update 2020). Availablefrom: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/06/GINA-2020-report_20_06_04-1-wms.pdf
2. Türk Toraks Derneği, Ulusal Astım Tanı ve Tedavi Rehberi. Toraks Dergisi 2016;4-31.
3. Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2020 Güncellemesi (2020). [Availablefrom: <https://www.aid.org.tr/wp-content/uploads/2020/12/astim-rehberi-2020.pdf>
4. Roland NJ, Bhalla RK, Earis J. The local side effects of inhaled corticosteroids: current understanding and review of the literature. Chest. 2004;126(1):213-219.
5. Cates CJ, Lasserson TJ. Regular treatment with formoterol and an inhaled corticosteroid versus regular treatment with salmeterol and an inhaled corticosteroid for chronic asthma: serious adverse events. Cochrane Database Syst Rev. 2010(1):Cd007694.
6. Cates CJ, Jaeschke R, Schmidt S, Ferrer M. Regular treatment with salmeterol and inhaled steroids for chronic asthma: serious adverse events. Cochrane Database Syst Rev. 2013(3):Cd006922.
7. Rabe KF, Atienza T, Magyar P, Larsson P, Jorup C, Lalloo UG. Effect of budesonide in combination with formoterol for reliever therapy in asthma exacerbations: a randomised controlled, double-blind study. Lancet. 2006;368(9537):744-753.
8. Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR, et al. Device selection and outcomes of aerosol therapy: Evidence-based guidelines: American College of Chest Physicians/American College of Asthma, Allergy, and Immunology. Chest. 2005;127(1):335-371.
9. Steckel H, Eskandar F. Factors affecting aerosol performance during nebulization with jet and ultrasonic nebulizers. Eur J Pharm Sci. 2003;19(5):443-455.
10. DiBlasi RM. Clinical Controversies in Aerosol Therapy for Infants and Children. Respir Care. 2015;60(6):894-914; discussion -6.
11. Najlah M, Parveen I, Alhnan MA, et al. The effects of suspension particle size on the performance of air-jet, ultrasonic and vibrating-mesh nebulisers. Int J Pharm. 2014;461(1-2):234-241.
12. Ibrahim M, Verma R, Garcia-Contreras L. Inhalation drug delivery devices: technology update. Med Devices (Auckl). 2015;8:131-139.
13. Ari A, Fink JB. Guidelines for aerosol devices in infants, children and adults: which to choose, why and how to achieve effective aerosol therapy. Expert Rev Respir Med. 2011;5(4):561-572.

BÖLÜM 96

YENİDOĞANIN SOLUNUM SİSTEMİ HASTALIKLARI

Osman BAŞTUĞ¹
Hüseyin PÜR²

Bu bölümde üst-alt hava yolları ve göğüsün anatomik bozuklukları ile akut ve kronik gelişen solunum sistemi hastalıklarından bahsedilecektir.

HAVA YOLLARI VE GÖĞÜSÜN ANATOMİK BOZUKLUKLARI

Üst hava yollarından alt hava yollarına doğru anatomik bozukluklar aşağıda ana hatlarıyla anlatılmıştır.

Koanal Atrezi

Koanal atrezi, burun ve nazofarinks arasında açıklığı sağlayan posterior koananın, unilateral veya bilateral olarak total obstrüksiyonudur. Fetal gelişim sırasında nazal fossaların rekanalizasyonunun başarısız olduğu ve bunun sonucu olarak yumuşak doku (membranöz) ve/veya kemik doku ile nazal koanaların tıkandığı konjenital bir bozukluktur.¹ Yenidoğan bebekler zorunlu burun solunumu yaptıkları için, bu durum bilateral ise, tedavisi acil cerrahidir. Bebek sakin sianozu olmaya başlar, ağlayınca rengi tekrar pembeleşir. Cerrahi yapıncaya kadar ağız açıklığının sağlanarak bebeğin nefes alması sağlanır.² Koanal atrezili bebek CHARGE sendromu açısından değerlendirilmelidir (C, coloboma; H, heart disease; A, atresia choanae; R, retarded growth and develop-

ment; G, genital hypoplasia; E, ear anomalies and/or deafness).³

Konjenital Nazal Piriform Aperture Stenoza

Burundan nefes almakta zorlanan bir bebekte, nazal kateter geçirmede zorlukla karşılaşıldığında şüphelenilmelidir. Stenozun sebebi, maksiller kemiğin medial nazal kısmında aşırı kemik oluşumudur.⁴

Pierre Robin Sendromu (Robin Sekansı)

Yarık damak, mikrognati ve glossoptozis spektrumunda yer alan ve hava yolu tıkanıklığına yol açan anomaliler topluluğudur. SOX9 ve KCNJ2 genlerindeki mutasyonlarla bağlantılı olduğu gösterilmiştir. Hipoplastik mandibula sebebiyle oluşan mikrognati ve glossoptozisin kliniğe yansıması hava yolu tıkanıklığı ve sianozdur.^{5,6}

Glossoptozis-Apne Sendromu

Pierre Robin Sendromu haricinde, Beckwith-Wiedemann sendromu gibi makroglossi mevcut olan durumlarda dilin hava yolunu tıkaması veya burun mukozasının şişmesi, koanal stenoz ve koanal atre-

¹ Doç. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Neonatoloji BD., drosman@dr.com, ORCID iD: 0000-0002-5753-0075

² Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Neonatoloji BD., huseyinpur@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-3347-2496

Tedavide; invaziv solunum desteğinden kaçınma, yüksek O₂ desteğinden kaçınma (oksijen saturasyonu %91-95 olacak şekilde O₂ desteği), sürfaktan tedavisi (LISA, MIST gibi daha az invaziv yöntemleri seçmek daha iyi), kafein, kortikosteroidler (deksametazon, hidrokortizon, sürfaktan + budezonid) ve A vitamini tedavilerinin BPD riskini azaltıcı etkileri bulunmaktadır. Bu bebeklerin uzun dönemde de solunum morbidite ve mortalitesi devam etmektedir. Bu hastaların göğüs hastalıkları açısından takip gereklidir.^{75,76}

KAYNAKLAR

- Murray S, Luo L, Quimby A, Barrowman N, Vaccani JP, Caluley L. Immediate versus delayed surgery in congenital choanal atresia: A systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2019 Apr;119:47-53.
- Meleca JB, Anne S, Hopkins B. Reducing the need for general anesthesia in the repair of choanal atresia with steroid-eluting stents: A case series. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2019 Mar;118:185-187.
- Morimoto AK, Wiggins RH 3rd, Hudgins PA, Hedlund GI, Hamilton B, Mukherji SK, et al. Absent semicircular canals in CHARGE syndrome: Radiologic spectrum of findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27:1663-1671.
- Shikowitz MJ. Congenital nasal pyriform aperture stenosis: diagnosis and treatment. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2003 Jun;67(6):635-9. doi: 10.1016/s0165-5876(03)00018-1.
- Jakobsen LP, Ullmann R, Christensen SB, Jensen KE, Mølsted K, Henriksen KF, et al. Pierre Robin sequence may be caused by dysregulation of SOX9 and KCNJ2. *J Med Genet.* 2007 Jun;44(6):381-386. doi: 10.1136/jmg.2006.046177.
- Rickart AJ, Sikdar O, Jenkinson A, Greenough A. Diagnosis and Early Management of Robin Sequence. *Children (Basel).* 2024 Sep 6;11(9):1094. doi: 10.3390/children11091094.
- Cozzi F, Pierro A. Glossoptosis-apnea syndrome in infancy. *Pediatrics.* 1985 May;75(5):836-843.
- Jolley SG, McClelland KK, Mosesso-Rousseau M. Pharyngeal and swallowing disorders in infants. *Semin Pediatr Surg.* 1995 Aug;4(3):157-165.
- Reinhard A, Sandu K. Laryngomalacia: cause principale de stridor chez le nourrisson et le petit enfant [Laryngomalacia: principal cause of stridor in infants and small children]. *Rev Med Suisse.* 2014 Oct 1;10(444):1816-1819.
- David Jardine, Omar J. Bhutta, Andrew Inglis, Chapter 44 - Specific Diseases of the Respiratory System: Upper Airway, Editor(s): Bradley P. Fuhrman, Jerry J. Zimmerman, *Pediatric Critical Care (Fourth Edition)*, Mosby, 2011, Pages 561-574, <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-07307-3.10044-8>.
- Korkmaz L, Güneş İ, Halis H, Ketenci İ, Baştuğ O, Doğan MS, et al. A case of laryngeal atresia accompanied by persistent pharyngotracheal ductus. *Türk Pediatri Ars.* 2019 Mar 1;54(1):57-60. doi: 10.5152/TurkPediatriArs.2018.4619.
- Jagpal N, Sommerfeldt J, Shabbir N. Subglottic Stenosis. [Updated 2023 Oct 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563265/>
- Veras TN, Benvenuti RC, Hornburg G, Schnier AM. Subglottic hemangioma in childhood. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2012 Feb;78(1):143. doi: 10.1590/s1808-86942012000100025.
- Leboulanger N, Garabédian EN. Laryngo-tracheo-oesophageal clefts. *Orphanet J Rare Dis.* 2011 Dec 7;6:81. doi: 10.1186/1750-1172-6-81.
- Ergun S, Tewfik T, Daniel S. Tracheal agenesis: A rare but fatal congenital anomaly. *McGill J Med.* 2011 Jun;13(1):10.
- Yokoi A. Congenital tracheal stenosis: what should we look at for successful tracheoplasty? *Transl Pediatr.* 2018 Jul;7(3):229-232. doi: 10.21037/tp.2018.07.01.
- Tan JZ, Ditchfield M, Freezer N. Tracheobronchomalacia in children: review of diagnosis and definition. *Pediatr Radiol.* 2012 Aug;42(8):906-915; quiz 1027-1028. doi: 10.1007/s00247-012-2367-5. Epub 2012 Mar 18. Erratum in: *Pediatr Radiol.* 2012 Dec;42(12):1536.
- McGinn J, Herbert B, Maloney A, Patton B, Lazzaro R. Quality of life outcomes in tracheobronchomalacia surgery. *J Thorac Dis.* 2020 Nov;12(11):6925-6930. doi: 10.21037/jtd.2020.03.08.
- Backer CL, Mongé MC, Popescu AR, Eltayeb OM, Rastatter JC, Rigsby CK. Vascular rings. *Semin Pediatr Surg.* 2016 Jun;25(3):165-175. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2016.02.009.
- Hernanz-Schulman M. Vascular rings: a practical approach to imaging diagnosis. *Pediatr Radiol.* 2005;35(10):961-979.
- D'Eufemia MD, Cianci S, Di Meglio F, Di Meglio L, Di Meglio L, Vitale SG, et al. Congenital high airway obstruction syndrome (CHAOS): discussing the role and limits of prenatal diagnosis starting from a single-center case series. *J Prenat Med.* 2016 Jan-Jun;10(1-2):4-7. doi: 10.11138/jpm/2016.10.1.004.
- Ranganath SH, Lee EY, Restrepo R, Eisenberg RL. Mediastinal masses in children. *Am J Roentgenol.* 2012;198(3):W197-W216.
- Chong Y, Gang MH, Choi AY, Chang MY, Ko G, Yang H, et al. Surgical Management of Total Sternal Cleft in a Pentalogy of Cantrell Neonate. *Ann Thorac Surg.* 2022 May;113(5):e335-e338. doi: 10.1016/j.athoracsurg.2021.07.010.
- Huddleston CB. Pectus excavatum. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2004 Fall;16(3):225-232. doi: 10.1053/j.semt-cvs.2004.08.003.
- Bilgin M, Fazlıoğlu M, Oral A. Pektus ekskavatum: 110 olgular Nuss deneyimi. *Türk Gogus Kalp Dama* 2014;22(4):790-794. doi: 10.5606/tgkdc.dergisi.2014.8835.
- Tafti D, Cecava ND. Poland Syndrome. [Updated 2023 May 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532259/>
- Phillips JD, van Aalst JA. Jeune's syndrome (asphyxiating thoracic dystrophy): congenital and acquired. *Semin Pediatr Surg.* 2008 Aug;17(3):167-172. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2008.03.006.
- Resch B, Sever Yildiz G, Reiterer F. Congenital Chylothorax of the Newborn: A Systematic Analysis of Published Cases between 1990 and 2018. *Respiration.* 2022;101(1):84-96. doi: 10.1159/000518217.
- Huang M, Gong YH. Treatment of congenital pulmonary airway malformation with rare high cystic volume ratio: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2023 Nov 24;102(47):e36249. doi: 10.1097/MD.00000000000036249.
- West D, Nicholson AG, Colquhoun I, Pollock J. Bronchioloalveolar carcinoma in congenital cystic adenomatoid malformation of lung. *Ann Thorac Surg.* 2007 Feb;83(2):687-689. doi: 10.1016/j.athoracsurg.2006.06.029.

31. Cooke CR. Bronchopulmonary sequestration. *Respir Care*. 2006 Jun;51(6):661-664.
32. Demir OF, Hangul M, Kose M. Congenital lobar emphysema: diagnosis and treatment options. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019 May 1;14:921-928. doi: 10.2147/COPD.S170581.
33. Mlika M, Anjum F, El Mezni F. Pleuropulmonary Blastoma. [Updated 2023 Apr 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534211/>
34. Mercanzin E, Bonaffini PA, Barletta A, Stanco F, Valle C, Marra P, et al. Pneumonia-related pneumatoceles in infants: CT assessment and image-guided treatment. *BJR Case Rep*. 2021 Dec 17;8(2):20210191. doi: 10.1259/bjrcr.20210191.
35. Moylan FM, Shannon DC. Preferential distribution of lobar emphysema and atelectasis in bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*. 1979 Jan;63(1):130-134.
36. Azizkhan RG, Grimmer DL, Askin FB, Lacey SR, Merten DF, Wood RE. Acquired lobar emphysema (overinflation): clinical and pathological evaluation of infants requiring lobectomy. *J Pediatr Surg*. 1992 Aug;27(8):1145-1151; discussion 1151-1152. doi: 10.1016/0022-3468(92)90577-t.
37. Kosiński P, Wielgoś M. Congenital diaphragmatic hernia: pathogenesis, prenatal diagnosis and management - literature review. *Ginekol Pol*. 2017;88(1):24-30. doi: 10.5603/GPa2017.0005.
38. Al-Maary J, Eastwood MP, Russo FM, Deprest JA, Keijzer R. Fetal Tracheal Occlusion for Severe Pulmonary Hypoplasia in Isolated Congenital Diaphragmatic Hernia: A Systematic Review and Meta-analysis of Survival. *Ann Surg*. 2016 Dec;264(6):929-933. doi: 10.1097/SLA.0000000000001675.
39. Hutcheon JA, Butler B, Lisonkova S, Marquette GP, Mayer C, Skoll A, et al. Timing of delivery for pregnancies with congenital diaphragmatic hernia. *BJOG*. 2010 Dec;117(13):1658-1662. doi: 10.1111/j.1471-0528.2010.02738.x.
40. Snoek KG, Capolupo I, van Rosmalen J, Hout Lde J, Vijfhuizen S, Greenough A, et al; CDH EURO Consortium. Conventional Mechanical Ventilation Versus High-frequency Oscillatory Ventilation for Congenital Diaphragmatic Hernia: A Randomized Clinical Trial (The VICI-trial). *Ann Surg*. 2016 May;263(5):867-874. doi: 10.1097/SLA.0000000000001533.
41. Kays DW. ECMO in CDH: Is there a role? *Semin Pediatr Surg*. 2017 Jun;26(3):166-170. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2017.04.006.
42. Ferguson DM; Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Hepatopulmonary fusion: A rare variant of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*. 2020 Sep;55(9):1903-1907. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2019.09.037.
43. Tiryaki T, Livanelioğlu Z, Atayurt H. Eventration of the diaphragm. *Asian J Surg*. 2006 Jan;29(1):8-10. doi: 10.1016/S1015-9584(09)60285-2.
44. Ahmadpour-Kacho M, Zahedpasha Y, Hadipoor A, Akbarian-Rad Z. Early surgical intervention for diaphragmatic paralysis in a neonate; report of a case and literature review. *Iran J Pediatr*. 2011 Mar;21(1):116-120.
45. Diaz-Frias J, Widrich J. Scimitar Syndrome. [Updated 2023 Jun 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546602/>
46. Whitsett JA, Alenghat T. Respiratory epithelial cells orchestrate pulmonary innate immunity. *Nat Immunol*. 2015 Jan;16(1):27-35. doi: 10.1038/ni.3045.
47. Yadav S, Lee B, Kamity R. Neonatal Respiratory Distress Syndrome. [Updated 2023 Jul 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560779/#>
48. Turunen R, Nupponen I, Siitonen S, Repo H, Andersson S. Onset of mechanical ventilation is associated with rapid activation of circulating phagocytes in preterm infants. *Pediatrics*. 2006 Feb;117(2):448-454. doi: 10.1542/peds.2005-0123.
49. Nitta K, Kobayashi T. Impairment of surfactant activity and ventilation by proteins in lung edema fluid. *Respir Physiol*. 1994 Jan;95(1):43-51. doi: 10.1016/0034-5687(94)90046-9.
50. Naik AS, Kallapur SG, Bachurski CJ, Jobe AH, Michna J, Kramer BW, et al. Effects of ventilation with different positive end-expiratory pressures on cytokine expression in the preterm lamb lung. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Aug 1;164(3):494-498. doi: 10.1164/ajrccm.164.3.2010127.
51. Çekinmez EK, Yıldızdaş HY, Özlü F. Respiratuvar Distres Sendromu ve Komplikasyonları. *akt. Aralık* 2013;22(4):615-630.
52. Özkan H, Erdevi Ö, Kutman Gk. Türk Neonatoloji Derneği Respiratuvar Distres Sendromu Ve Sürfaktan Tedavi Rehberi 2018 Güncellemesi
53. Badran EF, Abdalgani MM, Al-Lawama MA, Al-Ammouri IA, Basha AS, Al Kazaleh FA, et al. Effects of perinatal risk factors on common neonatal respiratory morbidities beyond 36 weeks of gestation. *Saudi Med J*. 2012 Dec;33(12):1317-1323.
54. Morrison JJ, Rennie JM, Milton PJ. Neonatal respiratory morbidity and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean section. *Br J Obstet Gynaecol*. 1995 Feb;102(2):101-106. doi: 10.1111/j.1471-0528.1995.tb09060.x.
55. Dani C, Reali MF, Bertini G, Wiechmann L, Spagnolo A, Tangucci M, et al. Risk factors for the development of respiratory distress syndrome and transient tachypnoea in newborn infants. Italian Group of Neonatal Pneumology. *Eur Respir J*. 1999 Jul;14(1):155-159. doi: 10.1034/j.1399-3003.1999.14a26.x.
56. Brown MJ, Olver RE, Ramsden CA, Strang LB, Walters DV. Effects of adrenaline and of spontaneous labour on the secretion and absorption of lung liquid in the fetal lamb. *J Physiol*. 1983 Nov;344:137-152.
57. Jain L. Alveolar fluid clearance in developing lungs and its role in neonatal transition. *Clin Perinatol*. 1999 Sep;26(3):585-599.
58. Hagen E, Chu A, Lew C. Transient Tachypnea of the Newborn. *Neoreviews* March 2017; 18 (3): e141–e148. <https://doi.org/10.1542/neo.18-3-e141>
59. Nissen MD. Congenital and neonatal pneumonia. *Pediatric Respir Rev*. 2007 Sep;8(3):195-203. doi: 10.1016/j.prrv.2007.07.001.
60. Campbell JR. Neonatal pneumonia. *Semin Respir Infect*. 1996 Sep;11(3):155-62.
61. Wiedemann JR, Saugstad AM, Barnes-Powell L, Duran K. Meconium aspiration syndrome. *Neonatal Netw*. 2008 Mar-Apr;27(2):81-87. doi: 10.1891/0730-0832.27.2.81.
62. Yeh TF. Meconium Aspiration Syndrome – The Core Concept of Pathophysiology during Resuscitation. *Neonatal Med* 2017 May;24(2):53-61 <https://doi.org/10.5385/nm.2017.24.2.53>
63. Smith J, Schumacher RE, Donn SM, Sarkar S. Clinical course of symptomatic spontaneous pneumothorax in term and late preterm newborns: report from a large cohort. *Am J Perinatol*. 2011 Feb;28(2):163-168. doi: 10.1055/s-0030-1263300.
64. Jovandaric MZ, Milenkovic SJ, Dotlic J, Babovic IR, Jestrovic Z, Milosevic B, et al. Neonatal Pneumothorax Outcome in Preterm and Term Newborns. *Medicina (Kaunas)*. 2022 Jul 20;58(7):965. doi: 10.3390/medicina58070965.

65. Martinho S, Adão R, Leite-Moreira AF, Brás-Silva C. Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn: Pathophysiological Mechanisms and Novel Therapeutic Approaches. *Front Pediatr* 2020; 8: 342.
66. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, Celermajer D, Denton C, Ghofrani A, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Dec 24;62(25 Suppl):D34-41. doi: 10.1016/j.jacc.2013.10.029. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2014 Feb 25;63(7):746. doi: 10.1016/j.jacc.2013.12.004.
67. Steinhorn RH. Neonatal pulmonary hypertension. *Pediatr Crit Care Med* 2010; 11(2): S79-S84.
68. Lakshminrusimha S Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. *NeoReviews* 2015; 16(12): e680.
69. Rawat M, Chandrasekharan P, Gugino SF, Koenigsknecht C, Nielsen L, Wedgwood S, et al. Optimal oxygen targets in term lambs with meconium aspiration syndrome and pulmonary hypertension. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. 2020 Oct;63(4):510-518.
70. Singh Y, Lakshminrusimha S. Pathophysiology and Management of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. *Clin Perinatol*. 2021 Aug;48(3):595-618. doi: 10.1016/j.clp.2021.05.009.
71. Porter HJ. Pulmonary hypoplasia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1999 Sep;81(2):F81-83.
72. Nogee LM. Genetic causes of surfactant protein abnormalities. *Curr Opin Pediatr*. 2019 Jun;31(3):330-339. doi: 10.1097/MOP.0000000000000751.
73. Yazar E. Genetik Surfaktan Bozuklukları. *Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics*. 2016;9(3):65-70.
74. Bishop NB, Stankiewicz P, Steinhorn RH. Alveolar capillary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 Jul 15;184(2):172-179. doi: 10.1164/rccm.201010-1697CI.
75. Baştuğ O, Özdemir A, Güneş T. Bronkopulmoner Displazi: Güncel Yaklaşımlar. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci*. 2015;11(1):26-37.
76. Thébaud B, Goss KN, Laughon M, Whitsett JA, Abman SH, Steinhorn RH, et al. Bronchopulmonary dysplasia. *Nat Rev Dis Primers*. 2019 Nov 14;5(1):78. doi: 10.1038/s41572-019-0127-7.

BÖLÜM 97

YENİDOĞAN ENFEKSİYONLARI

Mehmet MUTLU¹
Yakup ASLAN²

NEONATAL SEPSİS

Gelişen teknolojik gelişmelere rağmen neonatal sepsisin (NS) özgün belirti ve bulgularının olmaması, yenidoğan dönemine ilişkin enfeksiyon dışı klinik tablolarla karışabilmesi ve kesin tanı koyduracak bir belirtecin bulunmaması nedeni ile yenidoğanlarda en önemli morbidite ve mortalitenin nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Kanıt düzeyine ve başlama zamanına göre NS üç ayrı kategoriye ayrılır.¹

Kanıt Düzeyine Göre Neonatal Sepsis

1. **Şüpheli sepsis:** Klinik bir belirti olup olmamasına bakılmaksızın, bebekte sepsis gelişim risk faktörlerinin bulunması ya da izlemde sepsis düşündüren bulguların gelişmesi.
2. **Klinik sepsis:** Klinik ve laboratuvar bulgularının sepsisle uyumlu olduğu, ancak etken mikroorganizmanın steril alandan alınan kültürde gösterilemediği durum.
3. **Kanıtlanmış sepsis:** Hem klinik hem de laboratuvar bulguların sepsisi desteklemesi ve steril alandan alınan kültürlerde patojen etken mikroorganizmanın üretilmesi

Başlama Zamanına Göre Neonatal Sepsis

1. **Erken başlangıçlı sepsis (EBS):** Postnatal ilk 3 gününde oluşan sepsis.
2. **Geç başlangıçlı sepsis (GBS):** Postnatal 4-30. günlerinde gelişen sepsis.
3. **Çok geç başlangıçlı sepsis (ÇGBS):** Postnatal 30. günden taburcu olana kadar geçen sürede gelişen sepsis.

Nozokomiyal Sepsis

Yatışta sepsis bulguları ve kan kültürlerinde üreme olmayıp hastaneye yattıktan 48 saat sonra başlayan veya taburculuk sonrası ilk 10 gün içinde meydana gelen sepsislerdir. GBS ve ÇGBS'ler nozokomiyal sepsisler için tarif edilen periyodlar içinde gelişmişlerse nozokomiyal olarak değerlendirilmelidir. Sepsis bu kriterleri karşılamıyorsa toplum kaynaklı olarak kabul edilir.^{2,3}

Başlama zamanına göre NS tiplerinde risk faktörleri ve etken mikroorganizmalar farklılık göstermektedir.

¹ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Neonatoloji BD., drmehmetmutlu38@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-5792-6718

² Prof. Dr., Karadeniz Teknik Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Neonatoloji BD., dryakup@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-8082-3960

lardır. Sıklıkla göbek etrafında hiperemi, seröz ya da pürülan akıntı ve kötü koku görülür. Genellikle *S. aureus*, *E. coli* ya da diğer gram-negatif bakterilerle oluşur. Enfeksiyonun portal vene yayılımı, tromboz, karaciğer apsesi, peritonit, nekrotizan fasiit ve portal hipertansiyon gelişebilmesi nedeni ile tedavi **ACİL-DİR**. Sepsis riski nedeni ile, sepsis ekarte edilinceye kadar tedavisi intravenöz olarak yapılmalıdır. Tedaviye **Ampisilin + Gentamisin** başlanır. Kültür sonuçlarına göre **Vankomisin + III. kuşak Sefalosporinler ve Klindamisin** verilmesi gerekebilir. Ayrıca **nitrofurazon, mupirosin** gibi topikal antibiyotikler kullanılabilir.¹

SEPTİK ARTRİT VE OSTEOMİYELIT

Yenidoğanlarda septik artrit ve osteomiyelit sıklıkla birlikte görülür. Etken sıklıkla *S. aureus*, GBS ya da gram-negatif mikroorganizmalardır. Etkilenen kemik ve eklem üzerinde ağrı, hassasiyet, şişlik, kızarıklık ve hareket güçlüğü gibi yerel bulguların yanı sıra, ateş, emmeme, aktivitede azalma gibi sistemik bulgular da görülebilir. Ampirik tedavi olarak **Vankomisin + Aminoglikozit** (gentamisin, amikasin) veya **Vankomisin+ Sefotaksim** başlanmalıdır. Çoğul dirençli gram-negatif çomak enfeksiyonlarında **Piperasilin-Tazobaktam veya Meropenem** kullanılır. Ek sorun gelişmeyen bebeklerde tedavi süresi 4-6 haftadır. Septik artrit tedavisinde etkilenen eklemdeki pürülan materyal cerrahi olarak drene edilmelidir. Osteomiyeliti olan hastalarda ise pü birikimi mevcut ise cerrahi drenaj yapılmalıdır. Kemik gelişimi ve eklem hareketleri açısından uzun dönem izlem gereklidir.¹

KAYNAKLAR

1. Satar M, Arısoy AE, Çelik İH. Türk Neonatoloji Derneği Yenidoğan Enfeksiyonları Tanı ve Tedavi Rehberi 2023 Güncellemesi. Available at: https://neonatology.org.tr/uploads/content/tan%C4%B1-tedavi/1_min.pdf
2. Collins AS. Preventing health care-associated infections. In: Hughes RG, editor. *Patient safety and quality: an evidence-based handbook for nurses*. Rockville, (MD): Agency for Health Care Research and Quality (US); 2008. p. 547–575.
3. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, et al. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control*. 1988;16(3):128–140
4. Esper F. Postnatal bacterial infections. In: Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine diseases of the fetus and infant. Martin R J., Fanaroff A A. Walsh MC. (Eds) 11th edition. Philadelphia; Elsevier. 2020. p:789-808.
5. Schmutz N, Henry E, Jopling J, Christensen RD. Expected ranges for blood neutrophil concentrations of neonates: the Manroe and Mouzinho charts revisited. *J Perinatol*. 2008;28:275-281.
6. Wang J, Wang Z, Zhang M, Lou Z, Deng J, Li Q. Diagnostic value of mean platelet volume for neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99:e21649.
7. Hacimustafaoğlu M. Acute Phase Reactants (Erythrocyte Sedimentation Rate, CRP) *J Pediatr Inf*. 2017; 11: 53-55
8. Hacimustafaoğlu M. Procalcitonin as a Acute Phase Reactant. *J Pediatr Inf*. 2017; 11(4): 196-197
9. Carrol ED, Thomson APJ, Hart CA. Procalcitonin as a marker of sepsis. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2002; 20:1-9.
10. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2002;110(2 Pt 1):285–291.
11. Sutter D, Stagliano D, Braun L, et al. Polymicrobial bloodstream infection in pediatric patients: risk factors, microbiology, and antimicrobial management. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(5):400–405
12. European Medicines Agency (EMA), Report on the Expert Meeting on Neonatal and Pediatric Sepsis, 2010
13. Töllner U. Early diagnosis of septicemia in the newborn. Clinical studies and sepsis score. *Eur J Pediatr*. 1982;138(4):331-7.
14. Rodwell RL, Taylor KM, Tudehope DI, Gray PH. Hematologic scoring system in early diagnosis of sepsis in neutropenic newborns. *Pediatr Infect Dis J*. 1993;12(5):372-6.
15. Özer E A, Demirel G, Tüzün F. Türk Neonatoloji Derneği Term Yenidoğanda Solunum Sıkıntısı Tanı, Tedavi Ve Korunma Rehberi 2021. Available at: https://neonatology.org.tr/uploads/content/tanı-tedavi/9_min_min.pdf

BÖLÜM 98

YENİDOĞANIN DOĞUM ODASI CANLANDIRMASI

Mehmet MUTLU¹
Yakup ASLAN²

GİRİŞ

Fetal yaşamdan doğumla birlikte postnatal yaşama başarılı bir geçiş için; plasental ve fetal dolaşımın sona ermesi, ritmik ventilasyonun ve normal dolaşımın başlaması, fetal alveoler sıvının temizlenmesi, fetal dönemde artmış olan pulmoner damar direncinin düşmesi, akciğer kan akımının ve sistemik damar direncinin artması, surfaktan sentezinin yeterli olması ve intrauterin hayatta var olan şantların (Duktus venozus, Foramen ovale, Duktus arteriyozus) zaman içerisinde kapanması gerekir. Çoğu bebek bu postnatal adaptasyonu başarı ile tamamlar. Bebeklerin yaklaşık % 10'u az bir yardıma ihtiyaç duyarken, % 1'i ise ileri canlandırma tekniklerine gereksinim duyar.

Doğum odasında yenidoğan canlandırmasının etkin bir biçimde uygulanabilmesi için doğum öncesi şu 4 soru sorulmalıdır:

- 1) Gebelik yaşı nedir?
- 2) Amniyon sıvısı berrak mı?
- 3) Başka risk faktörleri var mı?
- 4) Göbek kordonu klempleme zamanı ile ilgili plan nedir?

Bunlara ilave olarak gebelik yaşı **23^{1/7} ile 34^{6/7}** olan prematüre doğumlarda anneye antenatal steroidin yapılıp yapılmadığı ve uygulanmış ise ne zaman uygulandığı mutlaka sorulmalıdır.³

Bilinen bir risk faktörü olmasa bile, doğum ekibinde mutlaka yenidoğan canlandırmasının başlangıç basamaklarını uygulayabilen ve pozitif basınçlı ventilasyon (PBV) yapabilen **sertifikalı bir kişinin** olması gereklidir. Prematüre doğum, amnion sıvısının berrak olamaması veya ek risk faktörü varlığında ise; her bir bebek için doğuma en az **iki kişi** katılması ve bunlardan biri entübasyon, kalp masajı ve ilaç uygulamaları dahil canlandırmanın tüm basamaklarını uygulayabilecek yetkinlikte olmalıdır. Bu gibi durumlarda aynı zamanda canlandırmada kullanılacak malzemeler **kullanıma hazır** halde (ilaçlar ve serum fizyolojik enjektöre çekili halde, vs) bulunmalıdır.

Doğum salonunun sıcaklığı, mümkünse 23-25°C olmalı, bunu sağlamak için doğum salonundaki radyan ısıtıcı ve kuvöz 15-20 dakika önceden açılmalıdır. Yenidoğanın vücut sıcaklığının 36.5 °C ila 37.5°C arasında olması sağlanmalıdır.¹⁻⁴

SAĞLIKLI YENİDOĞANDA DOĞUM SALONU UYGULAMALARI

Doğumu gerçekleşen bebekte hemen şu 3 sorunun cevaplanması gerekir:

¹ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Neonatoloji BD., drmehmetmutlu38@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-5792-6718

² Prof. Dr., Karadeniz Teknik Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Neonatoloji BD., dryakup@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-8082-3960

HTA dakikada 60 altında seyredirse adrenalini her 3 – 5 dakikada bir yinelenenilir. Yineleme dozları olanak varsa damar yolundan verilmelidir. İnt-ravenöz yol açılıncaya kadar ya da açılmıyorsa, ilk adrenalini uygulaması endotrakeal veya intraosseöz yolla yapılabilir. Endotrakeal yolda doz daha yüksek olmalıdır.¹⁻⁴

Hacim Genişleticiler

- » Bebeğin canlandırmaya yanıt vermemesi,
- » Şok bulgularının varlığı (**solukluk, zayıf nabız, inatçı düşük kalp hızı, canlandırmaya karşı dolaşımda düzelme olmaması**),
- » Fetal kan kaybıyla ilgili bir durum öyküsü (Örneğin; aşırı vaginal kanama, plasenta previa, ikizden ikize transfüzyon vb) mevcutsa kullanılır.
 - » **Önerilen volüm genişletici:** Serum fizyolojik (Kan kaybı veya anemi kesin ise O Rh (-) kan)
 - » **Doz:** 10 mL/kg
 - » **Veriliş yolu:** Umbilikal ven
 - » **Hazırlık:** Doğru hacim büyük bir enjektöre çekilir.
 - » **Veriliş hızı:** 5-10 dk. Prematürelerde hızlı volüm replasmanı germinal matriks kanama riskini artırır. Bu grupta buna özellikle dikkat edilmelidir.

Canlandırma Ne Zaman Sonlandırılmalı?

Bebek 20 dakikalık uygun canlandırma girişimlerine hiçbir yanıt vermiyorsa (Apgar skoru 0, kalp atımı veya solunum çabası yok) canlandırma sonlandırılabilir. Ancak, bu öneri her bebek için geçerli olmaya-

bilir ve bebeğin o sıradaki durumuna göre değerlendirilerek uygulama süresi değiştirilebilir.³

CANLANDIRMA SONRASI BAKIM

Canlandırma sonrası vücudun tüm sistemlerinde birçok komplikasyon gelişme riski (hava kaçağı sendromu, pnömoni, atelettazi, pulmoner hipertansiyon, pulmoner kanama, hipoglisemi, hipokalsemi, metabolik asidoz, hipotansiyon, sıvı-elektrolit dengersizlikleri, nöbet ya da apne, beslenme sorunları, nekrotizan enterokolit, ısı düzensizlikleri ve enfeksiyonlar) mevcuttur. Bu komplikasyonların ciddiyeti ve sıklığı canlandırmanın süresi ve yapılan uygulamalara paralel olarak artar. Canlandırma gereken bebekler anne yanında değil sürekli bakım hizmeti alabilecekleri bir ortamda izlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Weiner GM, Zaichkin J. Updates for the Neonatal Resuscitation Program and Resuscitation Guidelines. Neoreviews. 2022;23(4):e238-e249. doi: 10.1542/neo.23-4-e238. PMID: 35362042.
2. Aziz K, Lee HC, Escobedo MB, Hoover AV, Kamath-Rayne BD, Kapadia VS, Magid DJ, Niermeyer S, Schmölzer GM, Szyld E, Weiner GM, Wyckoff MH, Yamada NK, Zaichkin J. Part 5: Neonatal Resuscitation: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2020;142(16_suppl_2):S524-S550. doi: 10.1161/CIR.0000000000000902. Epub 2020 Oct 21. PMID: 33081528.
3. Oygür N, Önal E, Zenciroğlu A. Türk Neonatoloji Derneği Doğum Salonu Yönetimi Rehberi 2021 Güncellemesi. 2021. https://neonatology.org.tr/uploads/content/tanı-tedavi/dogum_salonu.pdf
4. Yenidoğan Canlandırma Programı (NRP) Uygulayıcı Eğitimi Kurs Kitabı. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Ankara. 2023.

BÖLÜM 99

PREMATÜRİTE VE DÜŞÜK DOĞUM AĞIRLIKLIL BEBEKLER

Arife CANPOLAT¹
Ahmet ÖZDEMİR²

GİRİŞ

Prematüre doğumlar, gebelik yaşı ve doğum ağırlığına göre sınıflandırılır. Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre, son adet tarihinden itibaren 37 hafta dolmadan doğan bebekler prematüre kabul edilir. Prematüre doğumla ilişkili riskler gestasyon yaşı düştükçe artar.

Prematüre doğumlar, gestasyon yaşına göre daha alt gruplara ayrılabilir:

- » **Aşırı Preterm (Extremely Preterm):** 28 hafta ve altında doğan bebekleri kapsar. Bu grup, en yüksek risk altındaki bebekleri içerir.
- » **Çok Preterm (Very Preterm):** 28-32 hafta arasında doğan bebekleri kapsar.
- » **İleri Preterm (Moderate Preterm):** 32-34 hafta arasında doğan bebekler ileri preterm olarak sınıflandırılır, morbidite ve mortalite açısından daha az riskli olsalar da, prematüre doğumun etkilerine maruz kalabilirler.
- » **Geç Preterm (Late Preterm):** 34 hafta ile 36 hafta 6 gün arasında doğan bebeklerdir.

Doğum ağırlığına göre sınıflandırmalar da yapılır:

- » **Aşırı düşük doğum ağırlığı (ADDA):** 1000 gramın altında olan bebekler.
- » **Çok düşük doğum ağırlığı (ÇDDA):** 1000-1500 gram aralığındaki bebekler.

- » **Düşük doğum ağırlığı (DDA):** 2500 gramın altındaki bebekler.

AŞIRI VE ÇOK PRETERM BEBEKLER

İnsidans

Dünya genelinde prematüre doğum oranı %10 civarındadır ve yılda 15 milyon prematüre doğum gerçekleşmektedir. Ülkeler arasında oranlar değişiklik gösterir. Bu prematüre doğumların %85'i 32-36 gebelik haftasında, %10'u 28-32 gebelik haftasında, %5'i ise 28 gestasyonel hafta öncesinde gerçekleşmektedir.¹

Etiyoloji

Prematüre doğumun etiyolojisi multifaktöriyel olup fetal, plasental, uterin ve maternal faktörler arasındaki etkileşimleri içerir (Tablo 1). Ancak, çoğu prematüre doğum kendiliğinden ve belirlenemeyen bir nedenle gerçekleşir. İleri anne yaşı, annedeki sağlık sorunları, önceki prematüre doğum öyküsü, kısa gebelik aralığı ve düşük sosyoekonomik statü, prematüre doğumla ilişkilendirilmiştir. Irksal farklılıklar da mevcuttur, eğitim ve gelir düzeyi dikkate alındığında

¹ Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, arifecanpolat@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-4184-3691

² Doç. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, dr.ozdemir@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-7572-069X

Simetrik IUGR genellikle gebeliğin ilk trimesterinde başlar ve kromozomal, genetik, malformasyon, teratojenik, enfeksiyöz veya şiddetli maternal hipertansiyon gibi nedenlere bağlı olabilir.²⁰ Simetrik IUGR'li bebeklerde dismorfik özelliklerin dikkatle de-

ğerlendirilmesi önemlidir. Asimetrik IUGR ise genellikle gebeliğin ikinci yarısında ortaya çıkar, kötü maternal beslenme veya maternal vasküler hastalığın (preeklampsi, kronik hipertansiyon) geç başlangıcı veya kötüleşmesi ile ilişkilidir.

Tablo 4. Simetrik ve Asimetrik IUGR Özellikleri²¹

ÖZELLİKLER	SİMETRİK IUGR	ASİMETRİK IUGR
Tipik etkilenme ve prezentasyon dönemi	Daha erken gebelik (genellikle ikinci trimester)	Daha geç gebelik (genellikle üçüncü trimesterde tespit edilir)
Tüm IUGR vakalarının yüzdesi	% 20–30	%70–80
Etiyoloji	Genetik bozukluklar Konjenital enfeksiyonlar	Plasental yetmezlik
Antenatal tarama	Orantılı olarak azalmış baş çevresi (HC), karın çevresi (AC), biparietal çap ve femur uzunluğu	Sadece azalmış karın çevresi(AC)
Postnatal antropometri	Tüm parametrelerde (baş çevresi, boy ve kilo) azalma	Azalmış kilo, normal baş çevresi, düşük ile normal arasında boy
Yetersiz beslenmenin özellikleri	Daha az belirgin	Daha çok belirgin

KAYNAKLAR

1. American College of Obstetricians and Gynecologists; Society for Maternal-Fetal Medicine. Obstetric Care consensus No. 6: Periviable Birth. Obstet Gynecol. 2017 Oct;130(4):e187-e199.
2. Zhang G, Feenstra B, Bacelis J et al. Genetic Associations with Gestational Duration and Spontaneous Preterm Birth. N Engl J Med. 2017 Sep 21;377(12):1156-1167.
3. Fung R, Villar J, Dashti A, Ismail LC et al. International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st). Achieving accurate estimates of fetal gestational age and personalised predictions of fetal growth based on data from an international prospective cohort study: a population-based machine learning study. Lancet Digit Health. 2020 Jun 23;2(7):e368-e375.
4. Glass L, Valdez A. Preterm Infant Incubator Humidity Levels: A Systematic Review. Adv Neonatal Care. 2021 Aug 1;21(4):297-307.
5. Cummings JJ, Polin RA; COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. Oxygen Targeting in Extremely Low Birth Weight Infants. Pediatrics. 2016 Aug;138(2):e20161576. doi: 10.1542/peds.2016-1576. Erratum in: Pediatrics. 2016 Dec;138(6):e20162904.
6. Harding JE, Cormack BE, Alexander T, Alsweiler JM, Bloomfield FH. Advances in nutrition of the newborn infant. Lancet. 2017 Apr 22;389(10079):1660-1668.
7. O'Connor D.L., Gibbins S., Kiss A., et. al.: Effect of supplemental donor human milk compared with preterm formula on neurodevelopment of very low-birth-weight infants at 18 months: a randomized clinical trial. JAMA 2016; 316: pp. 1897-1905.
8. Parker MG, Stellwagen LM, Noble L, Kim JH, Poindexter BB, Puopolo KM; SECTION ON BREASTFEEDING, COMMITTEE ON NUTRITION, COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. Promoting Human Milk and Breastfeeding for the Very Low Birth Weight Infant. Pediatrics. 2021 Nov;148(5):e2021054272.
9. McNelis K, Fu TT, Poindexter B. Nutrition for the Extremely Preterm Infant. Clin Perinatol. 2017 Jun;44(2):395-406. doi: 10.1016/j.clp.2017.01.012. Epub 2017 Mar 18. PMID: 28477668.
10. Kirpalani H, Bell EF, Hintz SR et al. Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network. Higher or Lower Hemoglobin Transfusion Thresholds for Preterm Infants. N Engl J Med. 2020 Dec 31;383(27):2639-2651.
11. Lee HC, Liu J, Profit J, Hintz SR, Gould JB. Survival Without Major Morbidity Among Very Low Birth Weight Infants in California. Pediatrics. 2020 Jul;146(1):e20193865.
12. Erik Brandsma, Lori A. Christ and Andrea F. Duncan Nelson Textbook of Pediatrics, Chapter 119, 1038-1050.e1
13. ACOG Committee Opinion No. 764: Medically Indicated Late-Preterm and Early-Term Deliveries. Obstet Gynecol. 2019 Feb;133(2):e151-e155.
14. Stewart DL, Barfield WD; COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. Updates on an At-Risk Population: Late-Preterm and Early-Term Infants. Pediatrics. 2019 Nov;144(5):e20192760.
15. Ely DM, Driscoll AK. Infant Mortality in the United States, 2018: Data From the Period Linked Birth/Infant Death File. Natl Vital Stat Rep. 2020 Jul;69(7):1-18. PMID: 32730740.
16. Engle WA, Tomashek KM, Wallman C; Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. "Late-preterm" infants: a population at risk. Pediatrics. 2007 Dec;120(6):1390-401.
17. Woythaler M, McCormick MC, Mao WY, Smith VC. Late Preterm Infants and Neurodevelopmental Outcomes at Kindergarten. Pediatrics. 2015 Sep;136(3):424-31.
18. Kesavan K, Devaskar SU. Intrauterine Growth Restriction: Postnatal Monitoring and Outcomes. Pediatr Clin North Am. 2019 Apr;66(2):403-423. doi: 10.1016/j.pcl.2018.12.009. PMID: 30819345.
19. Begemann M, Zirn B, Santen G, Wirthgen E, Soellner L, Büttel HM, Schweizer R, van Workum W, Binder G, Eggermann T. Paternally Inherited IGF2 Mutation and Growth Restriction. N Engl J Med. 2015 Jul 23;373(4):349-56. doi: 10.1056/NEJMoa1415227. Epub 2015 Jul 8. PMID: 26154720.
20. Borrell A, Grande M, Meler E et al. Genomic Microarray in Fetuses with Early Growth Restriction: A Multi-center Study. Fetal Diagn Ther. 2017;42(3):174-180. doi: 10.1159/000452217. Epub 2016 Nov 2. Erratum in: Fetal Diagn Ther. 2017;42(3):240.
21. Sharma D, Shastri S, Sharma P. Intrauterine growth restriction: –part 2. J Matern Fetal Neonatal Med. 2016 Mar 15:1–12.

BÖLÜM 100

KRONİK İNTRAUTERİN ENFEKSİYONLAR

Dilek KAFADAR ¹
Ahmet ÖZDEMİR ²

GİRİŞ

Yenidoğan enfeksiyonları; konjenital, perinatal ve postnatal olmak üzere 3 gruba ayrılır. Fetüs ve yenidoğanlarda, viral enfeksiyonlar sık görülmesine rağmen sıklıkla gözden kaçmaktadır. Özellikle nörogeleşimsel sorunlar oluşturan enfeksiyonların erken tanısı çok önemlidir. Uzun vadeli prognozu tahmin edebilmek için, enfeksiyonun bulaş zamanı belirlenmelidir. Bu bölümde; yenidoğanlardaki konjenital ve perinatal enfeksiyonların epidemiyolojisi, patogenez, tanısı ve yönetimi ele alınmaktadır.

SİTOMEGALOVİRÜS

Epidemiyoloji

Sitomegalovirüs (CMV), Herpes virüs ailesine ait DNA virüsüdür. Bebek, çocuk ve yetişkende sıklıkla asemptomatik seyreder. Konjenital CMV hastalığı, en sık görülen ve uzun vadede en yüksek nörogeleşimsel morbiditeye neden olan doğumsal viral enfeksiyondur. Enfeksiyon sekresyonlarla temas yoluyla yayılır. Seronegatif kadınlar, gebelik sırasında primer enfeksiyon riski taşır. Primer enfeksiyondan sonra intrauterin geçiş riski %30-50 arasındadır.^{1,2} İlk trimesterde geçirilen enfeksiyon, semptomatik doğumsal CMV riskini artırırken, ikinci ve üçüncü tri-

mesterde bulaş genellikle olumsuz sonuçlar doğurmaz. Önceden bağışıklığı olan kadınlarda doğumsal enfeksiyon riski %1-3 arasındadır.^{3,4}

Klinik

Doğumsal CMV enfeksiyonu olan yenidoğanların %10-15'i doğumda semptomatiktir. Klinik tablo, hafif hastalıktan ciddi yaygın hastalığa kadar değişiklik gösterebilir. En sık görülen klinik ve laboratuvar bulguları; sarılık, hepatosplenomegali, letarji, solunum güçlüğü, nöbetler ve peteşiyal döküntüler, trombositopeni, anemi, yükselmiş transaminaz ve direkt bilirübin seviyeleridir. Santral sinir sistemi (SSS) tutulumu yaygındır; hipotoni, letarji, nöbetler ve mikrosefali görülebilir. Kraniyal ultrason intrakranyal kalsifikasyonları tespit edebilirken, MRI beyaz cevher patolojilerini gösterir.^{5,6} Oftalmolojik anormallikler %20-40'ında, sensorinöral işitme kaybı ise %40-70'inde görülür.⁷ Yenidoğan döneminde ölüm oranı nadirdir; ancak doğumda semptomatik olan çocukların %50-75'inde uzun vadede nörogeleşimsel sorunlar gözlemlenir.^{8,9}

Tanı

Gebelikte primer CMV enfeksiyonu, serolojik testlerle belirlenebilir; düşük IgG avidite indeksi yakın tarihli enfeksiyonu gösterir. Prenatal ultrason bulguları,

¹ Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, dilekreyhanlioglu@gmail.com, ORCID iD: 0009-0009-6233-1263

² Doç. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Tıp Fakültesi, dr.ozdemir@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-7572-069X

Tablo 10. Yeni Doğanlarda Konjenital Sifiliz Tedavi Rejimi ve Takibi⁴⁰

Kanıtlanmış veya yüksek olasılıkla hastalık varlığında, annenin tedavi geçmişi bilinmiyorsa, yeterli takip sağlanamayacaksa ve tek enjeksiyon tedavisinin başarısız olduğu, tam değerlendirme yapılamayan yüksek riskli seropozitif bebeklerde;
- Kristalize penisilin G: - İlk hafta için intravenöz (IV) 50,000 U/kg, her 12 saatte bir, 7 gün; 7. Günden sonra her 8 saatte bir, 3 gün - Prokain penisilin G: - Kas içi (IM) 50,000 U/kg, günde bir kez, 10 gün boyunca.
Normal Bebekte (Fizik muayenesi, BOS bulguları, tam kan sayımı ve uzun kemik radyografileri normal olan bebekler);
- Anne hamilelik sırasında yeterince tedavi edilmişse, doğumdan 4 hafta önce tedavi başlanmışsa, yenidoğanlar “yakın temaslı” olarak değerlendirilir ve tek doz benzatin penisilin G IM (50,000 U/kg) uygulanabilir. - Penisilin bulunmadığında veya penisilin allerjisi durumunda, Seftriakson ile 10 günlük tedavi düşünülebilir, ancak klinik ve serolojik takip dikkatli yapılmalıdır.
Takip
- Penisilin tedavisi başladıktan sonra, bebeklerde nadiren Jarisch-Herxheimer reaksiyonu gelişebilir. Bu, spiroketlerin hızlı ölümü nedeniyle ortaya çıkan akut inflamatuvar bir yanıt olup, ateş, nefes darlığı ve taşikardi ile kendini gösterir. Destekleyici tedavi gereklidir. - Reaktif serolojik test sonuçları olan bebeklerin her 3 ayda bir nontreponemal testleri tekrarlanmalıdır. Tedavi sonrası, nontreponemal testlerin 6-12 ay içinde dört kat azalması ve negatifleşmesi beklenir. - Eğer BOS analizi yapıldıysa ve reaktif VDRL testi veya anormal protein içeriği mevcutsa, tedavi tekrarlanmalıdır.

KAYNAKLAR

- Fowler KB, Stagno S, Pass RF. Maternal immunity and prevention of congenital cytomegalovirus infection. JAMA. 2003 Feb 26;289(8):1008-11.
- Enders G, Daiminger A, Bäder U, Exler S, Enders M. Intrauterine transmission and clinical outcome of 248 pregnancies with primary cytomegalovirus infection in relation to gestational age. J Clin Virol. 2011 Nov;52(3):244-6.
- Chatzakis C, Ville Y, Makrydimas G, Dinas K, Zavlanos A, Sotiriadis A. Timing of primary maternal cytomegalovirus infection and rates of vertical transmission and fetal consequences. Am J Obstet Gynecol. 2020 Dec;223(6):870-883. e11.
- Faure-Bardon V, Magny JF, Parodi M, et al. Sequelae of Congenital Cytomegalovirus Following Maternal Primary Infections Are Limited to Those Acquired in the First Trimester of Pregnancy. Clin Infect Dis. 2019 Oct 15;69(9):1526-1532.
- Boppana SB, Pass RF, Britt WJ, Stagno S, Alford CA. Symptomatic congenital cytomegalovirus infection: neonatal morbidity and mortality. Pediatr Infect Dis J. 1992 Feb;11(2):93-9.
- Capretti MG, Lanari M, Tani G, et al. Role of cerebral ultrasound and magnetic resonance imaging in newborns with congenital cytomegalovirus infection. Brain Dev. 2014 Mar;36(3):203-11.
- Schachtele SJ, Mutnal MB, Schleiss MR, Lokensgard JR. Cytomegalovirus-induced sensorineural hearing loss with persistent cochlear inflammation in neonatal mice. J Neurovirol. 2011 Jun;17(3):201-11.
- Dreher AM, Arora N, Fowler KB, et al. Spectrum of disease and outcome in children with symptomatic congenital cytomegalovirus infection. J Pediatr. 2014 Apr;164(4):855-9.
- Lanzieri TM, Leung J, Caviness AC, et al. Long-term outcomes of children with symptomatic congenital cytomegalovirus disease. J Perinatol. 2017 Jul;37(7):875-880.
- Leruez-Ville M, Foulon I, Pass R, Ville Y. Cytomegalovirus infection during pregnancy: state of the science. Am J Obstet Gynecol. 2020 Sep;223(3):330-349.
- Revello MG, Gerna G. Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus, and newborn infant. Clin Microbiol Rev. 2002 Oct;15(4):680-715.
- de Vries JJ, van der Eijk AA, Wolthers KC, et al. Real-time PCR versus viral culture on urine as a gold standard in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. J Clin Virol. 2012 Feb;53(2):167-70.
- Kimberlin DW, Lin CY, Sánchez PJ, et al. ; National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. Effect of ganciclovir therapy on hearing in symptomatic congenital cytomegalovirus disease involving the central nervous system: a randomized, controlled trial. J Pediatr. 2003 Jul;143(1):16-25.
- Danovaro-Holliday MC, Zimmerman L, Reef SE. Preventing congenital rubella syndrome (CRS) through vaccination of susceptible women of childbearing age. J Womens Health Gend Based Med. 2001 Sep;10(7):617-9.
- Miller E, Craddock-Watson JE, Pollock TM. Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. Lancet. 1982 Oct 9;2(8302):781-4.
- Caleb Stokes and Ann J. Melvin, Avery's Diseases of the Newborn, 34, 450-486
- Toizumi M, Nguyen GT, Motomura H, et al. Sensory defects and developmental delay among children with congenital rubella syndrome. Sci Rep. 2017 Apr 13;7:46483.
- Brough AJ, Jones D, Page RH, Mizukami I. Dermal erythropoiesis in neonatal infants. A manifestation of intra-uterine viral disease. Pediatrics. 1967 Oct;40(4):627-35.
- Bouthry E, Picone O, Hamdi G, Grangeot-Keros L, Ayoubi JM, Vauloup-Fellous C. Rubella and pregnancy: diagnosis, management and outcomes. Prenat Diagn. 2014 Dec;34(13):1246-53.

20. Nagasawa K, Ishiwada N, Ogura A, et al. Congenital Rubella Syndrome: A Case Report on Changes in Viral Load and Rubella Antibody Titers. *Pediatrics*. 2016 May;137(5):e20153333.
21. Straface G, Selmin A, Zanardo V, De Santis M, Ercoli A, Scambia G. Herpes simplex virus infection in pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2012;2012:385697.
22. Whitley R. Neonatal herpes simplex virus infection. *Curr Opin Infect Dis*. 2004 Jun;17(3):243-6.
23. Samies N, Jariwala R, Boppana S, Pinninti S. Utility of Surface and Blood Polymerase Chain Reaction Assays in Identifying Infants With Neonatal Herpes Simplex Virus Infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2019 Nov;38(11):1138-1140.
24. Kimberlin DW, Baley J; Committee on infectious diseases; Committee on fetus and newborn. Guidance on management of asymptomatic neonates born to women with active genital herpes lesions. *Pediatrics*. 2013 Feb;131(2):e635-46.
25. Kimberlin DW, Whitley RJ, Wan W, et al. ; National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. Oral acyclovir suppression and neurodevelopment after neonatal herpes. *N Engl J Med*. 2011 Oct 6;365(14):1284-92.
26. Smith CK, Arvin AM. Varicella in the fetus and newborn. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009 Aug;14(4):209-17.
27. Leung J, Harpaz R, Baughman AL, et al. Evaluation of laboratory methods for diagnosis of varicella. *Clin Infect Dis*. 2010 Jul 1;51(1):23-32.
28. Practice bulletin no. 151: Cytomegalovirus, parvovirus B19, varicella zoster, and toxoplasmosis in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2015 Jun;125(6):1510-1525. Erratum in: *Obstet Gynecol*. 2016 Feb;127(2):405. Erratum in: *Obstet Gynecol*. 2016 Feb;127(2):405.
29. Peruski AH, Wesolowski LG, Delaney KP, et al. Trends in HIV-2 Diagnoses and Use of the HIV-1/HIV-2 Differentiation Test - United States, 2010-2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Jan 24;69(3):63-66.
30. US Preventive Services Task Force; Owens DK, Davidson KW, Krist AH, et al. Screening for HIV Infection: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2019 Jun 18;321(23):2326-2336.
31. Dorenbaum A, Cunningham CK, Gelber RD, et al. ; International PACTG 316 Team. Two-dose intrapartum/newborn nevirapine and standard antiretroviral therapy to reduce perinatal HIV transmission: a randomized trial. *JAMA*. 2002 Jul 10;288(2):189-98.
32. Xu DZ, Yan YP, Choi BC, et al. Risk factors and mechanism of transplacental transmission of hepatitis B virus: a case-control study. *J Med Virol*. 2002 May;67(1):20-6.
33. Cheung KW, Seto MT, Lee CP. Mother-to-infant transmission of hepatitis B virus infection: significance of maternal viral load and strategies for intervention. *J Hepatol*. 2013 Aug;59(2):400.
34. Ni YH. Natural history of hepatitis B virus infection: pediatric perspective. *J Gastroenterol*. 2011 Jan;46(1):1-8.
35. Nelson NP, Jamieson DJ, Murphy TV. Prevention of Perinatal Hepatitis B Virus Transmission. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2014 Sep;3 Suppl 1(Suppl 1):S7-S12.
36. Jones JL, Dargelas V, Roberts J, Press C, Remington JS, Montoya JG. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in the United States. *Clin Infect Dis*. 2009 Sep 15;49(6):878-84.
37. Alford CA Jr, Stagno S, Reynolds DW. Congenital toxoplasmosis: clinical, laboratory, and therapeutic considerations, with special reference to subclinical disease. *Bull N Y Acad Med*. 1974 Feb;50(2):160-81.
38. Alford CA Jr, Foft JW, Blankenship WJ, Cassady G, Benton JW Jr. Subclinical central nervous system disease of neonates: a prospective study of infants born with increased levels of IgM. *J Pediatr*. 1969 Dec;75(6):1167-78.
39. Maldonado YA, Read JS; COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Congenital Toxoplasmosis in the United States. *Pediatrics*. 2017 Feb;139(2):e20163860.
40. Marian G, Michaels, Pablo J. Sanchez and Philana Ling Lin, *Avery's Diseases of the Newborn*, 35, 487-511.
41. Pomares C, Montoya JG. Laboratory Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis. *J Clin Microbiol*. 2016 Oct;54(10):2448-54.
42. Friedman S, Ford-Jones LE, Toi A, Ryan G, Blaser S, Chitayat D. Congenital toxoplasmosis: prenatal diagnosis, treatment and postnatal outcome. *Prenat Diagn*. 1999 Apr;19(4):330-3.
43. Jones JL, Lopez A, Wilson M, Schulkin J, Gibbs R. Congenital toxoplasmosis: a review. *Obstet Gynecol Surv*. 2001 May;56(5):296-305.
44. Medoro AK, Sánchez PJ. Syphilis in Neonates and Infants. *Clin Perinatol*. 2021 Jun;48(2):293-309.
45. Michelow IC, Wendel GD Jr, Norgard MV, et al. Central nervous system infection in congenital syphilis. *N Engl J Med*. 2002 Jun 6;346(23):1792-8.
46. US Preventive Services Task Force; Curry SJ, Krist AH, Owens DK, et al. Screening for Syphilis Infection in Pregnant Women: US Preventive Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. *JAMA*. 2018 Sep 4;320(9):911-917.
47. Saloojee H, Velaphi S, Goga Y, Afadapa N, Steen R, Lincetto O. The prevention and management of congenital syphilis: an overview and recommendations. *Bull World Health Organ*. 2004 Jun;82(6):424-30.
48. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021 Jul 23;70(4):1-187.

BÖLÜM 101

PERİNATAL ASFİKSİ

Hüseyin PÜR¹
Osman BAŞTUĞ²

GİRİŞ

Arteriyel oksijen konsantrasyonunun azalması (hipoksemi) sıklıkla hücrelere veya organlara oksijenasyonun azalmasına (hipoksi) neden olur. İskemi, fizyolojik işlevi sürdürmek için hücrelere veya organlara kan akışının yetersizliğini ifade eder. Perinatal asfiksi peripartum veya intrapartum dönemde meydana gelen hipoksemi ve hiperkarbiye yol açan bozulmuş gaz değişimi veya yetersiz kan akışı durumudur. Gelişmiş ülkelerde insidansın 1.000 canlı doğumda 1-8 olduğu tahmin edilmektedir ve gelişmekte olan ülkelerde tahminler 1.000'de 26 kadar yüksektir.¹

ETYOLOJİ

Neonatal hipoksik iskemik ensefalopati (HİE) ve doğum asfiksisi neonatal ensefalopatinin birçoğundan sorumludur. Hastalık nedenlerinin karmaşıklığı ve yenidoğan beyninin yapısal özelliği sebebiyle sebep-sonuç ilişkisinin bilinmemesinden dolayı 'neonatal ensefalopati' daha genel bir ifade olarak kullanılmaktadır. Prekonsepsiyon risk faktörleri, maternal antepartum/intrapartum komorbiditeler ve olaylar, plental patoloji, hipoksemi-iskemi, perinatal enfeksiyonlar, neonatal inme ve trombofili, metabolik hastalıklar, genetik ve epigenetik abnormaliteler etyolojide rol oynayan durumlardır.^{2,3}

PATOFİZYOLOJİ

Beyin hasarının topografisi tipik olarak beyin kan akışının azaldığı bölgelerle ve nispeten daha yüksek metabolik talep alanlarıyla ilişkilidir. Ancak bölgesel hassasiyetler gebelik yaşı ve hasarın şiddetinden etkilenir. Bir hipoksi ve iskemi atağından sonra anaerobik metabolizma meydana gelir. Bu durum laktat ve inorganik fosfat artışına, metabolik aktivasyonda anormalliklere ve metabolik asidoza neden olur. Hücre içi pompa sistemlerinin etkinliğinin azalmasıyla beyin hücrelerine sodyum ile birlikte su ve kalsiyum girişi olur. Ayrıca serbest oksijen radikallerinde artma, yağ asitlerinin birikimi ve uyarıcı ve toksik amino asit miktarlarında artış meydana gelir. Tüm bunlar reseptör aktivasyonu, hücrenin şişmesi veya apoptoz yoluyla hücre ölmesine yol açan bir olaylar dizisine neden olur. Hipoksi/iskemiye cevap olarak dolaşım sistemi ilk başta akciğer, karaciğer, böbrek ve bağırsak yerine beyin, kalp ve böbrek üstü bezlerinin kanlanması sürdürmeye çalışır (diving refleksi). Merkezi sinir sistemi dışındaki dokularda hipoksi-iskemi patolojisi, etkilenen organa ve yaralanmanın şiddetine bağlıdır. Erken konjesyon, artan kılcak geçirgenlikten kaynaklanan sıvı sızıntısı ve endotel hücre şişmesi, nekroz ve hücre ölümü belirtilerine yol açabilir. Perikard, plevra, timus, kalp, böbrek üstü bezleri ve meninkslerde konjesyon ve peteşi

¹ Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Neonatoloji BD., huseyinpur@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-3347-2496

² Doç. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Neonatoloji BD., drosman@dr.com, ORCID iD: 0000-0002-5753-0075

- » 2000 g altında bebekler, CoolCap® için 1800 g sınırdır.
- » Tanıdan emin olunamayan durumlar veya neonatal ensefalopatiye neden olabilen diğer durumların dokümente edilmiş olması, konjenital metabolik hastalıklar, kardeş öyküsü ile ailede tanı konmuş enerji eksikliği ve erken ensefalopati ile seyreden diğer hastalıklar (konsültan kararı ile değişebilir)
- » Çok ağır hayatı tehdit eden kanama bozuklukları, tedavinin fayda sağlamayacağı öngörülen hastalar
- » Maternal koriyoamniyonit, trizomiler, 13,18 veya çoklu organ anomalisi.⁴

PROGNOZ

HİE'nin sonucu tam iyileşmeden ölüme kadar değişir. Prognoz, hasarın şiddetine ve tedaviye bağlı olarak değişir. Başlangıçtaki (~1 saatlik yaş) kan pH'ı <6,7 olan bebeklerin 18 aylıkken ölüm veya ciddi nörogeleimsel bozukluk riski %90'dır. En yüksek riske sahip bebeklerin hipotermi dahil agresif tedaviye rağmen ölme veya ciddi sakatlık yaşama olasılığı yüksektir. Orta puanlı olanların tedaviden faydalanma olasılığı yüksektir. Genel olarak, hipotonik, koma, apne, okülofsefalik reflekslerin yokluğu ve refrakter nöbetlerle karakterize şiddetli ensefalopati, kötü bir prognozla ilişkilidir. Çok kanallı EEG veya aEEG ve MR'ın birlikte kullanımı, HİE'li term bebeklerde sonucu tahmin etmede ek öngörü sağlar. En iyi olası sonuçların elde edilebilmesi gelişimsel, rehabilite edici ve nörolojik erken müdahale hizmetlerine derhal başlanması ile sağlanır.¹

KAYNAKLAR

1. Thomas CW, Merhar SL. Nervous System Disorder. İçinde: Kliegman R, Geme III J, editör. Nelson Textbook of Pediatrics. New York: Elsevier, 2024; s. 918-923.
2. Tan S. Etiology and pathogenesis of neonatal encephalopathy [internet]. <https://www.uptodate.com/Contents/Etiology-And-Pathogenesis-Of-Neonatal-Encephalopathy>; 2023 [Erişim tarihi: 01.11.2024]. Erişim adresi: <https://www.uptodate.com/contents/etiology-and-pathogenesis-of-neonatal-encephalopathy>
3. Akisü M, Kumral A, Canpolat FE. Neonatal ensefalopati tanı ve tedavi rehberi [internet]. Neonatology.org.tr/Tani-Tedavi-Protokolleri; 2018 [Erişim tarihi: 01.11.2024]. Erişim adresi: neonatology.org.tr/tani-tedavi-protokolleri

4. Groenendaal F, Bel FV. Perinatal asphyxia in term and late preterm infants [internet]. <https://www.uptodate.com/Contents/Perinatal-Asphyxia-In-Term-And-Late-Preterm-Infants>; 2023 [Erişim tarihi: 01.11.2024]. Erişim adresi: <https://www.uptodate.com/contents/perinatal-asphyxia-in-term-and-late-preterm-infants>
5. Lista G, Pogliani L, Fontana P, Castoldi F, Compagnoni G. Cardiovascular and respiratory status in mechanically ventilated asphyxiated term infants: comparison between hypothermic and control group. Acta Biomed. 2004 Aug;75(2):107-13
6. Van Bel F, Walther FJ. Myocardial dysfunction and cerebral blood flow velocity following birth asphyxia. Acta Paediatr Scand. 1990;79(8-9):756-62.
7. Polglase GR, Ong T, Hillman NH. Cardiovascular Alterations and Multiorgan Dysfunction After Birth Asphyxia. Clin Perinatol. 2016 Sep;43(3):469-83.
8. Kluckow M. Functional echocardiography in assessment of the cardiovascular system in asphyxiated neonates. J Pediatr. 2011 Feb;158(2 Suppl):e13-8.
9. Shah P, Riphagen S, Beyene J, Perlman M. Multiorgan dysfunction in infants with post-asphyxial hypoxic-ischaemic encephalopathy. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2004 Mar;89(2):F152-5.
10. Oliveira V, Singhvi DP, Montaldo P, Lally PJ, Mendoza J, Mannerker S, et al. Therapeutic hypothermia in mild neonatal encephalopathy: a national survey of practice in the UK. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2018 Jul;103(4):F388-90.
11. Christensen RD, Baer VL, Yaish HM. Thrombocytopenia in late preterm and term neonates after perinatal asphyxia. Transfusion. 2015 Jan;55(1):187-96.
12. Executive summary: Neonatal encephalopathy and neurologic outcome, second edition. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Neonatal Encephalopathy. Obstet Gynecol. 2014 Apr;123(4):896-901.
13. Fernandes CJ. Neonatal resuscitation in the delivery room [internet]. <https://www.uptodate.com/Contents/Neonatal-Resuscitation-In-The-Delivery-Room>; 2024 [Erişim tarihi: 01.01.2024]. Erişim adresi: <https://www.uptodate.com/contents/neonatal-resuscitation-in-the-delivery-room>

BÖLÜM 102

NEONATAL HİPERBİLİRUBİNEMİ

Mehmet MUTLU¹
Yakup ASLAN²

BİLİRUBİN METABOLİZMASI

Vücudumuzda oluşan bilirubinin %85'i eritrosit, %15'i ise myoglobin, katalaz, peroksidaz, sitokrom, siklooksijenaz, guanilsiklaz ve nitrik oksit sentaz gibi HEM içeren moleküllerin yıkımı ile oluşur.¹ Bir gram hemoglobin (Hb) yıkımından yaklaşık 34 mg indirekt bilirubin (İB) meydana gelir.¹ Oluşan HEM molekülü, HEM oksijenaz enzimi ile biliverdine dönüşür. Bu reaksiyonda ilaveten karbonmonoksit (CO) ve demir meydana gelir. Oluşan CO, Hb'e bağlanarak karboksihemoglobin (COHb) olarak akciğerlere taşınarak atılır. Kanda COHb miktarı >%1.5 ise endojen aşırı HEM molekülü yıkıldığını gösterir. Biliverdin, biliverdin redüktaz enzimi ile İB dönüştürülür. İB'in asidik yapıda olması ve pH 7.4'de soluble olmaması nedeni ile konjugasyonu gerekir.^{1,2}

İndirekt bilirubin aynı zamanda antioksidan özelliği olan bir moleküldür. Ancak yüksek miktarlara ulaştığında; santral sinir sistemine geçerek özellikle bazal ganglionlar, hipokampus, çeşitli kraniyal sinirler (vestibüler, okülomotor, koklear, fasiyal sinir çekirdekleri), çeşitli beyin sapı çekirdekleri (ponsun retiküler yapısı), medulla spinalisin ön boynuz hücrelerinde ve serebellumda nöronal hasar ve nekroza neden olarak asla istenmeyen bir durum olan kernikterusa yol açar.³

İndirekt bilirubin albümine bağlanarak konjugasyon için karaciğere taşınır. Y (β-ligandin) ve Z proteinleri aracılığı ile hücrenin düz endoplazmik retikulumuna gelir, burada UDP-Glukronil transferaz (UDP-GT) enzimi ile konjuge edilir ve konjuge bilirubin oluşur. Doğumda UDP-GT enzim aktivitesi erişkinin %1'i kadardır ve 3. ay sonunda erişkin düzeyine ulaşır. Konjuge olan bilirubin ise safraya atılır. Bu atılım enerji gerektirir ve safra tuzları ile bağlantılıdır. Safradan ise bağırsağa atılan konjuge bilirubinin bir kısmı (%25) ince bağırsakta ve anne sütünde bulunan β-glukuronidaz ile tekrar İB'e dönüştürülerek dolaşıma geçer. Bu duruma bilirubinin enterohepatik dolaşımı (EHD) denir. Konjuge bilirubinin geri kalanı ise kalın bağırsakta bakterilerce ürobilinoide dönüştürülür. Ürobilinoide %90'ı dışkı ile (sterkobilinojen), %10'u (ürobilinojen) ise idrarla atılır.^{1,2}

NEONATAL HİPERBİLİRUBİNEMİ

Sarılık = Hiperbilirubinemi, İB'nin cilt ve mukoz membranlarda birikimi sonucu deri ve skleraların sarı renkte görülmesidir. Yenidoğanlarda klinik olarak sarılık, total serum bilirubin (TSB) düzeyi 5 mg/dL'yi aştığında gözlenir. Yenidoğanda sarılık sefalokaudal yayılım gösterir. Term yenidoğanların %60, pretermilerin ise %80'inde sarılık görülür.¹⁻³ Genellikle

¹ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Neonatoloji BD., drmehmetmutlu38@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-5792-6718

² Prof. Dr., Karadeniz Teknik Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Neonatoloji BD., dryakup@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-8082-3960

KAYNAKLAR

1. Kaplan M, Wong R J, Burgis JC, Sibley E, Stevenson DK. Neonatal Jaundice and Liver Disease In: **Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine diseases of the fetus and infant**. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. (eds) 11th edition. Philadelphia; Elsevier. 2020. p. 1788-1853.
2. Ovalı F. İndirekt Hiperbilirubinemi. Dağoğlu T, Ovalı F (eds) **Neonatoloji** içinde. 2. Basım. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2007. p. 517-536.
3. Çoban A, Kaynak Türkmen M, Gürsoy T. **Türk Neonatoloji Derneği Yenidoğan Sarılıklarında Yaklaşım, İzlem ve Tedavi Rehberi 2023 Güncellemesi**. 2023. https://neonatology.org.tr/uploads/content/tanı-tedavi/yenidoğan_sarilik.pdf
4. Akdağ A, Erdeve O, Uraş N, Simşek Y, Dilmen U. Hydrops Fetalis due to Kell Alloimmunization: A Perinatal Approach to a Rare Case. **Türk J Haematol**. 2012;29(1): 72-75.
5. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a pre-discharge hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns. **Pediatrics**. 1999;103: 6-14.
6. Kaplan M, Maisels MJ. Natural history of early neonatal bilirubinemia: a global perspective. **J Perinatol**. 2021; 41: 873-878.
7. American Academy of Pediatrics, Clinical Practice Guideline, Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of the newborn 35 or more weeks of gestation. **Pediatrics** 2004; 114: 297-316.
8. Kemper AR, Newman TB, Slaughter JL, Maisels MJ, Watchko JF, Downs SM, Grout RW, Bundy DG, Stark AR, Bogen DL, Holmes AV, Feldman-Winter LB, Bhutani VK, Brown SR, Maradiaga Panayotti GM, Okechukwu K, Rappo PD, Russell TL. Clinical Practice Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. **Pediatrics**. 2022; 150(3): e2022058859.
9. Maimburg RD, Olsen J, Sun Y. Neonatal hyperbilirubinemia and the risk of febrile seizures and childhood epilepsy. **Epilepsy Res**. 2016; 124: 67-72. 132.
10. Newman TB, Wu YW, Kuzniewicz MW, Grimes BA, McCulloch CE. Childhood Seizures After Phototherapy. **Pediatrics**. 2018; 142: e20180648.
11. Xiong T, Qu Y, Cambier S, Mu D. The side effects of phototherapy for neonatal jaundice: what do we know? What should we do? **Eur J Pediatr**. 2011; 170: 1247-1255.
12. National Institute of Child Health and Clinical Excellence: Jaundice in newborn babies under 28 days. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg98>

BÖLÜM 103

DIYABETİK ANNE BEBEKLERİ

Arife CANPOLAT¹
Ahmet ÖZDEMİR²

GİRİŞ

Gebelikte diyabet (tip 1, tip 2 veya gestasyonel) anne ve bebekte komplikasyon riskini artırır. Gestasyonel diyabete kıyasla, pregestasyonel diyabette (önceden var olan tip 1 veya tip 2 diyabet) komplikasyonlar daha ciddidir. Gebelik sonuçları, annenin hiperglisemisinin başlangıcı, süresi ve şiddeti ile ilişkilidir. Prekonsepsiyonel planlama ve sıkı glisemik kontrol (hemogloblin A1c [HbA1c] < % 6.5) pregestasyonel diyabette anne ve bebek için en iyi sonuçları elde etmede çok önemlidir.

Diyabetik embriyopati (nöral tüp defektleri, kardiyak defektler, kaudal regresyon sendromu) ve spontan abortus riski, birinci trimesterde kötü glisemik kontrollü (HbA1c > %7) pregestasyonel diyabet hastalarında en yüksektir. Gestasyonel diyabette doğuştan anomali riski genel popülasyona kıyasla hafif artmıştır, çünkü diyabetin süresi daha kısadır ve hiperglisemi genellikle gebeliğin ilerleyen dönemlerinde (tipik olarak >25 hafta) ortaya çıkar.¹

Pregestasyonel ve gestasyonel diyabeti olan annelerde gebelik sırasında komplikasyon görülme sıklığı yüksektir. Diyabetli annelerde polihidramniyoz, preeklampsi, erken doğum (indüklenmiş ve spontan) ve kronik hipertansiyon daha sık görülür. Ayrıca hızlanmış fetal büyüme yaygındır ve diyabetik

anne bebeklerinin (DAB' nin) %36-45'i gebelik yaşına göre büyük (LGA) doğar. Pregestasyonel diyabet ve vasküler hastalığı olan annelerde fetal büyüme kısıtlılığı da görülebilir, ancak bu daha az yaygındır. Hem pregestasyonel hem de gestasyonel diyabeti olan annelerde fetal ölüm oranı diyabetik olmayan annelere göre daha yüksektir, ancak yıllar içinde bu oranlar önemli ölçüde azalmıştır. Gebelik boyunca fetal kayıplar, özellikle diyabetik ketoasidoz ile kötü kontrol edilen maternal diyabetle ilişkilidir. Diyabetik anne bebeklerinin neonatal ölüm oranı, diyabetik olmayan annelerin bebeklerine göre 5 kat daha fazladır. Bu oran, pregestasyonel diyabet, sigara kullanımı, obezite, hipertansiyon ve yetersiz prenatal bakım gibi faktörlerle daha da artar.²

PATOFİZYOLOJİ

Muhtemel patojenik süreç, maternal hipergliseminin fetal hiperglisemiye neden olması ve fetusun pankreatik yanıtının fetal hiperinsülinemi veya hiperinsülinizme yol açmasıdır. Maternal glukoz plasentayı geçerken, maternal ve eksojen insülinin geçmediğini bilmek önemlidir. Fetal hiperinsülinemi ve hiperglisemi, hepatik glukoz alımının ve glikojen sentezinin artmasına, lipogenezin hızlanmasına ve protein sentezinin artmasına neden olur (Şekil 1).

¹ Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Şehir Hastanesi, arifecanpolat@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-4184-3691

² Doç. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Tıp Fakültesi, dr.ozdemir@yahoo.com, ORCID: 0000-0002-7572-069X

nel diyabeti olan annelerin bebekleri, hiperglisemiye maruz kalmaları nedeniyle ilerleyen yaşamlarında obezite ve bozulmuş glikoz metabolizması riski taşımaktadır. Diyabetik anne bebeklerinin zayıf zihinsel gelişim riski taşıyıp taşımadığı konusunda farklı görüşler vardır; bu, etkin olan diğer faktörler (örneğin, ebeveyn eğitimi, anne yaşı, yenidoğan komplikasyonları) nedeniyle belirsizlik taşımaktadır. Genel olarak, son birkaç on yılda, artan farkındalık, tarama ve diyabeti olan gebeler için iyileşen prenatal bakım sayesinde sonuçlar daha iyiye gitmektedir.¹²

KAYNAKLAR

1. Kallem VR, Pandita A, Pillai A. Infant of diabetic mother: what one needs to know? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Feb;33(3):482-492.
2. Alexopoulos AS, Blair R, Peters AL. Management of Preexisting Diabetes in Pregnancy: A Review. *JAMA.* 2019 May 14;321(18):1811-1819.
3. Nold JL, Georgieff MK. Infants of diabetic mothers. *Pediatr Clin North Am.* 2004 Jun;51(3):619-37, viii.
4. Kesi C. Yang Nelson Textbook of Pediatrics, Chapter 147, 1140-1143.e1
5. Adamkin DH. Neonatal hypoglycemia. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017 Feb;22(1):36-41.
6. Ludvigsson JF, Neovius M, Söderling J et al. Periconception glycaemic control in women with type 1 diabetes and risk of major birth defects: population based cohort study in Sweden. *BMJ.* 2018 Jul 5;362:k2638.
7. Feig DS, Donovan LE, Corcoy R et al. CONCEPTT Collaborative Group. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): a multicentre international randomised controlled trial. *Lancet.* 2017 Nov 25;390(10110):2347-2359. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32400-5. Epub 2017 Sep 15. Erratum in: *Lancet.* 2017 Nov 25;390(10110):2346.
8. Thornton PS, Stanley CA, De Leon DD et al. Pediatric Endocrine Society. Recommendations from the Pediatric Endocrine Society for Evaluation and Management of Persistent Hypoglycemia in Neonates, Infants, and Children. *J Pediatr.* 2015 Aug;167(2):238-45.
9. Committee on Fetus and Newborn; Adamkin DH. Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. *Pediatrics.* 2011 Mar;127(3):575-9. doi: 10.1542/peds.2010-3851. Epub 2011 Feb 28.
10. Cho WI, Yu HW, Chung HR, Shin CH, Yang SW, Choi CW, Kim BI. Clinical and laboratory characteristics of neonatal hypocalcemia. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2015 Jun;20(2):86-91.
11. Mimouni FB, Merlob P, Dollberg S, Mandel D; Israeli Neonatal Association. Neonatal polycythaemia: critical review and a consensus statement of the Israeli Neonatology Association. *Acta Paediatr.* 2011 Oct;100(10):1290-6.
12. Biesty LM, Egan AM, Dunne F et al. Planned birth at or near term for improving health outcomes for pregnant women with gestational diabetes and their infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Jan 5;1(1):CD012910.

Zeynep YILMAZ ÖZTORUN¹

Meda KONDOLOT²

GİRİŞ

Çocuk sağlığı izlemlerinde çocukların büyüme ve gelişmelerinin izlenmesi, desteklenmesi, koruyucu önlemlerin alınması, ailelerin çocuk sağlığı konusunda yetkin duruma getirilmesi amaçlanır.¹ Çocuk sağlığı izlemindeki temel ilkeler; aile ile doğru iletişim kurma, risk teşkil eden durumları saptama, büyüme ve gelişmeyi değerlendirme, taramaları gerçekleştirme, aşılama, çocuk ile ilgili sorunları saptayıp çözüm planı oluşturma, aileleri öngörülen olaylar ve yetkin anne-babalık konusunda bilgilendirme ve onlara kılavuzluk etmektir.² Çocuk Sağlığı İzlemi "Çocuk Hakları Sözleşmesi'nde" bulunan temel haklardır.²

Çocuk sağlığı anne sağlığı ile yakından ilişkilidir. Bu nedenle kadın sağlığının korunması ve iyileştirilmesi, doğurganlık çağındaki kadınlarda riskli durumların tespit edilmesi, gebelik öncesi danışmanlık verilmesi ve erken dönemde gebeliklerin tespitine önem verilmektedir. Gebelik öncesi kadın sağlığına müdahale edilerek gerekli taramaların yapıp planlı gebeliklerin sağlanması ve gebelik sürecinde düzenli izlemler yapılması kadın sağlığı, çocuk sağlığı ve toplum sağlığı açısından oldukça önemlidir.³

Çocuk sağlığı izlemleri intrauterin süreçten başlayarak ergenliğin sonuna kadar aile, çocuk ve sağlık çalışanlarının iş birliği ile sürdürülen bir süreçtir.

Görüşme ve öykü, riskli durumların belirlenmesi, gözlem, gelişimin değerlendirilmesi, büyümenin değerlendirilmesi, fizik muayene, taramalar, aşılar, sağlık eğitimi ve danışmanlık, ailenin sorularının cevaplanması, kayıtların tutulması ve bir sonraki kontrol için randevu belirleme çocuk sağlığı izleminde temel basamakları oluşturur. Çocuk sağlığı izleminin amacına ulaşabilmesi için her bir değerlendirmeye 20 dakika zaman ayrılmalıdır.^{2,4}

T.C. Sağlık Bakanlığı Bebek, Çocuk, Ergen İzlemleri özet tablosu tablo 1'de gösterilmiştir. İzlem programı; doğum anı ve doğumdan hemen sonra, doğumdan sonraki ilk hafta içinde, 15.gün izlemi (11.-29.gün arası), 41.gün izlemi, (30.-59.gün arası), 2. ay, 3. ay, 4. ay, 6. ay, 9.ay, 12.ay, 13 ila 36.aylar arası 6 ayda bir, 4 yaş ve sonrasında yılda bir olacak şekilde planlanmıştır (Şekil 1).⁴

GÖRÜŞME VE ÖYKÜ ALMA

Aile ile görüşmenin prenatal dönemde başlaması önerilmektedir. Prenatal vizitler anne baba adaylarına temel bilgiler (gebelik komplikasyonları, prenatal depresyon, bebek bakımı ve ihtiyaçları gibi) ve öneriler sunulmasını sağlamakta, yüksek riskli durumların erken tanınmasına ve yönetimine yardımcı olmaktadır.⁵

¹ Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sosyal Pediatri Doktora Programı, drzeynoyilmaz@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-8017-3048

² Prof. Dr., PhD, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Sosyal Pediatri Bölümü, medakondolot@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1168-3228

bir saatten fazla olmayacak şekilde sınırlandırılmıdır. İzlemlerde akılcı medya kullanımı konusunda ailelere ve çocuklara önerilerde bulunulmalıdır.

Gelişimin desteklenmesi için bebeklik döneminde altıncı aydan itibaren çocuklara aylarına/yaşlarına uygun kitaplar okunmalıdır.

Kazalardan korunma: Düşme, yanma, boğulma, zehirlenme, yabancı cisim aspirasyonu, elektrik çarpması ve trafik kazalarına karşı aileler bilgilendirilmeli ve önlemler almaları sağlanmalıdır. Yürüteç kullanımı sanılanın aksine yürümeyi geciktirebildiği, parmak ucu yürümeye, omurga eğrilikleri ve ev içi kazalara neden olabildiği için önerilmez.

Araç içinde çocuklar için yaşlarına uygun araba koltuğu ya da yükseltici kullanılmalıdır. İki yaş altındaki bebekler arka koltukta yüzleri arkaya bakacak şekilde, 2 ila 4 yaş aralığında yüzleri ön tarafa dönük olarak araç koltuğuna sabitlenmeli; 5 ila 8 yaş aralığında araç koltuğu veya yükselticiyle sabitlenmeli; 9 ila 12 yaş aralığında veya boyu 145 cm ise artık yetişkin emniyet kemeriyle tespit edilmelidir. 12 yaşın altındaki çocuklar ön koltukta oturmamalıdır.

İstismardan korunma: Çocuklara cinsel kimliklerini fark ettikleri üç-altı yaş arası dönemde "özel bölge" kavramı anlatılmalı ve bu bölgelerin kendine ait olduğu kimsenin dokunamayacağı öğretilmelidir. Genital bölge muayenesi sırasında çocuklardan izin alınmalıdır. Çocuklara iyi dokunma kötü dokunma kavramlarını, istismarcıdan uzak durarak karşı koymayı, "hayır" diyebilme becerisini öğretmek önemlidir. Anne ve babanın ebeveynlik becerilerini arttırarak çocuğa kötü muamelenin önlenmesi sağlanmalıdır.

KAYNAKLAR

- Joseph F, Hagan Jr, Duncan PM. Maximizing children health: screening, anticipatory guidance, and counseling. In: Kliegman RM, St Geme JW, Tasker, Shah, Blum, Wilson (editors). Nelson Textbook of Pediatrics, Elsevier, 2020:37-47.
- Gökçay G, Aksakal MT. Çocuk sağlığı izlem ilkeleri. Gökçay G, Beyazova U (editörler). İlk Beş Yaşta Çocuk Sağlığı İzlemi, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2021:3-15.
- Yüce Haspolat N, Araz Ş, Şahin Dağlı F. Doğum öncesi dönemde anne bebek sağlığına bütüncül yaklaşım. Karaayvaz S (editör). Bebek ve Çocuk Sağlığı İzlemlerinde Sağlığın Korunması ve Gelişiminin Desteklenmesi, Ankara: Türkiye Klinikleri, 2021:8-17.
- Bebek, Çocuk, Ergen İzlem Protokolleri, T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Yayın No: 1112, Ankara, 2018.
- Yogman M, Lavin A, Cohen G. Prenatal visit. Pediatrics. 2018;142:e20181218.
- İnce OT, Aydın A. Çocuk sağlığı izlem merkezlerinde taramalar. Hasanoğlu E, Düşünsel R, Bideci A, Boduroğlu K, editörler. Temel Pediatri, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2020:116-119.
- Almış H. Yenidoğan metabolik ve endokrin hastalık taramaları. Orhon F, editör. Çocuk Sağlığı İzleminde Taramalar, Ankara: Türkiye Klinikleri, 2021:9-17.
- T.C Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Yenidoğan Metabolik ve Endokrin Hastalık Tarama Programı (NTP). [cited 2022 June 23]. Available from: https://hsqm.saglik.gov.tr/tr/cocukergen-tp-liste/yenidogan_tarama_programi.html
- Neonatal kritik doğumsal kalp hastalıkları tarama rehberi, T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Yayın No: 1211, Ankara, 2021.
- Harsanyi S, Zamborsky R, Krajciová L, Kokavec M, Danisovic L. Developmental dysplasia of the hip: a review of etiopatogenesis, risk factors, and genetic aspects. Medicina. 2020;56:153.
- Skinner AC, Perrin EM, Moss LA, Skelton JA. Cardiometabolic risks and severity of obesity in children and young adults. N Engl J Med. 2015;373:1307-1317.
- Yalçın SS, Tezel B, Yurdakök K ve ark. A community based iron supplementation program, 'Iron like Turkey', and the following prevalence of anemia among infants aged 12-23 months. Turk J Pediatr. 2013;55:16-28.
- Dinleyici M. Anemi taramaları. Orhon F (editör). Çocuk Sağlığı İzleminde Taramalar, Ankara: Türkiye Klinikleri, 2021:49-58.
- Karabayır N. Deri bakımı. Gökçay G, Beyazova U (editörler). İlk Beş Yaşta Çocuk Sağlığı İzlemi, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2021:381-389.
- Gür E, Kural B. İyi kavrama ve etkin emzirme. Karabayır N (editör). Her Hekimin Anne Sütü Hakkında Bilmesi Gerekenler, Ankara: Türkiye Klinikleri, 2021:31-36.
- Almış H, Çöl N. Dört- altı aylık bebek sağlığına bütüncül yaklaşım: Gelişim ve kazalardan korunma önerileri, ailelerin en sık sorduğu sorular. Karaayvaz S (editör). Bebek ve Çocuk Sağlığı İzlemlerinde Sağlığın Korunması ve Gelişiminin Desteklenmesi, Ankara: Türkiye Klinikleri, 2021:40-48.
- Boran P. Çocuklarda normal uyku fizyolojisi ve farklı gelişim dönemlerinde uyku sorunları. Gökçay G, Beyazova U (editörler). İlk Beş Yaşta Çocuk Sağlığı İzlemi, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2021:343-359.
- Çöl N. İnfantil kolik. Gökçay G, Beyazova U (editörler). İlk Beş Yaşta Çocuk Sağlığı İzlemi, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2021:361-369.
- Çiftçi A. Ağız ve diş sağlığı taramaları. Orhon F (editör). Çocuk Sağlığı İzleminde Taramalar, Ankara: Türkiye Klinikleri, 2021:66-76.
- Ayççek Dinçer T, Ulukol B. Üç-altı yaş çocuk sağlığına bütüncül yaklaşım: Gelişim ve kazalardan korunma önerileri, ailelerin en sık sorduğu sorular. Karaayvaz S (editör). Bebek ve Çocuk Sağlığı İzlemlerinde Sağlığın Korunması ve Gelişiminin Desteklenmesi, Ankara: Türkiye Klinikleri, 2021:74-85.
- Şahin Dağlı F. Çocuk istismarı ve ihmalinin erken tanınması ve önlenmesi. Gökçay G, Beyazova U (editör). İlk Beş Yaşta Çocuk Sağlığı İzlemi, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2021:211-219.

Emel KABAKOĞLU ÜNSÜR¹
Meda KONDOLOT²

GİRİŞ

Gebelikten başlayarak iki yaşın sonuna kadar olan dönem (ilk 1000 gün) büyüme ve gelişmenin hızlı olması nedeni ile yaşam döngüsü içinde ayrı bir öneme sahiptir. İdeal şartlarda büyüme-gelişme ve yaşama sağlıklı bir başlangıç için bu dönemde beslenme oldukça önemlidir.¹ Anne sütü ilk altı ay bebeğin sağlıklı büyümesi ve gelişmesi için ihtiyacı olan tüm besin öğelerini içerdiğinden en iyi beslenme seçeneğidir ve doğru emzirme uygulamaları çocukların hayatta kalması ve erken çocukluk gelişimi açısından hayati önem taşımaktadır. Çocuk hakları sözleşmesinde sağlıklı ve iyi beslenmek her çocuğun hakkı olarak belirtilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) bebeklerin ilk altı ay sadece anne sütü ile beslenmesini, altıncı ayın sonundan itibaren tamamlayıcı besinlere başlanmasını, tamamlayıcı besinlerle beraber anne sütü ile beslenmenin iki yaş ve sonrasına kadar sürdürülmesini önermektedir.^{1,2}

DSÖ ve Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu (UNICEF) iş birliği ile 1990'lı yılların başında başlatılan Bebek Dostu Hastane Girişimi (BDHG) uygulamasının emzirme sonuçları üzerinde olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir. "Başarılı Emzirmede On Adım" ve "Mama Kodu" BDHG'nin iki temel bileşenidir.²

Güncel verilere göre küresel olarak altı aylıktan küçük bebeklerin %42'si sadece anne sütü almaktadır. Tüm dünyada ve ülkemizde bu oranların artırılması amaçlanmaktadır. Ülkemizde de 1991 yılından itibaren "Anne Sütünün Teşviki ve Bebek Dostu Sağlık Kuruluşları Programı" yürütülmekte ve başarılı emzirmede 10 adım stratejisi tüm sağlık kurum ve kuruluşlarında uygulanmaktadır. Programın uygulanması ile altı aydan küçük bebeklerde sadece anne sütü ile beslenme oranları 1993 yılında %10,4 iken 2018 yılında %40,7'ye yükselmiştir.^{2,3}

ANNE SÜTÜ İÇERİĞİ

Anne sütü içeriği eşsizdir ve her anne kendi bebeği için özel içerikte süt üretmektedir. Anne sütü dinamik bir sıvıdır ve bileşimi bebeğin doğduğu gebelik haftasına, bebeğin yaşına, bir anneden diğerine, gün içindeki zaman dilimine, emzirmenin başında veya sonunda olunmasına göre değişkenlik gösterir. Örneğin prematüre doğum yapan anneler bebeklerinin ağırlığına, gestasyon haftasına ve böbrek solüt yüküne uygun süt salgırlar.⁴⁻⁹

Kolostrum: Doğum sonrası ilk 5 günde salgılanan, sarımsı renkte, immünolojik faktörlerden zengin, olgun süte göre protein içeriği yüksek ve enerji,

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sosyal Pediatri Doktora Programı, emelunsur@yahoo.com.tr, ORCID iD: 0000-0002-5816-7554

² Prof. Dr., PhD, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Sosyal Pediatri Bölümü, medakondolot@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1168-3228

bek arasındaki bağı güçlendirir, annelerin kendine güvenini artırır, anne için doğal bir sakinleştiricidir, stres ve anksiyeteyi azaltır, postpartum depresyon riskini azaltır. Emzirmenin anneden kaynaklanan çocuk istismarı ve ihmaline karşı koruyucu etkisi vardır.⁹

ANNE SÜTÜNÜN VERİLEMEDİĞİ DURUMLAR

Anne sütünün verilemediği durumlar oldukça seyrektir. Annede İnsan T-lenfotropik virüs (HTLV-1) enfeksiyonu varsa anne sütü ile beslenme önerilmez. Annede insan immün yetmezlik virüsü (HIV) pozitifliği olması durumunda, HIV endemik olmayan ve gelişmiş ülkelerde emzirme önerilmez.²² Annede aktif tüberküloz varsa balgamda basil negatif olana kadar ya da tedavinin ikinci haftasından sonraya kadar anne sütü verilmez. Annede memede aktif herpes simpleks lezyonları varsa bu lezyonlar geçene kadar emzirme önerilmez. Annenin radyoterapi ve kemo-terapi alması, antimetabolit ve radyoaktif ilaçlar kullanılması anne sütü verilmesini engeller.²⁰⁻²²

Bebekte galaktozemi varsa emzirme sakıncalıdır. Bazı metabolik hastalıkların varlığında anne sütü ile beslenme önerilmez. Ancak fenilketonüri varlığında kan fenilalanin düzeyi kontrol edilerek anne sütü ile beslenme sürdürülebilir.²⁰⁻²²

KAYNAKLAR

- Özmert EN. İlk 1000 gün beslenmenin önemi. Başkan S, (editör). Çocuk Beslenmesi 1. Baskı, Ankara: Türkiye Klinikleri, 2020: 1-3.
- Çaylan N, Yalçın SS. Türkiye'de ve Dünya'da emzirmenin durumu: Emzirmenin desteklenmesi için öneriler. Başkan S, (editör). Çocuk Beslenmesi 1. Baskı, Ankara: Türkiye Klinikleri, 2020: 4-11.
- Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. 2018 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, T.C. Cumhurbaşkanlığı Strateji ve Bütçe Başkanlığı ve TÜBİTAK, Ankara, 2019.
- Kök H, Şenol E. Anne sütünün içeriği. Karabayır N, (editör). Her Hekimin Anne Sütü ile Beslenme Konusunda Bilmesi Gerekenler 1. Baskı, Ankara: Türkiye Klinikleri, 2021: 24-30.
- Korğalı EÜ, Orhon FŞ. Anne sütü ile beslenme. Gökçay G, Beyazova U (editörler). İlk beş yaşta çocuk sağlığı izlemi 2. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Tic.Ltd.Şti, 2021: 251-262.
- Türkyılmaz C. Ağızdan beslenme. Yurdakök M, (editör). Yurdakök Pediatri, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2017: 978-994.
- Lyons KE, Ryan CA, Dempsey EM, Ross RP, Stanton C. Breast milk, a source of beneficial microbes and associated benefits for infant health. Nutrients. 2020; 12: 1039.
- Innis SM. Impact of maternal diet on human milk composition and neurological development of infants. J Clin Nutr. 2014; 99: 734-741.
- Topcu S, Baskan S. Anne sütü ile beslenmenin önemi. Beyazova U. Gökçay G, (editörler). İlk Beş Yaşta Çocuk Sağlığı İzlemi. 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2021: 263-273.
- Valentine CJ, Wagner C. Nutritional management of the breastfeeding dyad. Pediatr Clin North Am. 2013; 60:261-274.
- Ju Bae Y, Kratzsch J. Vitamin D and calcium in breast milk. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2018; 32:39-45.
- Dror DK, Allen LH. Iodine in human milk: A systematic review. Adv Nutr. 2018; 9:347-357.
- Austin S, De Castro CA, Sprenger N, Binia A, Affolter M, Garcia-Rodenas CL, et al. Human milk oligosaccharides in the milk of mothers delivering term versus preterm infants. Nutrients. 2019; 11:6.
- Lee S, Kelleher SI. Biological underpinnings of breastfeeding challenges: the role of genetics, diet, and environment on lactation physiology. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2016; 311: 405-422.
- Emzirme Danışmanlığı Uygulayıcı Kitabı, T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Yayın No: 1110, Ankara, 2018.
- Kabakoğlu Ünsür E, Kondolot M. Prematüre bebek ve anne sütü. Karabayır N, (editör). Her Hekimin Anne Sütü ile Beslenme Konusunda Bilmesi Gerekenler. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri, 2021: 52-58.
- Kültürsay N, Bilgen HS, Türkyılmaz C. Türk Neonatoloji Derneği Sağlıklı Term Bebeğin Beslenmesi Kitabı, 2024 [cited 2025 March 4]. Available from: https://neonatology.org.tr/uploads/content/onereler/saglikli_term_bebegin_beslenmesi.pdf
- Kondolot M, Yalçın SS, Yurdakök K. Sadece anne sütü alım durumuna etki eden faktörler. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2009; 52: 122-127.
- Balcı E, Kondolot M, Horoz D, Elmalı F, Çiçek B, Demirtaş T. Anne sütü ile beslenme süresini etkileyen etmenler: Türkiye'de Kayseri ilinden kesitsel bir araştırma. Türk Ped Arş. 2012; 47: 99-103.
- Erdal İ, Yalçın SS. Emzirmede sık karşılaşılan problemler. Yalçın SS, (editör). İlk İki Yaşta Sık Karşılaşılan Sorunlar. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021: 26-36.
- Gür E. Emzirme danışmanlığı. Beyazova U. Gökçay G, (editörler). İlk Beş Yaşta Çocuk Sağlığı İzlemi. 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2021: 297-306.
- Parks EP, Shaikhkhali A, Sainath NN, Mitchell JA, Brownell JN, Virginia A. Feeding healthy infants, children, and adolescents. In: Kliegman RM, Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM (eds). Nelson Textbook of Pediatrics, 21st ed, Philadelphia, PA: Elsevier Inc., 2020: 321-331.

Zehra KARDAŞ¹
Meda KONDOLOT²

GİRİŞ

Beslenme, sağlıklı olmanın temel belirleyicilerinden birisidir. Gebelik ve emzirme döneminde annenin sağlıklı beslenmesi bebeklerin büyüme ve gelişmesi için önemlidir ve erişkin dönemde gelişebilecek kronik hastalıkları önleyebilir. İntrauterin hayatta fetüs plasenta aracılığıyla tamamen annenin diyetine bağımlı olarak beslenir, doğumdan sonra ise bebek yine annenin diyetine bağımlı olarak anne sütü ile beslenmeye başlar. Bebeklerin anne karnında amniyotik sıvı yoluyla, doğumdan sonraki süreçte ise anne sütü vasıtasıyla annenin tükettiği besinlerin tadını aldığı ve tat hafızasının bu şekilde oluşmaya başladığı bilinmektedir. Tamamlayıcı beslenme döneminde annenin bebeğine sunduğu besin çeşitliliği ve besleme tutumu da çocuğun gelecekteki besin tercihlerini ve beslenme davranışını belirlemede etkili olacaktır.¹⁻³

Sağlıklı büyüme ve gelişme için bebeklerin ilk altı ay sadece anne sütüyle beslenmesi önerilir. Altıncı ayın sonunda tamamlayıcı besinlere başlandığında uygun miktar ve kıvamda, bebeklerin lezzet tercihleri gözetilerek, açlık-tokluk ipuçlarına duyarlı bir şekilde; sınır koyan, seçenek sunan ve sorumluluk paylaşılan bir tutumla “duyarlı beslenme” sağlanmalıdır.^{1,2}

Tamamlayıcı beslenmeye geçiş sürecinde amaç yalnızca bebeğin nutrisyonel ihtiyaçlarını karşılamak değil; aynı zamanda bir yaşına ulaştığında aile sofrasına oturup, kendi başına beslenme çabası gösterebilen çocuklar yetiştirmek olmalıdır. Bu nedenle çocuklar 12-18. aylarından itibaren kendi kendilerini besleme konusunda desteklenmelidir.³ Erken dönemde başta anne olmak üzere aile ortamının etkisinde olan beslenme davranışı çocuk büyüdükçe sosyal çevreden daha çok etkilenecek okul-arkadaş ortamı, medya, yiyecek reklamları gibi birçok faktörün etkisiyle şekillenmeye devam edecektir.¹⁻⁴ Bu süreçte ebeveynlere düşen temel görevler; besin çeşitliliği sağlamak, öğünlerin zamanlamasını, içeriğini ve kıvamını belirlemek, çocukları ekrandan uzak tutarak yemeğe odaklanmalarını sağlayan ortamlar hazırlamak, açlık/tokluk ipuçlarını tanıyıp doğru şekilde yönetmek ve sağlıklı beslenme davranışı ile örnek olmaktır. Ebeveyni tarafından sunulan yiyeceklerden ne kadarını yiyeceğine de çocuğun karar vermesine izin verilmelidir.^{1,5-7}

Anne sütü ile beslenme, tamamlayıcı beslenme kitapta ayrı bölümler olarak ele alındığından bu bölümde okul öncesi dönemde, okul çocuğu ve ergenlik döneminde beslenmeden bahsedilecektir.

¹ Uzm. Dr., PhD, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Sosyal Pediatri BD., dr.zehradurak@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-3164-8526

² Prof. Dr., PhD, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Sosyal Pediatri Bölümü, medakondolot@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1168-3228

terli kalsiyum alımı ile kemik kitlesi maksimum düzeye ulaşabilmektedir. Bu dönemde yetersiz kalsiyum ve D vitamini alımı osteoporoz riskini artırmaktadır. Gününün büyük kısmını okulda ve kapalı mekanlarda geçiren gençlerde D vitamini eksikliği de sık görülmektedir. Ergenlerin güneş ışığından yeterince yararlanması amacıyla açık havada zaman geçirmeleri sağlanmalı ve D vitamini desteği verilmelidir.²²

Demir eksikliğinin sıklıkla görüldüğü bu yaş grubunda yetersiz alım, azalmış gastrointestinal emilim sıklıkla demir eksikliğine neden olurken; erkeklerde artmış kas yapımı ve kızlarda menstruel siklus nedeniyle demir ihtiyacının arttığı unutulmamalıdır.²¹

Ergenlik döneminde yetersiz besin alımı önlenmeye çalışılırken, gereğinden fazla kalori alımının ve obezitenin önlenmesi, fast food, hazır yemek, şekerli içecek tüketimi konusunda da gençlerin bilinçlendirilmesi önemlidir. Büyüme hızı için ihtiyacı karşılayan, ancak obeziteye de neden olmayacak bir beslenme planı oluşturulmalıdır.^{3,11,16,23-25} Düzenli fiziksel aktivite ve yeterli su tüketimi sağlanmalı, akılcı medya kullanımı teşvik edilmelidir.^{15,20-24}

Sosyal kaygı ve dış görünüşün gelişim sürecinde en fazla önem kazandığı ergenlik süreci, yeme bozukluklarının da en fazla görüldüğü dönemdir. Kilo alma korkusu ve yanlış zayıflama diyetleri ile başlayan anoreksiya nervosa, bulimia ya da ölçsüz yeme-tıkınırcasına yeme gibi beslenme sorunları uzun vadede hem beden hem de ruh sağlığını önemli ölçüde etkilemektedir. Bu tarz beslenme bozukluklarını önleyebilmek için; yeterli ve dengeli beslenme alışkanlıklarının desteklenmesi, katı diyetlerden uzak durulması, düzenli spor faaliyetlerine katılımın sağlanması ve olumlu beden algısı geliştirilmesi önem taşır. Bu konularda ergene ailesinin destek olması ve örnek olması gerekir.^{11,26}

KAYNAKLAR

- Özmert EN. Sağlıklı Beslenme İlkeleri. Gökçay G, Beyazova U (editörler). İlk Beş Yaşta Çocuk Sağlığı İzlemi, 2. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2021;247-251.
- Baltalı OH. Erken Çocukluk Çağında Beslenme Sorunları. Gökçay G, Beyazova U (editörler). İlk Beş Yaşta Çocuk Sağlığı İzlemi, 2. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2021;423-435.
- Parks EP, Shaikhkhalil A, Sainath NN, Mitchell JA, Brownell JN, Stallings VA. Feeding healthy infants, children, and adolescents. In: Kliegman RM, Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM (eds). Nelson Textbook of Pediatrics, 21st ed, Philadelphia, PA: Elsevier Inc., 2020;321-331.
- Oyun Çocukluğu Dönemi Beslenmesi Rehberi, Türk Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği. [cited 2024 August 16]. Available from: <https://www.pedgastro.org/icerik/beslenme-rehberi-1.PDF>.
- Promoting healthy nutrition. In: Bright Futures: Guidelines for Health Supervision of Infants, Children, and Adolescents, 4th ed, Hagan JF, Shaw JS, Duncan PM (Eds), American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL 2017;167-192.
- American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Feeding the child. In: Pediatric Nutrition, 8th ed, Kleinman RE, Greer FR (Eds), American Academy of Pediatrics, Itasca, IL 2019;189.
- Wood AC, Blissett JM, Brunstrom JM, et al. Caregiver influences on eating behaviors in young children: a scientific statement from the American Heart Association. J Am Heart Assoc. 2020;9:e014520
- Maqbool A, Parks EP, Shaikhkhalil A, Panganiban J, Mitchell JA, Stallings VA. Nutritional requirements. In: Kliegman RM, Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM (eds). Nelson Textbook of Pediatrics, 21st ed, Philadelphia, PA: Elsevier Inc., 2020;303-321.
- Haytoğlu Z, Evliyaoğlu N. Oyun çocuğunda beslenme. Başkan S (editör). Çocuk Beslenmesi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri, 2020;43-46.
- Kutluay MT. Okul Öncesi Dönem Çocukların Beslenmesi. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Obezite, Diyabet ve Metabolik Hastalıklar Dairesi Başkanlığı, Sağlık Bakanlığı Yayın No: 726, Ankara: 2012.
- Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER) 2022 Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı Yayın No:1031, Ankara 2022.
- Kardaş Z, Kondolot M. Beslenmede temel besin grupları ve porsiyonlar. Başkan S, (editör). Çocuk Beslenmesi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020;52-57.
- Pereira N, Naufel M F, Ribeiro E B, Tufik S, Hachul H. Influence of Dietary Sources of Melatonin on Sleep Quality: A Review. J Food Sci, 2020; 85:5-13.
- Bravaccio C, Terrone G, Rizzo R, et al. Use of nutritional supplements based on melatonin, tryptophan and vitamin B6 (Melamil Tripto®) in children with primary chronic headache, with or without sleep disorders: a pilot study. Minerva Pediatrica 2020;72:30-36
- Türkiye Fiziksel Aktivite Rehberi. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 940, Ankara, 2014.
- Keskindemirci G, Özbay YS, Gökçay EG. Okul çocuğu ve ergenlerde beslenme. Başkan S (editör). Çocuk Beslenmesi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri, 2020;47-51.
- Saruhan S. Okul Çocuğunun Beslenmesi. Özen H (editör). Soru ve Cevaplarla Çocuk Beslenmesi. 1. Baskı. İstanbul: Akademi Yayınevi, 2015;226-233.
- Critch J N. School nutrition: Support for providing healthy food and beverage choices in schools. Paediatrics & Child Health, 2020;33-38.
- T.C. Sağlık Bakanlığı ve T.C. Milli Eğitim Bakanlığı. Beslenme Dostu Okullar Programı Uygulama Kılavuzu. [cited 2024 August 18]. Available from: https://okulsagligi.meb.gov.tr/meb_jys_dosyalar/2018_12/21163232_BDO_Uyg_KI_2018.pdf.

20. Schwartz AE, Leardo M, Aneja S, Elbel B. Effect of a school-based water intervention on child body mass index and obesity. *JAMA Pediatr.* 2016;170:220-226.
21. World Health Organization. Essential nutrition actions: mainstreaming nutrition through the life-course. Geneva: World Health Organization; 2019.
22. Dietary Reference Intakes for Adequacy: Calcium and Vitamin D. In: Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle H (editors). *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011;345-403.
23. Chalkley A, Sherar L. Promoting Physical Activity. In Emond A (Ed). *Health For All Children*, United Kingdom: Oxford University Press, 5. Baskı, 2019;133-146
24. Guideline: implementing effective actions for improving adolescent nutrition. Geneva:World Health Organization; 2018.
25. Das JK, Salam RA, Thornburg KI, et al. Nutrition in adolescents: physiology, metabolism, and nutritional needs. *Ann NY Acad Sci.* 2017;1393:21–33.
26. World Health Organization. *Nutrition in adolescence: issues and challenges for the health sector: issues in adolescent health and development*. Geneva: World Health Organization; 2005.

Nagihan ERDOĞ ŞAHİN¹
Meda KONDOLOT²

GİRİŞ

Aşı uygulamaları günümüzde en önemli koruyucu halk sağlığı uygulamalarından birisidir. Aşı uygulamalarının temel amacı bebekleri, çocukları ya da erişkinleri hastalık etkeni ile karşılaşmalarından önce bağışıklayarak o etkene bağlı ölüm, hastalık, engellilik gibi durumları önlemektir. Yaygın aşılama ile aynı zamanda toplum düzeyinde bağışıklık (*herd immunity*) sağlanabilmekte ve bulaşıcı hastalık salgınları kontrol altına alınabilmektedir. Toplumdaki aşılanma oranlarının yüksek olması aşılanması mümkün olmayan bireylerin de (kanser vb. hastalıklar nedeni ile tedavi görenler, ağır immün yetmezliği olanlar) korunmasını sağlamaktadır. Aşı uygulamalarının bir diğer amacı ise ölümcül olabilecek bulaşıcı hastalıkların ortadan kaldırılmasıdır.¹ Milyonlarca insanın ölümüne neden olan çiçek hastalığı aşılama sayesinde ortadan kaldırılmış ve eradike edilen bu hastalığın aşı uygulamaları günümüzde sonlandırılmıştır.^{2,3} Eradikasyon hedefi konulan ikinci hastalık olan poliomyelitte de bu noktaya çok yaklaşılmış durumdadır.³

AŞIYA İMMÜN YANIT

Aşılar hastalık etkeni olan viral veya bakteriyel patojenlerin hastalık yapma yeteneklerinin ortadan kaldırılması ile elde edilen biyolojik ürünlerdir. Aşı

içerisindeki mikroorganizmaya ait kısımlar antijen olarak tanımlanır. Aşı antijeni ilk kez vücuda girdiğinde önce doğal bağışıklık sistemini harekete geçirir ve bağışıklık sistemine yabancı olan bu antijenik yapı reseptörler aracılığıyla tanınır. Aşı antijenleri bu reseptörler aracılığıyla ya da endositoz/pinositozla fagositik hücrelerce alınır ve lenf nodlarına taşınır. Antijeni parçalayıp yüzeyinde sunan bu hücreler (antijen sunan hücreler) immün yanıtın yönlendirilmesinde etkili olurlar. Bu aşamada edinsel bağışıklık sisteminin T lenfosit ve B lenfosit yanıtları uyarılır. Antijen ile uyarılan CD4+ T helper hücreler sitokinler aracılığı ile diğer hücreleri harekete geçirir, bunun yanı sıra B hücresinin IgM üretiminden IgG üretimine geçmesini sağlar. CD8+ sitotoksik T hücreler ise enfeksiyonu önlemezken enfekte olmuş hücrenin yıkımında ve hücre içi patojenlerin temizlenmesinde etki eder.^{4,5}

Antijen ile ilk tanışmada verilen birincil yanıtta T ve B hücrelerinin bir bölümü “bellek” hücreleri durumuna geçer. Böylece gelecekte ikinci kez aynı antijen ile karşılaşıldığında bellek B ve T hücreleri ilk yanıtta daha hızlı olan ikincil immün yanıtı oluşturarak konağı hastalıktan korur.^{4,5}

Polisakkarid aşılar da olduğu gibi bazı antijenler T hücresi yardımı olmadan da B hücrelerini uyarabilir. Ancak T hücresinden bağımsız gelişen bu yanıt

¹ Uzm. Dr., PhD, Kayseri Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Sosyal Pediatri Bölümü, dr.nagihansahin@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-7144-064X

² Prof. Dr., PhD, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Sosyal Pediatri Bölümü, medakondolot@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1168-3228

KAYNAKLAR

- Koç F, Gökçay G. Çocuklarda Aşı Uygulamaları. Gökçay G, Beyazova U (editörler). İlk Beş Yaşta Çocuk Sağlığı İzlemi, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2021:471-477
- WHO. Smallpox [cited 2024 August 11]. Available from: https://www.who.int/health-topics/smallpox#tab=tab_1
- Bernstein HH, Kilinsky A, Orenstein WA. Immunization Practices. In: Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM (eds). Nelson Textbook of Pediatrics, Canada: Elsevier Inc, 2020: 1347-1366.
- Pollard AJ, Bijker EM. A guide to vaccinology: from basic principles to new developments. Nat Rev Immunol. 2021;21:83-100.
- Claire-Anne Siegrist. Vaccine immunology. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, Edwards KM (eds). Plotkin's Vaccines; 7th edition, Philadelphia: Elsevier, 2018:16-34.
- American Academy of Pediatrics. Active Immunization. In: Kimberlin DW, Banerjee R, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH (eds). Red Book: 2024 Report of the Committee on Infectious Diseases. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics, 2024: 38-73
- T.C Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Aşı Portalı, Aşı İçerikleri [cited 2024 August 11]. Available from: <https://asi.saglik.gov.tr/asi/genel-bilgiler/36-asi-icerikleri.html>
- Kroger AT, Atkinson WL, Pickering LK. General Immunization Practices. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, Edwards KM (eds). Plotkin's Vaccines; 7th edition, Philadelphia: Elsevier, 2018: 96-120
- T.C Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Aşı Portalı, Aşı Takvimi [cited 2024 August 11]. Available from: <https://asi.saglik.gov.tr/asi-takvimi2>
- T.C Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Risk Grubu Aşılamaları [cited 2022 May 19]. Available from: <https://asirehberi.saglik.gov.tr/genelgeler/risk-grubu-genelgesi>
- American Academy of Pediatrics. Hepatitis B. In: Kimberlin DW, Banerjee R, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH (eds). Red Book: 2024 Report of the Committee on Infectious Diseases. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics, 2024: 437-457
- Global tuberculosis report 2019. Geneva: World Health Organization; 2019. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565714>
- American Academy of Pediatrics. Tuberculosis. In: Kimberlin DW, Banerjee R, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH (eds). Red Book: 2024 Report of the Committee on Infectious Diseases. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics, 2024: 888-920
- T.C Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Tüberküloz tanı ve tedavi rehberi. 2. Baskı. Ankara, 2019.
- Kondolot M. BCG aşısı. Gökçay G, Beyazova U (editörler). İlk Beş Yaşta Çocuk Sağlığı İzlemi, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2021:497-502
- Hanecom AW, Hawn TR, Ginsberg AM. Tuberculosis Vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, Edwards KM (eds). Plotkin's Vaccines 7th edition, Philadelphia: Elsevier, 2018:1095-1113
- Edwards KM, Decker MD. Pertussis Vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, Edwards KM (eds). Plotkin's Vaccines 7th edition, Philadelphia: Elsevier, 2018: 711-761
- CDC. Updated Recommendations for Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis (Tdap) Vaccine from the Advisory Committee on Immunization Practices, 2010. MMWR. 2011; 60:13-15.
- T.C Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Polio Importasyon Planı Genelgesi. [cited 2022 May 19]. Available from: <https://asirehberi.saglik.gov.tr/genelgeler/polio-genelgesi>
- WHO. Poliomyelitis. [cited 2024 August 11] Available from: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/vaccines-quality/poliomyelitis>.
- Kılıç A, Aksakal Tuğrul M. Poliomyelit Enfeksiyonu. Gökçay G, Beyazova U (editörler). İlk Beş Yaşta Çocuk Sağlığı İzlemi, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2021:565-570.
- Birinci Basamak Sağlık Çalışanları İçin Aşı Rehberi, Ankara: Türk Tabipleri Birliği Yayınları, 2018.
- Marin M, Güris D, Chaves SS, Schmid S, Seward JF; Advisory Committee on Immunization Practices, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2007;56:1-40.
- O'Connor P, Jankovic D, Muscat M et al. Measles and rubella elimination in the WHO Region for Europe: progress and challenges. Clin Microbiol Infect. 2017;23:504-510.
- T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Genişletilmiş Bağışıklama Programı Genelgesi [cited 2024 August 11]. Available from: <https://khgmsaglikhizmetleridb.saglik.gov.tr/TR-42937/genisletilmis-bagisiklama-programi-genelgesi.html>
- American Academy of Pediatrics. Measles. In: Kimberlin DW, Banerjee R, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH (eds). Red Book: 2024 Report of the Committee on Infectious Diseases. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics, 2024:570-585.
- Ceyhan M. Çocuklarda pnömokok enfeksiyonları ve aşılama (Pneumococcal infections and immunization in children). Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2009; 52: 91-99.
- American Academy of Pediatrics. Streptococcus Pneumoniae (Pneumococcal) Infections. In: Kimberlin DW, Banerjee R, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH (eds). Red Book: 2024 Report of the Committee on Infectious Diseases. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics, 2024:810-822.
- American Academy of Pediatrics. Hepatitis A. In: Kimberlin DW, Banerjee R, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH (eds). Red Book: 2024 Report of the Committee on Infectious Diseases. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics, 2024:430-437.
- Velipaşaoğlu S. Bağışıklama Programları ve Güvenli Aşı Uygulamaları. Gökçay G (editör). Aşılar, 1. Baskı, Ankara: Türkiye Klinikleri, 2021: 6-11.
- Kroger A, Bahta L, Long S, Sanchez P. General Best Practice Guidelines for Immunization: Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) [cited 2024 August 11]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/downloads/general-recs.pdf>
- World Health Organization. Immunization in practice: a practical guide for health staff, 2015 update. World Health Organization, 2015. [cited 2024 August 11]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/193412>
- Velipaşaoğlu S. Aşı Kontrendikasyonları ve Önlem Alınarak Aşı Uygulanması Gereken Durumlar. Gökçay G, Beyazova U (editörler). İlk Beş Yaşta Çocuk Sağlığı İzlemi, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2021:479-483.
- Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. 2023/03 sayılı Aşı Sonrası İstenmeyen Etkiler (ASİE) Genelgesi [cited 2024 August 11]. Available from: <https://www.saglik.gov.tr/TR,11136/asi-sonrasi-istenmeyen-etkiler-genelgesi-2009.html>
- Sosyal Pediatri Derneği Aşısız Çocuklar İçin Aşı Takvimi Önerisi [cited 2024 August 11]. Available from: <http://www.sosyalpediatri.org.tr/sosyal-pediatri-dernegi-asisiz-cocuklar-icin-asi-takvimi-onerisi---2022-84570.html>

BÖLÜM 108

ANEMİLİ ÇOCUK HASTAYA YAKLAŞIM

Musa KARAKÜKCÜ¹

ANEMİ TANIMI

Anemi, dolaşımdaki eritrosit kitlesinin azalması, kanın oksijen taşıma kapasitesinin düşmesi ve doku hipoksisi ile tanımlanır. Her yaş grubunda hemoglobinin değerleri için normalin alt sınırının belirlenmesi önemlidir. Genellikle, yaşa uygun ortalama hemoglobinin değerinin iki standart sapma altındaki değer anemi olarak kabul edilir (**Tablo 1**). Ancak, siyanotik konjenital kalp hastalıklarında bu yanıltıcı olabilir. Bu durum fonksiyonel anemi olarak adlandırılır ve hastanın hemoglobin değeri normal veya yüksek olsa bile doku hipoksisi bulunabilir.¹

Tam kan sayımı, çocuklarda yaygın olarak kullanılan bir tetkiktir ve pratikte çocuklarda anemiye sıkça rastlanır. Sosyoekonomik düzeyi düşük bölgelerde, toplumda anemi oranı %50'yi aşabilir. Genellikle 6-24 ay arasındaki bebek ve çocuklarda aneminin en sık nedeni demir eksikliği bulunur.

ANEMİLİ HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Anemili bir çocuğun değerlendirilmesi üç aşamada ele alınır: anamnez, fizik muayene ve tanısal testler.

Anamnez, Özgeçmiş ve Soygeçmiş

Anemi, genellikle solukluk, halsizlik, çabuk yorulma, süt çocuklarında beslenme güçlüğü, terleme ve uzun süren durumlarda büyüme geriliği belirtileriyle kendini gösterir.

Aneminin başlama yaşı ve aile öyküsü, konjenital ve herediter anemiler açısından yol gösterici olabilir. Yenidoğanlarda anemi saptandığında, bu döneme özgü kanamalar, obstetrik sorunlar, izoimmunizasyon, konjenital enfeksiyonlar, herediter sferositoz veya G-6PD eksikliği gibi herediter hemolitik anemiler düşünülmelidir. Doğumu izleyen 2-3. ayda fizyolojik anemi, beta-globin zinciri ile ilgili hemoglobinopatiler veya Diamond-Blackfan anemisi göz önünde bulundurulmalıdır.

Beslenme hikâyesi demir eksikliği anemisi tanısında büyük önem taşır. Özellikle anne sütünün kesilip ek gıdaya geçişin olduğu 6 ay-1 yaş arası dönemdeki hastaların beslenmesi dikkatli sorgulanmalıdır. Zamanında doğmuş süt çocuklarında demir eksikliği anemisi genellikle 6. aydan itibaren, prematürelerde ise bebek doğum tartısının iki katına ulaştığı zaman daha sık görülür. Bu bebekler ilk yaşlarında huzursuzluk, iştahsızlık, emmede azalma, yeterli kilo alamama gibi şikâyetler ile de başvurabilirler.

¹ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Hematoloji Onkoloji BD., mkkukcu@erciyes.edu.tr, ORCID iD: 0000-0003-2015-3541

KAYNAKLAR

1. Gallagher PG. Anemia in the pediatric patient. Blood. 2022;140(6):571-593.
2. Lanskovsky P. Classification and diagnosis of anemia in children. In: P. Lanskovsky (ed). Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology, 7th Edition, Academic Press, London, 2021:1-86.
3. Çocuklarda Demir Eksikliği Anemisi Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Türk Hematoloji Derneği; Ulusal Tedavi Kılavuzu, 2011.
4. Hematolog: Anemi. Türk Hematoloji Derneği, 2017.
5. Eritrosit Hastalıkları ve Hemoglobin Bozuklukları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Türk Hematoloji Derneği, 2022.
6. Kalıtsal Anemiler. Türk Pediatrik Hematoloji Derneği, 2021.

BÖLÜM 109

DEMİR METABOLİZMASI

Deniz KOÇAK GÖL¹
Ekrem ÜNAL²

GİRİŞ

Demir

Demir; oksijen taşıma, elektron alışverişi, enerji üretimi, protein sentezi gibi işlevlerde rol alan esansiyel bir elementtir.¹

Hemoglobin sentezi için esansiyel olmakla birlikte hayati süreçte protein ve enzimlerin birleşeni olan hem ve demir-kükürt kümelerinin üretimi, nükleik asit sentezi, metabolik reaksiyonlarda ve hücre savunma sisteminde de önemli fonksiyonlara sahiptir. Yaşam için gerekli olmakla birlikte eksikliği de fazlalığı da bozukluklara sebep olacağından demir döngüsü sıkı düzenleme altındadır.^{2,3}

Demir insan vücudunda ferröz (Fe^{+2}) veya ferrik (Fe^{+3}) demir olarak bulunur. Demirin bu elektron değişimi bir yandan olumluyken öte yandan demir fazlalığı durumlarında oluşan serbest demir, prooksidan olarak serbest oksijen radikallerinin ortaya çıkmasına neden olur. Antioksidanlar tarafından yeterli şekilde indirgenemeyen serbest oksijen radikalleri ileri derecede toksik olup demir serbest bırakılmaz; transferrinle taşınır, ferritinde depolanır ve böylece organizmada demir konsantrasyonu denetim altında tutulmaya çalışılır.^{1,4}

Demirin Vücutta Döngüsü

Vücutta bulunan demir hemoglobinde (%60-70), miyoglobinde (%10), demir içeren enzimler ve sitokromlarda bulunur. Kalanı ise öncelikle makrofajlarda ve karaciğerde depolanır. Demirin kanama ve gastrointestinal sistemden dökülen epitel hücrelerden kayıp dışında fizyolojik bir kayıp durumu yoktur.^{4,5} (Şekil 1).

Demir Emilimi

Besinlerde alınan demirin büyük çoğunluğu hem olmayan demir olup; çok az bir kısmı emilmektedir. Bağırsakta sadece 1-2 mg/gün demir emilir ve çoğu demir (20-25 mg/gün) makrofajların eritrosit fagositozu ile geri dönüştürülür. Hem olmayan demir alım yeri duodenumdur: Hem olmayan demir, duodenal sitokrom b redüktaz (DCYTB) ile demir ferrikten ferröze indirgendikten sonra apikal divalent metal transporter 1 (DMT1) aracılığıyla fırçamsı kenar membranından enterositlere alınır. Fe^{+2} demir ise; ferroptin yardımıyla bazolateral membrandan plazmaya geçer veya enterositlerde mukozal dökülme ile kaybedilir ve kullanılmayan demir ise ferritin olarak depolanır.⁶ (Şekil 2).

¹ Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji BD., deniz_3858@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0003-1853-3780

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji BD., drekremonal@yahoo.com.tr, ORCID iD: 0000-0002-2691-4826

5. Fleming RE, Bacon BR. Orchestration of iron homeostasis. *N Engl J Med* 2005;352:1741-1744.
6. Ganz T, Nemeth E. Regulation of iron acquisition and iron distribution in mammals. *Biochim Biophys Acta* 2006;1763:690-699.
7. Ma Y, Yeh M, Yeh KY, Glass J. Iron Imports. V. Transport of iron through the intestinal epithelium. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2006;290:G417-422.
8. Yachie A, Niida Y, Wada T, et al. Oxidative stress causes enhanced endothelial cell injury in human heme oxygenase-1 deficiency. *J Clin Invest* 1999;103:129-135.
9. West AR, Oates PS. Mechanisms of heme iron absorption: current questions and controversies. *World J Gastroenterol* 2008;14:4101-4110.
10. Gambling L, Andersen HS, McArdle HJ. Iron and copper, and their interactions during development. *Biochem Soc Trans* 2008;36:1258-1261.
11. Ganz T. Hepcidin in iron metabolism. *Curr Opin Hematol* 2004;11:251-254.
12. Evim MS, Baytan B, Güneş AM. Demir ve demir metabolizması. *Güncel Pediatri* 2012;10:65-69.
13. Ramos E, Kautz L, Rodriguez R, et al. Evidence for distinct pathways of hepcidin regulation by acute and chronic iron loading in mice. *Hepatology* 2011;53:1333-1341.
14. Finberg KE, Heeney MM, Campagna DR, et al. Mutations in Tmprss6 cause iron-refractory iron deficiency anemia (IRIDA). *Nat Genet* 2008;40:569-571.
15. Semercioğlu EA. Çocukluk çağında demir metabolizması ve hepsidin. 2010.
16. Theurl I, Schroll A, Sonnweber T, et al. Pharmacologic inhibition of hepcidin expression reverses anemia of chronic inflammation in rats. *Blood* 2011;118:4977-4984.
17. Coffey R, Ganz T. Erythroferrone: An Erythroid Regulator of Hepcidin and Iron Metabolism. *Hemasphere* 2018;2:e35.
18. Truman-Rosentsvit M, Berenbaum D, Spektor L, et al. Ferritin is secreted via 2 distinct nonclassical vesicular pathways. *Blood* 2018;131:342-352.
19. Weiss G. Pathogenesis and treatment of anaemia of chronic disease. *Blood Rev* 2002;16:87-96.
20. Arezes J, Jung G, Gabayan V, et al. Hepcidin-induced hypoferremia is a critical host defense mechanism against the siderophilic bacterium *Vibrio vulnificus*. *Cell Host Microbe* 2015;17:47-57.
21. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med* 2005;352:1011-1023.
22. Schwoebel F, van Eijk LT, Zboralski D, et al. The effects of the anti-hepcidin Spiegelmer NOX-H94 on inflammation-induced anemia in cynomolgus monkeys. *Blood* 2013;121:2311-2315.

BÖLÜM 110

DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ

Veysel GÖK¹

NÜTRİSYONEL ANEMİ

Anemi, hemoglobin (Hb) konsantrasyonunun ve/veya kırmızı kan hücresi (RBC) sayılarının normalden düşük olduğu ve bireyin fizyolojik ihtiyaçlarını karşılamaya yetmediği bir durumdur.¹ Küçük bebeklerde aneminin en yaygın nedeni, yaklaşık 6-9 haftalıkken ortaya çıkan fizyolojik anemidir. Eritropoez, artan doku oksijenasyonu ve azalmış eritropoietin üretiminin bir sonucu olarak doğumdan sonra dramatik olarak azalır. Hb seviyesi yaklaşık 11 g/dL'ye ulaşır ve buna "bebeklik çağının fizyolojik anemisi" denir. En düşük Hb 9 g/dl seviyesine iner ve bunun altındaki değerler için fizyolojik kavramı kullanılamaz.² Anemisi olan bir çocuğun değerlendirilmesi ayrıntılı bir öykü ile başlar. Semptomların derecesi, geçmiş tıbbi öykü, aile öyküsü, beslenme ve gelişim öyküsü aneminin nedenine ilişkin önemli ipuçları sağlayabilir.

Nütrisyonel anemiler, eritropoez (RBC üretimi veya olgunlaşması) için gerekli besinlerin konsantrasyonları, talepleri karşılamak için yetersiz olduğunda ortaya çıkar. Besin eksikliğinin nedenleri arasında yetersiz diyet alımı, artan besin kayıpları (örn. parazitlerden kan kaybı, doğumla ilişkili kanama veya ağır menstrual kanamaları) ve emilim bozukluğu bulunur. Nütrisyonel anemi tanısında beslenme öyküsü, antropometrik ölçümler, fiziksel ve zihinsel gelişim

öyküsü çok önemlidir. Beslenme öyküsü özellikle eritropoez için zaruri olan demir, folat ve vitamin B12 içeriğini değerlendirmeye odaklanır.³

Yeterli demir takviyesi almayan, demirden zengin ek gıdaya geç başlayan, sadece anne sütüyle beslenen bebekler 9 ila 12 aylık ilk tarama sırasında anemik olabilirken, 12 aylık olana kadar demirle zenginleştirilmiş mama alan ya da demir içeriği zengin ek gıdalara 6 aylıkken başlayan bebeklerin bu zamanda anemik olma ihtimalleri çok düşüktür. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), ergenlik döneminde anemiyi önlemek için bir strateji olarak demir ve folik asit takviyesi önermiştir.⁴ Türkiye'de hamile kadınlarda anemi yönetimi, genellikle diğer yaklaşımlardan bağımsız olarak demir ve folik asit takviyesine odaklanmaktadır.

DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ

Demir eksikliği (DE) çocuklarda en sık görülen beslenme eksikliğidir. Demir eksikliği, vücudun normal fizyolojik fonksiyonlarını sürdürebilmesi için gerekli olan toplam demir miktarının yetersiz olması durumudur. Bunu tüm pediatrik yaş grupları için serum ferritini <15 mikrogram/L olarak tanımlıyoruz. DE, belirli bir süre boyunca özellikle demir gereksinimlerinin yüksek olduğu yaşam dönemlerinde (örneğin, bebeklik ve hamilelik gibi hızlı büyüme ve gelişme

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Hematoloji ve Onkoloji BD., dr.veysel@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-7195-2688

Oral demir yan etkileri arasında kabızlık, ishal, karın krampları, mide bulantısı ve metalik tat vardır. Dışkı koyu olsa da gizli kan testlerinde yanlış pozitif sonuç vermez.

Parenteral demir tedavisi

Son yıllarda daha güvenilir yeni intravenöz (IV) demir preparatları mevcut hale gelmiştir. Bununla birlikte, IV demir, yüksek maliyeti ve nadir de olsa yan etki potansiyeli nedeniyle DEA olan hastaların çoğunluğu için genellikle ikinci basamak tedavi olarak kabul edilir.¹³

- » Oral demir tedavisine uyumsuzluk, zayıf toleransı veya oral demir tedavisinin başarısızlığı.
- » Mide veya duodenal baypas cerrahisi, atrofik gastrit, çölyak hastalığı gibi inflamatuvar bağırsak hastalığı öyküsü olması.
- » Demir depolarının hızla yükseltilmesini gerektiren ciddi demir eksikliği.
- » Genetik olarak IRIDA tanısının olması.
- » Kalp yetmezliğine neden olan demir eksikliği anemisi.

Toplam ihtiyacı olan demir miktarı:

(Normal Hb - mevcut Hb) x 3,4 x 1,5 x kan volüm (ml)

100

Demir sükröz (Venofer®, Veniro®): 100mg/5ml elementer demir içerir. İlaç infüzyon şeklinde haftada 1-3 kez, 1-3mg/kg/doz (en fazla çocukta 100 mg, erişkinde 200 mg) şeklinde uygulanır. Hedeflenen demir miktarı 2-4 haftada uygulanabilir.

Demir karboksimaltoz (Ferinject®, Inferject®): 500mg/10ml elementer demir içerir. Toplam hedeflenen demir miktarı 1-2 seferde verilebilme imkânı sağlar. Günlük doz 1000mg'ı (20ml) aşmamalıdır. Haftada 1000 mg'dan (20ml) fazla uygulanmamalıdır. Çocuklarda tek seferde 15mg/kg/doz aşılmamalıdır.

Kırmızı kan transfüzyonu

Oral demir veya parenteral demir ile mümkün olan- dan daha hızlı düzeltme gerektiren ciddi anemide, kardiyak yetmezlik bulguları gelişen veya hemoglobin seviyesi 4 g/dl veya daha az olduğu durumlarda kırmızı kan transfüzyonu endikedir.

KAYNAKLAR

1. Janus J, Moerschel SK. Evaluation of anemia in children. Am Fam Physician. 2010;81:1462-1471.
2. Rosenthal A. Hemodynamics in physiologic anemia of infancy. N Engl J Med. 1982;306:538-540.
3. Chaparro CM, Suchdev PS. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. Ann N Y Acad Sci. 2019;1450:15-31.
4. World Health Organization. Prevention of iron deficiency anaemia in adolescents [Internet]. World Health Organization; 2011. [cited 2020/08/10]; Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/205656/B4770.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
5. Pollitt E. The developmental and probabilistic nature of the functional consequences of iron-deficiency anemia in children. J Nutr. 2001;131:669S-675S.
6. Hallberg L, Brune M, Rossander L. Effect of ascorbic acid on iron absorption from different types of meals. Studies with ascorbic-acid-rich foods and synthetic ascorbic acid given in different amounts with different meals. Hum Nutr Appl Nutr. 1986;40:97-113.
7. Hutchinson C. A review of iron studies in overweight and obese children and adolescents: a double burden in the young? Eur J Nutr. 2016;55:2179-2197.
8. Heeney MM, Finberg KE. Iron-refractory iron deficiency anemia (IRIDA). Hematol Oncol Clin North Am. 2014;28:637-652.
9. Turck D. Cow's milk and goat's milk. World Rev Nutr Diet. 2013;108:56-62.
10. Sandoval C, Jayabose S, Eden AN. Trends in diagnosis and management of iron deficiency during infancy and early childhood. Hematol Oncol Clin North Am. 2004;18:1423-1438.
11. De Caterina M, Grimaldi E, Di Pascale G, et al. The soluble transferrin receptor (sTfR)-ferritin index is a potential predictor of celiac disease in children with refractory iron deficiency anemia. Clin Chem Lab Med. 2005;43:38-42.
12. Kurekci AE, Atay AA, Sarici SU, et al. Is there a relationship between childhood Helicobacter pylori infection and iron deficiency anemia? J Trop Pediatr. 2005;51:166-169.
13. Fish, Jonathan D., Jeffrey M. Lipton, and Philip Lanzkowsky. Lanzkowsky's manual of pediatric hematology and oncology: Academic press, 2016.

BÖLÜM 111

NUTRİSYONEL ANEMİLER; MEGALOBLASTİK ANEMİLER

Fatma T. MUTLU¹
Musa KARAKÜKCÜ²

GİRİŞ

Anemi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları pratiğinde en sık rastlanan laboratuvar anormalliklerinden biridir. Tüm dünyada aneminin en sık rastlanan ve aslında önlenabilir nedeni ise nutrisyonel anemilerdir.¹ B12 ve folik asit eksikliğinde görülen megaloblastik anemiler, makrositik anemiler içinde sınıflandırılır ve daha nadiren nutrisyon dışı nedenleri de vardır.

EPİDEMİYOLOJİ

B12 ve folik asit eksikliklerinin prevalansı, farklı popülasyonlar arasında ve kullanılan eşik değere bağlı olarak değişir. Klinik olarak ağır anemiye veya nöropsikiyatrik sorunlara veya her ikisine sebep olan B12 eksikliği nadirdir (%1-2). Güney Amerika, Asya ve Afrika'da prevalansı çok daha yüksektir. Yaşlılarda gençlere göre çok daha yüksek olduğu gösterilmiştir. B12 eksikliği olan annelerin emzirdiği bebeklerde daha sık görülebilir. Beslenme diyetine bağlı çok farklılıklar olmakla birlikte normal diyet alımına sahip sağlıklı insanlarda folat eksikliği prevalansı 1990-2000'li yıllarda birçok ülkede gıdalara rutin olarak folik asit eklenmesi ile azalmıştır.²

MAKROSİTOZ/MAKROSİTİK ANEMİ

Makrositoz, kırmızı kan hücresi (RBC) boyutlarının yaşa göre değişen normalin üst sınırının üzerinde bir ortalama eritrosit hacmi (MCV) olarak tanımlanır. Morfolojik bir terimdir. Diğer RBC indeksleri ile birlikte hematoloji cihazlarından otomatik olarak rapor edilir, Femtolitre olarak ölçülür. MCV hesaplanırken; $MCV \text{ (fL olarak)} = \frac{\text{Hematokrit (\%)}}{\text{RBC} \times 10^{12}/L} \times 10$ kullanılabilir.

Normalde kırmızı kan hücreleri kemik iliğini makrositik olan retikülositler olarak terk eder. Bunun dışında diğer tüm makrositik RBC'ler, RBC olgunlaşmasındaki, nükleik asit metabolizmasındaki, membran bileşimindeki, hücre su içeriğindeki veya bu faktörlerin bir kombinasyonundaki kalıtsal veya edinilmiş anormalliklerin bir sonucu olarak oluşur.

B12 VİTAMİNİ, FOLAT VE FİZYOLOJİK ROLLERİ

B12 vitamini ve folik asit hematopoietik hücrelerinin (RBC, WBC ve trombositler) oluşumu için gerekli olan,

¹ Uzm. Dr., Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji BD., fmutlu2@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-4593-8679

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Hematoloji Onkoloji BD., mkkukcu@erciyes.edu.tr, ORCID iD: 0000-0003-2015-3541

Intranasal ve transdermal B12 etkisi tam gösterilmediğinden günlük pratikte pek kullanılmamaktadır.

Folik asit; Folat gıdalarda doğal olarak bulunan formdur. Folik asit (B9 vitamini) sentetik formudur. Folinik asit (leucovorin), öncelikle metotreksatın toksisitesini önlemek için kullanılan indirgenmiş folatın doğal olarak oluşan bir şeklidir; Günlük 1 mg'lık bir dozda oral folik asit, eksikliğin gelişmesini önlemek için yeterlidir. Nöral tüp defekti riskini azaltmak için hamilelik sırasında rutin folik asit takviyesi kullanılır.¹⁸ Keçi sütü folat bakımından düşüktür ve sadece keçi sütü ile beslenen bebekler yeterli folik asit alamayabilir. Yüksek doz metotreksat sonrası folinik asit kullanılır.

Folik asit uygulamasının B12 vitamini eksikliği ile ilişkili bazı hematolojik anormallikleri kısmen tersine çevirebileceğini bilmek önemlidir; ancak B12 vitamini eksikliğin nörolojik belirtileri folik asit ile tedavi edilmez. Bu nedenle, B12 vitamini eksikliği olan bir kişiye folik asit verilmesi, tedavi edilmemiş B12 vitamini eksikliğini potansiyel olarak maskeleyebilir. Bu nedenle, folik asit ile tedavi edilen bazı hastalarda B12 vitamini tedavisi uygun olur.

LİTERATÜR

- da Silva Lopes K, Yamaji N, Rahman MO, Suto M, Takemoto Y, et al. Nutrition-specific interventions for preventing and controlling anaemia throughout the life cycle: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Sep 26;9(9):CD013092. doi: 10.1002/14651858.CD013092.pub2. PMID: 34564844; PMCID: PMC8464655.
- Fajardo V, Varela-Moreiras G. Efficacy of adding folic acid to foods. *Int J Vitam Nutr Res*. 2012 Jun;82(3):177-86. doi: 10.1024/0300-9831/a000109. PMID: 23258398.
- Koury MJ, Ponka P. New insights into erythropoiesis: the roles of folate, vitamin B12, and iron. *Annu Rev Nutr*. 2004;24:105-31. doi: 10.1146/annurev.nutr.24.012003.132306. PMID: 15189115.
- Martens, J.H.; Barg, H.; Warren, M.J.; Jahn, D. Microbial production of vitamin B12. *Appl. Microbiol. Biotechnol*. 2002, 58, 275–285.
- McCorvie TJ, Ferreira D, Yue WW, Froese DS. The complex machinery of human cobalamin metabolism. *J Inherit Metab Dis*. 2023 May;46(3):406-420. doi: 10.1002/jimd.12593. Epub 2023 Feb 8. PMID: 36680553.
- Scott, J.M. Bioavailability of vitamin B12. *Eur. J. Clin. Nutr*. 1997, 51, S49–53.
- Ralph Green, Vitamin B12 deficiency from the perspective of a practicing hematologist, *Blood*, Volume 129, Issue 19, 2017, Pages 2603-2611, ISSN 0006-4971
- Langan RC, Goodbred AJ. Vitamin B12 Deficiency: Recognition and Management. *Am Fam Physician*. 2017 Sep 15;96(6):384-389. PMID: 28925645.

- Devalia V, Hamilton MS, Molloy AM; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. *Br J Haematol*. 2014 Aug;166(4):496-513. doi: 10.1111/bjh.12959. Epub 2014 Jun 18. PMID: 24942828.
- Azzini E, Ruggeri S, Polito A. Homocysteine: Its Possible Emerging Role in At-Risk Population Groups. *Int J Mol Sci*. 2020 Feb 20;21(4):1421. doi: 10.3390/ijms21041421. PMID: 32093165; PMCID: PMC7073042.
- Łoboś P, Regulska-Iłlow B. Link between methyl nutrients and the DNA methylation process in the course of selected diseases in adults. *Rocz Panstw Zakl Hig*. 2021;72(2):123-136. doi: 10.32394/rpzh.2021.0157. PMID: 34114759.
- Koury MJ, Ponka P. New insights into erythropoiesis: the roles of folate, vitamin B12, and iron. *Annu Rev Nutr*. 2004;24:105-31. doi: 10.1146/annurev.nutr.24.012003.132306. PMID: 15189115.
- Mathew AR, Di Matteo G, La Rosa P, Barbati SA, Mannina L, Moreno S, et al. Vitamin B12 Deficiency and the Nervous System: Beyond Metabolic Decompensation-Comparing Biological Models and Gaining New Insights into Molecular and Cellular Mechanisms. *Int J Mol Sci*. 2024 Jan 2;25(1):590. doi: 10.3390/ijms25010590. PMID: 38203763; PMCID: PMC10778862.
- Sahu P, Thippeswamy H, Chaturvedi SK. Neuropsychiatric manifestations in vitamin B12 deficiency. *Vitam Horm*. 2022;119:457-470. doi: 10.1016/bs.vh.2022.01.001. Epub 2022 Mar 3. PMID: 35337631.
- Brescoll J, Daveluy S. A review of vitamin B12 in dermatology. *Am J Clin Dermatol*. 2015 Feb;16(1):27-33. doi: 10.1007/s40257-014-0107-3. PMID: 25559140.
- Herrmann, Markus, Umanskaya, Natalia, Traber, Lydia, Schmidt-Gayk, Heinrich, Menke, Wolfgang, Lanzer, Gerd, Lenhart, Markus, Peter Schmidt, Johannes and Herrmann, Wolfgang. "The effect of B-vitamins on biochemical bone turnover markers and bone mineral density in osteoporotic patients: a 1-year double blind placebo controlled trial" *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, vol. 45, no. 12, 2007, pp. 1785-1792. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2007.352>
- Esposito G, Dottori L, Pivetta G, Ligato I, Dilaghi E, Lahner E. Pernicious Anemia: The Hematological Presentation of a Multifaceted Disorder Caused by Cobalamin Deficiency. *Nutrients*. 2022 Apr 17;14(8):1672. doi: 10.3390/nu14081672. PMID: 35458234; PMCID: PMC9030741.
- McNulty H, Rollins M, Cassidy T, Caffrey A, Marshall B, Dornan J, et al. Effect of continued folic acid supplementation beyond the first trimester of pregnancy on cognitive performance in the child: a follow-up study from a randomized controlled trial (FASSTT Offspring Trial). *BMC Med*. 2019 Oct 31;17(1):196. doi: 10.1186/s12916-019-1432-4. PMID: 31672132; PMCID: PMC6823954.
- O'Leary F, Samman S. Vitamin B12 in health and disease. *Nutrients*. 2010 Mar;2(3):299-316. doi: 10.3390/nu2030299. Epub 2010 Mar 5. PMID: 22254022; PMCID: PMC3257642.
- Tandon R, Thacker J, Pandya U, Patel M, Tandon K. Parenteral vs Oral Vitamin B12 in Children With Nutritional Macrocytic Anemia: A Randomized Controlled Trial. *Indian Pediatr*. 2022 Sep 15;59(9):683-687. Epub 2022 May 31. PMID: 35642923.
- Saxena C, Kumari S, Dewan P, Gomber S, Agarwal R, Sharma S, et al. Therapeutic Response to Sublingual Methylcobalamin in Children With Vitamin B12 Deficiency Anemia. *Indian Pediatr*. 2023 Nov 15;60(11):913-916. Epub 2023 May 30. PMID: 37260065.
- Türk Hematoloji Derneği, B12 Vitamin Eksikliği Tanı ve Tedavi Kılavuzu, 2011.

Ebru YILMAZ¹**GİRİŞ**

Eritrositlerin yaşam sürelerinin eritrositlerin kendilerine veya eritrosit dışı nedenlere bağlı kısalması ile ortaya çıkan anemiler hemolitik anemiler olarak isimlendirilir. Kalıtsal ve edinsel durumlar akut veya kronik hemolize neden olurlar. Hemolitik anemiler immun ve immun olmayan hemolitik anemiler olmak üzere 2 gruba ayrılır. Tablo 1'de hemolitik anemilerin sınıflandırılması özetlenmiştir.^{1, 2, 3}

Hemoliz intravasküler veya ekstrasvasküler alanda gerçekleşebilir. İntravasküler hemolizde indirekt hiperbilirubinemi, laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyinde yükselme, hemoglobüri, haptoglobinde azalma, plazma hemoglobin, metalbumin, methe-moglobin miktarında ve retikülosit sayısında artış saptanır. Ekstrasvasküler hemolizde ise indirekt bilirubin ve LDH artışı, plazma haptoglobinde azalma, fekal ve idrar ürobilinojen atılımında artma, karbon monoksit üretiminde ve retikülosit sayısında artma gözlenir.² Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri, paroksizmal soğuk hemoglobinüri, transfüzyon reaksiyonları, mikroanjyopatik hemolitik anemi intravasküler hemolize neden olur.⁴ Periferik kan yayması hemolitik hastalığın varlığını ve tanısını koymada yararlıdır. Örneğin periferik kan yaymasında mikroanjyopatik hemolitik anemilerde şistozit, abetalipot-

roteinemide, karaciğer hastalıkları, yaygın damar içi pıhtılaşma (YDP), hipotroidizmde akantosit, herediter sferositoz, ABU uyumsuzluğu, piruvat kinaz eksikliği, glikoz 6 fosfat dehidrogenaz eksikliğinde ise sferosit görülür.⁵

Hemolitik aneminin birçok nedeni olsa da pek çoğunda benzer klinik tablo ortaya çıkar. Hemolizin derecesi ve oluşma süresi kliniği belirler. Hastalar çoğunlukla solukluk, çabuk yorulma, sarılık kliniğinde başvururlar. Hemolize ve ağır anemide kalp yetmezliğine bağlı karaciğer ve dalak büyüklüğü saptanabilir. Safra kesesi taşları ve ona bağlı olarak görülebilen komplikasyonlar, asemptomatik konjenital hemolitik anemili hastaların tanısında önemli bir klinik bulgudur. Hemolitik anemilerin safra taşı, bilirübinatin çapraz bağlı polimerlerinin yaptığı suda erimeyen içeriği nedeniyle tipik olarak siyah pigment taşıdır. Kronik bacak ülserleri, herediter sferositoz ve orak hücreli anemili hastalarda karakteristik olarak görülmekle birlikte, nadiren diğer hemolitik hastalıklarda da olabilir.¹ Tedavi aneminin derinliği ve oluşma hızı, altta yatan hastalık, hastanın kliniği ve bireysel özellikleri gözönünde bulundurularak planlanır.

Şekil 1'de hemolitik anemilere yaklaşım özetlenmiştir.⁶

¹ Doç Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, KANKA Pediatrik Hematoloji-Onkoloji ve Kemik İliği Nakil Merkezi, drebruyilmaz01@yahoo.com.tr, ORCID iD: 0000-0003-1905-1265

Çoğunlukla çocuklukta ortaya çıkan kronik hafif konjenital anemi, kronik veya aralıklı hafif sarılık, splenomegali, kemik iliğinde eritroid hiperplazisi ve aneminin derecesine uygun olmayan retikülosit yanıtı mevcuttur.¹⁷ Şiddetli anemili vakaların standart tedavisi transfüzyondur. Demir birikimine yönelik hasta şelasyon programına alınmalıdır. Splenektomi tip II KDA hastalarında hemoglobin düzeyini orta düzeyde artırdığı için yalnızca ciddi anemik hastalarda ve/veya semptomatik splenomegalisi olanlarda tercih edilmelidir. Kemik iliği nakli KDA tip I ve II hastalarında başarı ile gerçekleştirilmiştir.¹⁸

PAROKSİSMAL SOĞUK HEMOGLOBİNÜRİ

Paroksizmal soğuk hemoglobinürisi (PSH) poliklonal Ig G antikorlarınca (Donath-Landsteiner antikorları:DL) oluşan ikincil bir OİHA'dır. Soğukta P antijenine antikorların bağlanması ile kompleman aktive olur, vücudun ısınması ile birlikte ise hemoliz görülecektir. Çoğunlukla çocuklarda, etkenin izole edilemediği üst solunum yolu enfeksiyonları sonrası ilk bir haftada görülür.¹⁹ Hemoglobin 4-8 g/dl civarında olup erken dönemde retikülositopeni ve lökopeni gözlenir. Takibinde retikülositoz ve lökositoz gelişir. Eritrofagositoz diğer OİHA'dan daha fazla gözlenir. DL antikorları çok güçlüdür ve düşük titrelere bile ciddi hemolize neden olurlar. PSH genelde tedavi gerektirmez ve hastayı sıcak tutmak temel tedavidir. Transfüzyon yapılması planlanan hastalarda kan ürününün ısıtılması gerekir. Hayatı tehdit eden PSH vakalarında plazma değişimi yapılabilir.⁹

KAYNAKLAR

1. Fatma Gökşin CİHAN. Hemolitik Anemiler. Ayılı M (yazarlar). Hemolitik Anemiler Özel Sayısı, Ankara: Türkiye Klinikleri, 2016: 64-9.
2. Blanc L, Wolfe C.L. General considerations of hemolytic diseases, red cell membrane, and enzyme defects. In: JD Fish, JM Lipton, P Lanzkowsky (ed). Lanzkowsky's manual of pediatric hematology and oncology, USA: Elsevier Inc, 2022:125-149.
3. Vagreich A, Wolfe C.L. Extracorporeal hemolytic anemia. In: JD Fish, JM Lipton, P Lanzkowsky (ed). Lanzkowsky's manual of pediatric hematology and oncology, USA: Elsevier Inc, 2022:151-160.
4. Alacioğlu İ. Hemolitik Anemilerde Klinik Ve Laboratuvar Bulguları: Tanıya Yaklaşım. Demir A.M (yazarlar). Hematolog, İstanbul: Türk Hematoloji Derneği, 2017: 116-123.
5. Niss O, Quinn C.T. Classification and diagnosis of anemia in children and neonates. In: JD Fish, JM Lipton, P Lanzkowsky (ed). Lanzkowsky's manual of pediatric hematology and oncology, USA: Elsevier Inc, 2022:37-59.
6. Rothman JA, Stevens JL, Gray FL, Kalfa TA. How I approach hereditary hemolytic anemia and splenectomy. Pediatr Blood Cancer. 2020 Nov;67(11):e28337.
7. Voulgaridou A, Kalfa TA. Autoimmune Hemolytic Anemia in the Pediatric Setting. J Clin Med. 2021 Jan 9;10(2):216.
8. Patiroğlu T, Özcan A. İmmün Hemolitik Anemiler. Demir A.M (yazarlar). Hematolog, İstanbul: Türk Hematoloji Derneği, 2017: 116-123.
9. Sarper N. Eritrosit Dışı Nedenler: İmmün Hemolitik Anemiler. Anak S.S, Aydoğan G, Çetin M, İrken G, Kemahlı S, Öztürk G, Yeşilipek M.A (yazarlar). Pediatik Hematoloji, İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık, 2011: 335-344.
10. Barcellini W, Fattizzo B. The Changing Landscape of Autoimmune Hemolytic Anemia. Front Immunol. 2020 Jun 3;11:946.
11. Seval G.C, Ayılı M. Mikroanjyopatik Hemolitik Anemiler. Ayılı M (yazarlar). Hemolitik Anemiler Özel Sayısı, Ankara: Türkiye Klinikleri, 2016:34-43.
12. Arnold DM, Patriquin CJ, Nazy I. Thrombotic microangiopathies: a general approach to diagnosis and management. CMAJ. 2017 Jan 30;189(4):E153-E159.
13. George JN. How I treat patients with thrombotic thrombocytopenic purpura: 2010. Blood. 2010 Nov 18;116(20):4060-9.
14. Scully M, Yarranton H, Liesner R, Cavenagh J, Hunt B, Benjamin S, Bevan D, Mackie I, Machin S. Regional UK TTP registry: correlation with laboratory ADAMTS 13 analysis and clinical features. Br J Haematol. 2008 Sep;142(5):819-26.
15. Brodsky RA. How I treat paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood. 2021 Mar 11;137(10):1304-1309.
16. Kızılocak H, Celkan T. Konjenital Diseritropoetik Anemiler. Fıratlı Tuğlular AT (yazarlar). Kemik İliği Yetersizlikleri, Ankara: Türkiye Klinikleri, 2018:24-9.
17. Vlachos A, Nash M, Lipton J. Bone Marrow Failure In: JD Fish, JM Lipton, P Lanzkowsky (ed). Lanzkowsky's manual of pediatric hematology and oncology, USA: Elsevier Inc, 2022:91-123.
18. Iolascon A, Andolfo I, Russo R. Congenital dyserythropoietic anemias. Blood. 2020 Sep 10;136(11):1274-1283.
19. Pamukçuoğlu M, Sucak G.T. Otoimmün Hemolitik Anemide Tanı ve Tedavi. Mikroanjyopatik Hemolitik Anemiler. Ayılı M (yazarlar). Hemolitik Anemiler Özel Sayısı, Ankara: Türkiye Klinikleri, 2016:52-61.

Alper ÖZCAN¹**TALASEMİ**

Talasemiler, otozomal resesif geçiş gösteren, hemoglobin (Hb) zincirlerinden birinin veya birkaçının hasarlı sentezi sonucu gelişen hipokrom mikrositer anemi ile karakterize heterojen bir grup hastalıktır. Talasemi, α , β , γ , δ olarak tanımlanan hemoglobin zincirinin veya zincirlerinin az sayıda veya hiç yapılamaması ile oluşur. Bu tanımlamaya göre, alfa zincir yapımı azlığı alfa talasemiye, beta zincir yapımı azlığı beta talasemiye neden olmaktadır. Beta zincir yapımı hiç yoksa β^0 , beta zincir yapımı az da olsa yapıyorsa β^+ talasemi adı verilmektedir.¹

Dünya nüfusunun %3'ü beta talasemi taşıyıcısı, Güneybatı Asya'da nüfusun %5-10'u alfa talasemi taşıyıcısıdır. Ülkemizde Çukurova, Akdeniz kıyı şeridi, Ege ve Marmara bölgelerinde talasemi taşıyıcılığı çok sık görülmektedir. Türkiye'de yaklaşık 1.300.000 beta talasemi taşıyıcı ve 4000 civarında beta talasemi hastası vardır.

Beta Talasemide Klinik Sınıflama;²

1. Sessiz taşıyıcı: Hematolojik olarak normal (Farklı hemoglobin elektroforez ve kan sayımlarıyla karşımıza gelebilir, en fazla Yüksek A2 ile olan β talasemi taşıyıcılığı görülür-HbA2: %3,5-8, HbF: %1-5)

2. Talasemi minör (taşıyıcı, heterozigot): Hafif hipokrom mikrositer anemi
3. Talasemi intermedia (hasta, homozigot): Transfüzyon ihtiyacı fazla olmayan
4. Talasemi major (hasta, homozigot): Transfüzyona bağımlı

TALASEMİ MİNÖR

Beta Talasemi Taşıyıcılığı tanısı konarken aşağıdaki hastalıklardan ayırıcı tanısının yapılması gerekmektedir.

- » Demir eksikliği anemisi
- » Alfa Talasemi taşıyıcılığı
- » Kronik hastalık anemisi

Beta Talasemi taşıyıcılığında; eritrositoz ve mikrositozun olması, RDW'nin normal saptanması ayırıcı tanıda önemlidir. Tedavi vermeye gerek yoktur. Ancak genetik danışmanlık mutlaka verilmeli ve hasta anne, baba ve kardeşleri taşıyıcılık yönünden taranmalıdır.³

Beta Talasemi İntermedia⁴

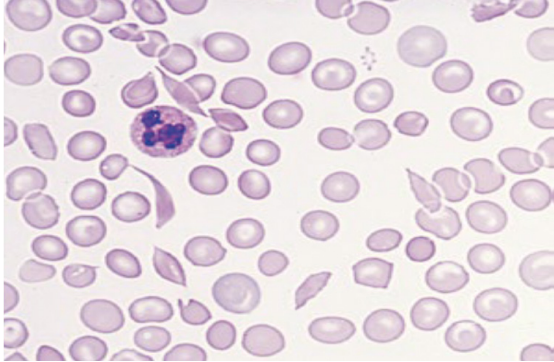
- » Homozigot talasemidir, ancak klinik bulgular Beta Talasemi Major kadar ağır değildir.
- » Enfeksiyon, cerrahi ve bazı özel stres durumları dışında Hb'leri 6-10g/dl düzeyindedir.

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji BD., dralperozcan@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-6100-1205

1. Damar tıkaçıcı krizler
 - » Ağrılı krizler
 - » El-ayak sendromu
 - » Akut göğüs sendromu (AGS)
 - » Abdominal ağrılı krizler
 - » Akut Santral Sinir Sistemi Olayları
 - » Priapizm
2. Sekestrasyon Krizi
 - » Splenik Sekestrasyon Krizi
 - » Hepatik Sekestrasyon Krizi
3. Aplastik Kriz
4. Hiper Hemolitik Kriz

TANI

Hastaların Hb düzeyleri genellikle 5-11 gr/dl arasındadır. MCV, MCHC düzeyi normal, RDW düzeyi artmış normokrom normositer bir anemi vardır. Periferik yaymada oraklaşmış eritrositler, Sβ talasemide ise target hücreler bulunmaktadır. OHA tanısı Hb elektroforezi ve oraklaşma testi ile konulur.¹⁰



Resim 2. Orak Hücre Anemisi hastada oraklaşmış hücreler⁶

4. Hemoglonin F yapımını artıran ajanlar (Hidroksi üre 10-15 mgr/kg başlangıç dozu)
5. Şelasyon tedavisi (ferritin 1000 üzerinde demir şelatörü)
6. Kök hücre transplantasyonu

KAYNAKLAR

1. Viprakasit V, Ekwattanakit S. Clinical Classification, Screening and Diagnosis for Thalassemia. Hematol Oncol Clin North Am. 2018;32(2):193-211.
2. Rachmilewitz EA, Giardina PJ. How I treat thalassemia. Blood. 2011;118(13):3479-3488.
3. Weatherall DJ. The Evolving Spectrum of the Epidemiology of Thalassemia. Hematol Oncol Clin North Am. 2018;32(2):165-175.
4. Chauhan W, Shoaib S, Fatma R, Zaka-Ur-Rab Z, Afzal M. Beta-thalassemia and the advent of new interventions beyond transfusion and iron chelation. Br J Clin Pharmacol. 2022 Apr 3. doi: 10.1111/bcp.15343. Epub ahead of print. PMID: 35373382.
5. Grech L, Borg K, Borg J. Novel therapies in β-thalassaemia. Br J Clin Pharmacol. 2022;88(6):2509-2524.
6. Hoffbrand, A. Victor, et al. Color Atlas of Clinical Hematology: Molecular and Cellular Basis of Disease. John Wiley & Sons, 2019.
7. Ali S, Mumtaz S, Shakir HA, et al. Current status of beta-thalassemia and its treatment strategies. Mol Genet Genomic Med. 2021;9(12):1788.
8. Brancaloni V, Di Pierro E, Motta I, Cappellini MD. Laboratory diagnosis of thalassemia. Int J Lab Hematol. 2016;38:32-40.
9. Ali S, Mumtaz S, Shakir HA, et al. Current status of beta-thalassemia and its treatment strategies. Mol Genet Genomic Med. 2021;9(12):1788.
10. Vichinsky E. Non-transfusion-dependent thalassemia and thalassemia intermedia: epidemiology, complications, and management. Curr Med Res Opin. 2016;32(1):191-204.
11. McCavit TL. Sickle cell disease. Pediatr Rev. 2012;33(5):195-204

Tedavi ¹¹

1. Enfeksiyonların tedavisi (tanıdan itibaren penisilin profilaksisi başlanmalı, pnömokok ve H. Influenza aşılarının yapılması önerilmektedir)
2. Transfüzyon tedavileri
3. Kriz ve komplikasyonların tedavisi (Sıvı, analjezi, oksijen, eritrosit Exchange, eritrosit transfüzyonu)

BÖLÜM 114

ERİTROSİT MEMBRAN VE ENZİM DEFEKTLERİ DEFEKTLERİ

Alper ÖZCAN¹

ERİTROSİT MEMBRAN DEFEKTLERİ

Doğumsal eritrosit membran defektlerinde membran yapısındaki değişiklikler eritrositlerde erken hemolize yol açar. Bunlar sferositoz, eliptositoz, stomatositoz ve kserositozdur. Herediter sferositoz en sık görüleni olup çoğu vakada kalıtım otozomal dominanttır. Yenidoğan döneminden itibaren ortaya çıkan sarılık, splenomegali ve hemolitik anemi, periferik kan yaymasında sferositler, osmotik fragilitede artış ve splenektomiye iyi klinik cevap ile karakterizedir.¹

Patogenez

Herediter sferositozun etyopatolojisinde, eritrosit zarındaki çift katlı lipit tabaka ile iskelet protein yapısı arasında dikey pozisyonda yerleşmiş olan protein bağlarındaki kalıtsal kusur rol oynamaktadır. Hücre zarındaki proteinlerden spektrin, ankirin, band 3 ve protein 4.2'nin yapısal hasarı, zardaki lipit içeriğin kaybına yol açar. Bunun sonucunda eritrositlerde yüzey hacim ilişkisi bozulur. Normal koşullarda esnek olan eritrosit zarı, hücrenin küre şeklini alması ile gerilmeye dayanıksız (zar kırılabilirliği artar, ozmotik direnci azalır) hale gelir. Sferositik ve kırılabilir hale

gelen eritrositlerin dalak sinüzoidlerindeki asidik ve anoksik ortamda tutularak yıkılmaları ile hemolitik anemi tablosu ortaya çıkar.²

Klinik

Anemi, sarılık ve dalak büyüklüğü en sık görülen bulgulardır.²

Hafif HS: Olguların %20-30'unda görülür. Anemi görülmez. Orta dereceli bir dalak büyüklüğü ile sarılık dikkati çeker. Genellikle adolesan ve erişkin yaşlarda tanı konur.

Orta HS: Olguların %60-75'inde görülür. Anemi ve sarılık ön plandadır. Genellikle çocukluk çağında tanı konur.

Ağır HS: Olguların %5'inde görülür. Belirgin hemoliz, anemi, sarılık, dalak büyüklüğü ve düzenli eritrosit süspansiyonu transfüzyonu gereksinmesi vardır.

TANI

Herediter sferositoz tanısı; klinik bulgular, periferik yaymada sferositoz varlığı, ailede hemolitik anemi öyküsünün bulunması ve anormal ozmotik fragilité (OF) testinin varlığı ile konur. MCHC'de artış (vakaların yarısında %36'nın üzerindedir).³

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji BD., dralperozcan@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-6100-1205

Nitrofurantoin	Fenilhidrazin
Primakin	Sulfasetamid
Sulfametoksazol	
Furazolidone	

PİRUVAT KİNAZ EKSİKLİĞİ

Kurumlar arası yanlış enzim seviyesi ölçümü, eritrosit transfüzyonları tanısının konmasını güçleştirir. PK eksikliğine, PKLR genindeki bileşik heterozigot veya homozigot mutasyonları neden olur. PK eksikliğinin bir sonucu olarak ATP azalırken 2,3-DPG dahil ara metabolitler artar. ATP tükenmesi, sonunda dalakta klirens olan katyon kaybı, dehidrasyon ve kırmızı hücre hasarına neden olur. Artan retikülosit sayısı, azalmış haptoglobin ve yüksek bilirubin dahil olmak üzere PK eksikliğinin hematolojik özellikleri, diğer kalıtsal hemolitik anemilerle örtüşmektedir. PK eksikliği olan hastalar, hafif ile şiddetli anemi ve retikülositoz ile karşımıza gelebilir. Ozmotik frajilite testi normaldir, ancak otohemoliz testi genellikle anormaldir. Son zamanlarda, uygunsuz şekilde düşük retikülositler ve kemik iliği incelemesinde diseritropoietik özellikler ile ilişkili nadir PK eksikliği vakaları tanımlanmıştır. Bu vakalar, PK eksikliğine bağlı etkisiz eritropoezi yansıtır ve CDA ile yanlış tanıya neden olur.⁸

Klinik

PK eksikliği olan hastalarda anemiye bağlı semptomlar, dalak büyüklüğü ve sarılık görülebilir. Fetal anemi, immün olmayan hidrops ve fototerapi veya kan değişimi gerektiren neonatal hiperbilirubinemi gibi çeşitli perinatal komplikasyonlar görülebilir. Yenidoğan döneminde karaciğer yetmezliği bildirilmiştir. Kronik hemolize bağlı şiddetli anemi, çocukluk çağında splenektomiye gidebilir. Ayrıca, yetişkin yaşına kadar fark edilemeyen, kompanse anemili hafif vakalar da vardır.⁹

Tanı

Enzimopatiler için basit bir tarama testi yoktur ve özellikle transfüzyona bağımlı hastalarda daha zordur. Düşük düzeyde PK enzim aktivitesi tanısall olabilir. PK enzim aktivitesinin ölçülmesi ve ardından tanının

moleküler çalışmalarla doğrulanmasını önerilir. Diğer bir öneri, yeni nesil dizileme (NGS) hedefli panellerle hastalığı taramak ve enzim aktivitesini ölçerek tanıyı doğrulamaktır. Şu anda, hastaların çoğu, PKLR dahil olmak üzere kalıtsal hemolitik anemileri hedefleyen NGS panelleri ile taranmaktadır.^{8,9}

TEDAVİ

Eritrosit transfüzyonu,

Splenektomi,

Folik asit takviyesi

Demir şelasyonu

Hematopoetik kök hücre nakli, PK eksikliği hastaları için araştırma amaçlı bir tedavidir ve rutin olarak önerilmemelidir.

GLİKOZ FOSFAT İZOMERAZ EKSİKLİĞİ

TRİOSEFOSFAT İZOMERAZ EKSİKLİĞİ

KALITSAL PİRİMİDİN 5'-NÜKLEOTİDAZ EKSİKLİĞİ

KAYNAKLAR

1. Disorders of red cell membrane. Br J Haematol 2008;141: 367– 375.
2. Hereditary spherocytosis. Lancet 2008; 372: 1411–1426.
3. Guidelines for the diagnosis and management of hereditary spherocytosis. Br J Haematol 2004; 126: 455–474.
4. Aksu T. Hereditary Red Blood Cell Enzymopathies. J Pediatr Acad 2021; 2: 9-13.
5. Luzzatto L, Nannelli C, Notaro R. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. Hematol Oncol Clin North Am. 2016;30:373-393.
6. Renzaho AM, Husser E, Polonsky M. Should blood donors be routinely screened for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency? A systematic review of clinical studies focusing on patients transfused with glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient red cells. Transfus Med Rev. 2014; 28:7-17.
7. Luzzatto L, Arese P. Favism and Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. N Engl J Med. 2018; 378:60-71.
8. Grace RF, Mark Layton D, Barcellini W. How we manage patients with pyruvate kinase deficiency. Br J Haematol. 2019;184:721-734.
9. Grace RF, Barcellini W. Management of pyruvate kinase deficiency in children and adults. Blood. 2020;136:1241-1249.

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA POLİSİTEMİA VERA

Firdevs AYDIN¹Veysel GÖK²

GİRİŞ

Polisitemia vera (PV), eritrosit kitlesinde mutlak artış ile karakterize, düşük eritropoetin (EPO) seviyeleri ve sıklıkla aşırı lökosit ve trombosit üretimi ile kendini gösteren, pluripotent bir hematopoietik kök hücreden kaynaklanan klonal bir hastalıktır. Philadelphia kromozomu negatif olan miyeloproliferatif neoplazilerden biridir ve eritrosit üretiminin baskınlığı ile diğer miyeloproliferatif hastalıklardan ayırt edilebilir. PV, orta ve ileri yaştaki erişkinlerde görülen bir hastalıktır, çocukluk ve ergenlik döneminde son derece nadirdir.¹ Yıllık insidansı Amerika'da 100.000'de 0,8 oranında görülmektedir.²

PATOGENEZ

Kromozom 9p üzerinde yer alan Janus-tipi tirozin kinaz 2 (JAK2) V617F mutasyonunun bulunması hastalık patogenezinin anlaşılmasında ve tanı koymada çok önemlidir. JAK2, hematopoietik progenitör hücrelerin yaşam döngüsünde önemli bir rol oynayan tirozin kinaz ailesinden bir moleküldür. Trombopoetin, eritropoetin ve granülosit-makrofaj koloni stimüle edici faktörün sinyallerini iletmeye yarayan reseptörlerin sentezlenmesinde rol oynar.³ Altı yüz on yedinci aminoasit bölgesinde valin ve fenilalaninin yer değiştirmesi ile oluşan kazanılmış nokta mutas-

yonu sonucunda JAK2 fizyolojik sinyal olmaksızın aktive olur.⁴

Çalışmalarda JAK2 mutasyonu PV'de %97 saptanmıştır.⁵ Bu mutasyon atipik miyeloproliferatif hastalıklarda, miyelodisplastik sendromda ve eritrolösemide de gösterilmiştir.³

KLİNİK ÖZELLİKLER

Çocuklarda oldukça nadir görülen PV, genellikle rutin testlerde bulunan yüksek hemoglobin ve hematokrit ile tespit edilir. Bazı hastalar başlangıçta sadece yüksek trombosit sayısı ile başvurabilir, ancak daha sonra eritrositoz gelişerek PV'ye dönüşebilir. Bazı hastalar asemptomatikken, diğerleri PV ile uyumlu olduğu kabul edilen çeşitli nonspesifik semptomlara sahip olabilir. Genel olarak, çocuklar yetişkinlerden daha az semptomatik olma eğilimindedir.¹ Semptomların çoğu eritrosit kitlesinde artış ile ilişkili hiperviskozite sonucunda ortaya çıkar.

Genç erişkinlerin yaklaşık %20-30'u Budd Chiari sendromu (hepatik ven trombozu) veya mezenterik tromboz ile başvurabilir. Başvuru anında lökositöz varlığının tromboz için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Birkaç çalışma, PV'li çocuklarda tromboz oranının çok daha düşük olduğunu, yaklaşık %5 olduğunu ve trombozun her zaman en-

¹ Uzm. Dr., Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği, firdevsy@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-3126-1521

² Dr. Öğr. Üyesi, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji BD., Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., dr.veysel@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-7195-2688

- » **IFN-α**, vakaların çoğunda tam bir hematolojik yanıt sağlar ve bazı hastalarda JAK2V617F mutant alellerinde kalıcı azalma sağlar. Ama yan etkilerinin fazla olması ve sık intravenöz uygulamanın gerekliliği nedeniyle birçok hasta IFN-α'yı iyi tolere edemez. Daha yeni olan pegile IFN-α daha az yan etki ve daha iyi etkinlik nedeni ile çok daha iyi tolere edilir. Bazıları, moleküler yanıt elde etme yeteneğinden dolayı çocuklarda birinci basamak tedavi olarak pegile IFN-α'yı tercih eder. Bununla birlikte 18 yaşından küçük hastalarda güvenlik ve etkinlik belirsizdir.¹
- » **JAK2 inhibitörü—ruxolitinib**, hidroksiüreye tolerans göstermeyen veya dirençli olan PV için kullanılır. Hastada splenomegali varsa, hematokrit seviyesinin kontrolünde ve dalak hacminde azalma sağlanmasında etkilidir. Ayrıca akuajenik pruritus semptomları için de etkili olabilir.¹
- » **Anagrelid**, trombositoz ile başvuran hastalarda trombosit sayısını azaltmak için faydalıdır. Çocuklarda anagrelidin indüksiyon dozu günde iki kez 0,5 mg'dır. Ardından trombosit sayısını 600.000/mm³'ün altında tutmak ve ideal olan normal aralıkta tutmak için gereken en düşük etkili idame doz günde iki kez 0,5-1,0 mg'dır.¹

KAYNAKLAR

1. Lanzkowsky P. Primary Erythrocytosis. Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 6th ed. London: Elsevier Inc;2022. P. 195-97.
2. Shallis RM, Zeidan AM, Wang R, Podoltsev NA. Epidemiology of the Philadelphia Chromosome-Negative Classical Myeloproliferative Neoplasms. Hematol Oncol Clin North Am. 2021 Apr;35(2):177-189.
3. Karakuş S. Polisitemiya Vera. HematoLog 2-1. Türk Hematoloji Derneği, 2012:27-36.
4. Ohayshiki K, Aota Y, Akahane D, et al. JAK2 (V617F) mutational status as determined by semiquantitative sequence-specific primer-single molecule fluorescence detection assay is linked to clinical features in chronic myeloproliferative disorders. Leukemia. 2007;21:1097-1099.
5. Campbell PJ, Green AR. The myeloproliferative disorders. N Engl J Med. 2006;335:2452-2466.
6. Barbui T, Thiele J, Gisslinger H, Finazzi G, Vannucchi AM, Tefferi A. The 2016 revision of WHO classification of myeloproliferative neoplasms: Clinical and molecular advances. Blood Rev. 2016 Nov;30(6):453-459.
7. Tefferi A, Barbui T. Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2021 update on diagnosis, risk-stratification and management. Am J Hematol. 2020 Dec;95(12):1599-1613.

Bilgen IŞIK¹

GİRİŞ

Kemik iliği yetmezliği nadir görülen infiltrasyon veya fibrozis olmaksızın hipoplastik veya aplastik kemik iliği ile karakterize heterojen bir grup hastalıktır.¹ Kalıtsal ve sekonder nedenlerle olabileceği gibi idiyo-patik olarak da ortaya çıkabilir.^{2,3} Kalıtsal kemik iliği yetmezliği sendromları tek seriyi etkileyebileceği gibi pansitopeni ile de karşımıza çıkabilen kemik iliği yetmezliği, fiziksel anormallikler ve malignite geliştirmeye genetik yatkınlık ile karakterize heterojen hastalıklardır.⁴ Tablo 1’de kalıtsal kemik iliği yetmezliği nedenleri verilmiştir.³

Kalıtsal kemik iliği yetmezliklerinin genetik etiyolojisi, DNA onarımı, telomer biyolojisi ve ribozom biyogenezi gibi birkaç önemli biyolojik süreci etkileyen ve dört ana sendroma yol açabilen germline mutasyonları içerir: Fanconi anemisi (FA), diskeratoz konjenita (DC), Diamond Blackfan anemisi (DBA) ve Shwachman-Diamond sendromu (SDS).^{1,4}

Kalıtsal kemik iliği yetmezliklerinin edinilmişlerden ayırıcı tanısının yapılması önemlidir. Hematopoetik kök hücre naklinden önce kalıtsal kemik iliği yetmezliğinin tanımlanması, nakil hazırlık rejiminin değiştirilmesi ve aynı kalıtsal mutasyona sahip aile bireylerinin verici olarak seçilmemesi açısından önemlidir. Diğer bir nedende FA ve DC gibi kalıtsal

kemik iliği yetmezliklerinde solid tümör ve hematopoetik malignite riskinin artmış olması ve nakil sonrası bu riskin devam etmesidir.¹

Sitopeni ile tetkik edilen pediatrik ve genç erişkin yaş grubunda; uzun süredir mevcut olan sitopeni veya makrositoz, fiziksel anomali ve aile hikayesi olması durumunda kalıtsal kemik iliği yetmezlikleri ayırıcı tanıda düşünülmelidir.⁵ Ayrıca 40 yaşından küçük aplastik anemi, myelodisplastik sendrom, akut miyeloid lösemi ve kronik açıklanamayan sitopeni ile başvuran tüm hastalar ve erken başlangıçlı solid tümör tanılı olup tedavi sırasında aşırı hematolojik veya diğer sistem toksisitesi geliştiren hastalar da kalıtsal kemik iliği yetmezlikleri açısından araştırılmalıdır.⁶

DIAMOND BLACKFAN ANEMİSİ

Diamond Blackfan anemisi 7 milyon canlı doğumda bir görülen, eritroid hipoplazi ile karakterize ilk tanımlanan ribozomopatidir. % 45 hastada otozomal dominant geçiş vardır. Ortalama tanı yaşı 2 ile 3 ay olup vakaların % 95’i 2 yaşından önce tanı alır. Bebeklerde solukluk, gelişme geriliği ve besleme sırasında emme gücünün gibi anemi belirtileri ile ortaya çıkar. Anemiye ek olarak, etkilenen hastaların %50’sinde çeşitli konjenital malformasyonlar bildirilmiştir. Düşük doğum ağırlığı ve postnatal büyüme

¹ Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji BD, drbilgenisik@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-3469-8040

fali, ve gelişim geriliği ile birliktedir. Tedavide kemik iliği yetmezliği olan hastalarda kan ürünleri, antibiyotik ve antifibrinolitik ajanlar verilir. HLA uyumlu akraba vericisi veya kabul edilebilir alternatif vericisi olan ve DK ilişkili kontrendikasyonları (ağır pulmoner tutulum gibi) olmayan hastalara kök hücre nakli yapılmalıdır. Kök hücre nakli yapılamayan hastalarda androjen, G-CSF ve eritropoetin tedavisi uygulanabilir, ancak yanıtlar uzun süreli değildir.^{3,7,16}

KONJENİTAL AMEGAKARYOSİTİK TROMBOSİTOPENİ

Konjenital amegakaryositik trombositopeni (KAMT) genellikle yenidoğan döneminde izole trombositopeni ile kendini gösteren, otozomal resesif geçişli nadir bir kalıtsal kemik iliği yetmezliğidir. Trombopoietin reseptörü gen mutasyonlarına bağlı olarak, trombopoietin reseptörlerinin ekspresyon kaybı veya işlev bozukluğu sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Hastaların çoğu doğumda veya yaşamın ilk günlerinde ciddi izole trombositopeni ile başvurur. Peteşi veya purpura, hastaların çoğunda trombositopeninin başvuru semptomlarıdır. Lösemi geliştirme riskleri vardır. Kemik iliği biyopsisinde selülerite normal, megakaryositler çok azalmış veya yoktur. KAMT düşünülen hastalardan radyoulınar grafi istenmelidir. Radyoulınar sinostoza olan hastalarda ME-COM ve HOXA11 genlerinde mutasyon taraması gerekir. Tip I KAMT: Hastalar ağır trombositopeniktir ve 2 yaşına gelmeden hastalık pansitopeniye ilerler. Tip II KAMT: İzole trombositopenik hastalarda, trombositopeni sıklıkla 1 yaşına kadar, en geç 6 yaşına kadar 50.000/mm³ 'ün üzerine yükselir. Trombosit transfüzyonları ile gereklilik halinde desteklenebilir. Hematopoetik kök hücre nakli bugün için tek küratif tedavi seçeneğidir.^{7,17}

KAYNAKLAR

1. Kim HY, Kim HJ, Kim SH. Genetics and genomics of bone marrow failure syndrome. *Blood Res.* 2022;57(S1):86-92.
2. Furlong E, Carter T. Aplastic anaemia: Current concepts in diagnosis and management. *J Paediatr Child Health.* 2020;56(7):1023-1028.
3. Adrianna Vlachos, Michelle Nash and Jeffrey M. Lipton. Bone Marrow Failure. In: Fish, Jonathan D., Jeffrey M. Lipton, and Philip Lanzkowsky, eds. *Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology.* Academic Press, 2021:102-122.
4. KARKI, Shovana. Inherited bone marrow failure syndromes. An overview. *Journal of Pathology of Nepal,* 2021; 11(1): 1873-1880.
5. Park M. Overview of inherited bone marrow failure syndromes. *Blood Res.* 2022;57(S1):49-54.
6. West AH, Churpek JE. Old and new tools in the clinical diagnosis of inherited bone marrow failure syndromes. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2017;2017(1):79-87.
7. Çocuklarda Kemik İliği Yetersizliği: Kemik İliği Yetersizlikleri Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2021. Türk Hematoloji Derneği, 65-86.
8. Da Costa L, Leblanc T, Mohandas N. Diamond-Blackfan anemia. *Blood.* 2020;136(11):1262-1273.
9. Gambale A, Iolascon A, Andolfo I, Russo R. Diagnosis and management of congenital dyserythropoietic anemias. *Expert Rev Hematol.* 2016;9(3):283-296.
10. Bezzeri V, Cipolli M. Shwachman-Diamond Syndrome: Molecular Mechanisms and Current Perspectives. *Mol Diagn Ther.* 2019;23(2):281-290.
11. Fadeel B, Garwicz D, Carlsson G, Sandstedt B, Nordenskjöld M. Kostmann disease and other forms of severe congenital neutropenia. *Acta Paediatr.* 2021;110(11):2912-2920.
12. Skokowa J, Dale DC, Touw IP, Zeidler C, Welte K. Severe congenital neutropenias. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17032.
13. Hoenig M, Pannicke U, Gaspar HB, Schwarz K. Recent advances in understanding the pathogenesis and management of reticular dysgenesis. *Br J Haematol.* 2018;180(5):644-653.
14. Toriello HV. Thrombocytopenia-absent radius syndrome. *Semin Thromb Hemost.* 2011;37(6):707-712.
15. Moreno OM, Paredes AC, Suarez-Obando F, Rojas A. An update on Fanconi anemia: Clinical, cytogenetic and molecular approaches (Review). *Biomed Rep.* 2021;15(3):74.
16. AlSabbagh MM. Dyskeratosis congenita: a literature review. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2020;18(9):943-967.
17. Germeshausen M, Ballmaier M. Congenital amegakaryocytic thrombocytopenia - Not a single disease. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2021;34(2):101286.

Özlem Gül KIRKAŞ¹
Ebru YILMAZ²

GİRİŞ

Kemik iliği yetmezliği, konjenital veya akkiz nedenlerle tek bir hücre serisi ya da her üç seride (eritroid, myeloid, megakaryositik) azalma sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu durum kemik iliğinin hipoplazik ya da aplazik olması ya da kemik iliğini neoplastik / non neoplastik hücrelerin invaze etmesi sonucu gerçekleşebilir. Neoplastik nedenler arasında primer olarak lösemi, sekonder olarak lenfoma, wilms tümörü, rabdomyosarkom, retinoblastom, nöroblastomda kemik iliği invazyonu olabilirken non neoplastik nedenler arasında Gaucher hastalığı, Niemann Pick hastalığı, sistin depo hastalığı, osteopetrozis ve langerhans hücreli histiositozda gerçekleşebilir. Kemik iliği yetmezliklerine ilişkin bir insidans yoktur, ancak akkiz aplastik anemilerin insidansı batıda milyonda iki iken Asya'nın yüksek kesimlerinde milyonda 4-7,5 olarak görülmekte ve kız/erkek eşit oranda etkilenmektedir.¹ Kemik iliği yetmezliği etyolojisi araştırılırken konjenital nedenler için moleküler ve genetik testler yapılırken akkiz nedenler için ise Tablo 1'de yer alan enfeksiyonlar, radyasyon öyküsü, ilaç ve toksinler, kemik iliği infiltrasyonu, otoimmün hastalıklar araştırılmadan önce dikkatli bir hikaye almak önemlidir.¹ Akkiz aplastik anemilerde (AAA) etyolojiyi saptamak oldukça güçtür ve vakaların birçoğu idiyopatik aplastik anemi olarak tanı almaktadır (%70'den

fazlası).^{2,4} Hastalar azalan hücre serisinin özelliğine göre solukluk, yorgunluk, kolay morarma, kanama, enfeksiyon gibi bulgularla başvurumaktadırlar.

APLASTİK ANEMİ

Aplastik anemi (AA); doğumsal veya akkiz olabilen, kemik iliğinde kan üreten progenitor hücrelerde belirgin azalma veya yoklukla karakterize, pansitopeni ile giden bir hastalıktır. Pansitopeni ile başvuran hastalarda eşlik eden organomegali ve lenfadenopati olmaması, kemik iliğinin aselüler ya da hiposelüler saptanması ile aplastik anemi tanısı konulmaktadır. Ancak sonraki basamakta doğumsal- akkiz aplastik anemi ayrımı yapmak gerekmektedir. Bu nedenle hasta aile öyküsü, dismorfik bulgular, eşlik eden ek sistemik sorunlar ve DEB testi gibi ek testler yapılarak değerlendirilmelidir. Fanconi anemili hastaların %25'inde herhangi bir dismorfik bulgu ya da boy kısalığı olmayabileceği akılda tutulmalıdır.³ Aplastik anemiler, azalan ya da yok olan hücre serisinin miktarına göre ağır olmayan, ağır ve çok ağır AA olmak üzere üçe ayrılır, sınıflandırması Tablo 2'de verilmiştir.³

PATOFİZYOLOJİ

Aplastik anemi vakalarının birçoğunda hematopo-ezi baskılayıcı immün aracılı, doku yıkıcı bir meka-

¹ Uzm. Dr., Konya Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji, Onkoloji Bölümü, ozlem.gulkirkas@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1458-3847

² Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, KANKA Pediatrik Hematoloji-Onkoloji ve Kemik İliği Nakil Merkezi, drebruyilmaz01@yahoo.com.tr, ORCID iD: 0000-0003-4802-0986

KAYNAKLAR

1. Vlachos A, Nash M, Lipton J.M. Bone Marrow Failure In: Fish Jonathan D, Jeffrey M Lipton and Philip Lanzkowsky, eds. Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology. Academic Press (Seventh Edition). 2022, 91-123.
2. Fassel, H, Sheth, S. Bone Marrow Failure in Children: Approach to Diagnosis and Treatment. *Hint J Pediatr*.2020; 87, 141–149.
3. Çocuklarda Kemik İliği Yetersizliği: Kemik İliği Yetersizlikleri Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2021. Türk Hematoloji Derneği, 65-86.
4. Fritch J.E, Losole T, Bedrnicek J. et al. Acquired Aplastic Anemia in Immunocompetent Pediatric Patients with Asymptomatic COVID-19 Infection: A case Series. *Blood* (2021) 138: 1103.
5. Rauff B, Idrees M, Shah SA, et al. Hepatitis associated aplastic anemia: a review. *Virology*.2011;8:87.
6. Kudo S, Harigae H, Watanabe N, et al. Increased HbF levels in dyserythropoiesis. *Clin Chim Acta*. 2000;291(1):83-87.
7. Baumann I, Fuhrer M, Behrendt S. et al. Morphological differentiation of severe aplastic anaemia from hypocellular refractory cytopenia of childhood: reproducibility of histopathological diagnostic criteria. *Histopathology*. 2012;61(1): 10–7.
8. Marchesi RF, Velloso EDRP, Garanito MP, et al. Clinical impact of dysplastic changes in acquired aplastic anemia: A systematic study of bone marrow biopsies in children and adults. *Ann Diagn Pathol*. 2020;45:151459.
9. Chalayer E, French M, Cathebras P. Aplastic anemia as a feature of systemic lupus erythematosus: a case report and literature review. *Rheumatol Int*. 2015;35(6):1073-1082.
10. Marsh JC, Ball SE, Cavenagh J, et al. Guidelines for the diagnosis and management of aplastic anaemia. *Br J Haematol* 2009;147: 43-70.
11. Kook H, Chung NG, Kang H.J, Im H. J. Acquired aplastic anemia in Korean children: treatment guidelines from the Bone Marrow Failure Committee of the Korean Society of Pediatric Hematology Oncology. *Int J Hematol* (2016) 103:380–386.
12. Socie G, Rosenfeld S, Frickbofen N, Gluckman E, Tichelli A. Late clonal diseases of treated aplastic anemia. *Semin Hematol*. 2000;3791-101.
13. Yoshida N, Kojima S. Updated Guidelines for the Treatment of Acquired Aplastic Anemia in Children. *Current Oncology Reports* (2018) 20: 67.

Musa KARAKÜKCÜ¹

GİRİŞ

Çocuklarda kanama ani cilt bulguları ile ortaya çıkabileceği gibi, vücut içi boşluklara ve dışı doğru aktif kanama şeklinde de olabilir. Aşırı veya anormal kanaması olan ve kanama bozukluğu düşünülen hastayı değerlendirirken öncelikle çocuklarda muhtemel kanama nedenlerinin akla gelmesi gerekir.

ÇOCUKLARDA KANAMA NEDENLERİ

Kanamaya neden olan durumlar etiyolojiye göre vasküler, trombositlerle ilgili (trombositopeniler ve trombosit fonksiyon bozuklukları) ve koagülasyon bozuklukları ile ilgili olmak üzere dört ana grupta sınıflanırlar (Tablo 1).^{1,2}

Kanama etyolojisinin tespiti için dikkatli bir öykü ve muayene önmlidir. Elde edilen bilgiler ilk basamak testler ile pekiştirilir ve kanamaya neden olan hastalığın dahil edeceği grup belirlenir.

ANAMNEZ

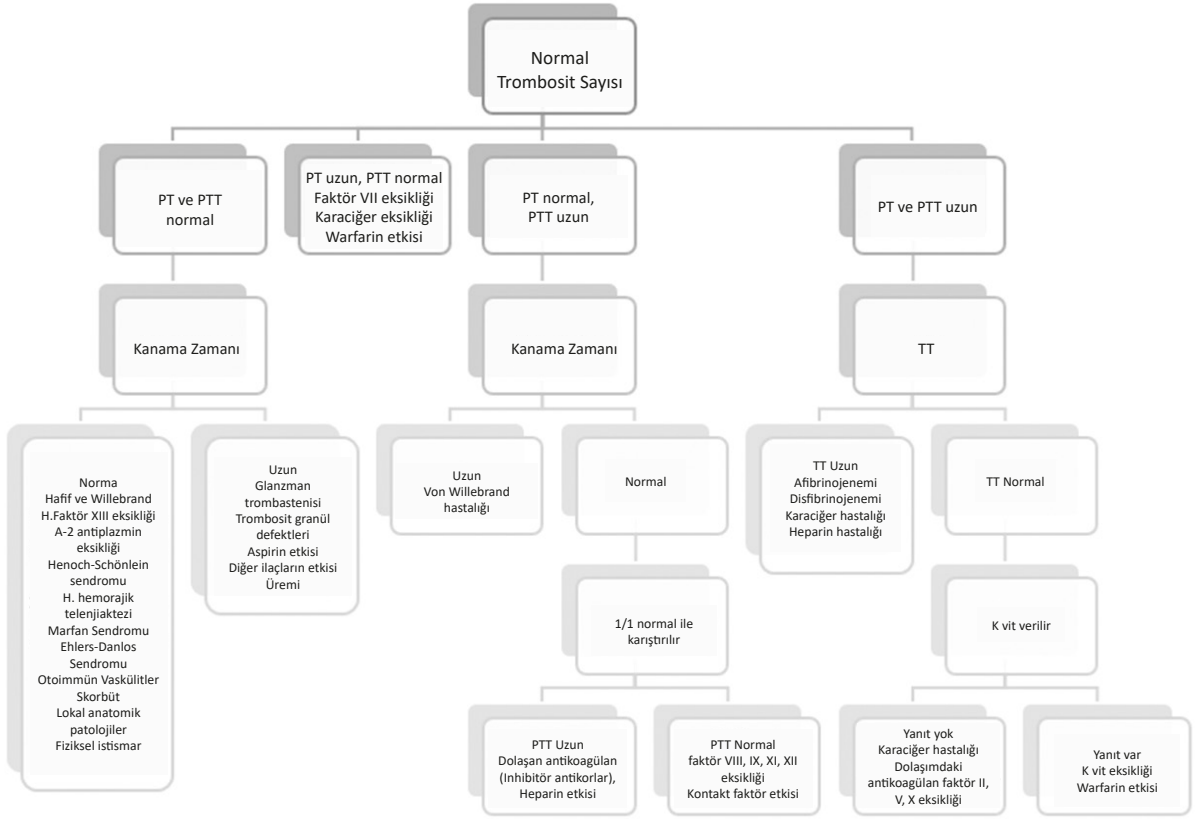
Kanama nedeni ile getirilen bir çocuğun kanama yakınmaları dikkatle sorgulanmalıdır. Hastalığın ka-

litsal veya akkiz olduğu, bozukluğun damarlarda mı, trombositlerde mi, pıhtılaşma faktörlerinde mi olduğu tahmin edilebilir. Peteşi, purpura, ekimoz veya mukoza, dişeti, konjunktival kanamalar şeklindeki cilt ve mukoza kanamaları görülebilir. Bu bulgular çoğunlukla primer hemostaz bozukluklarını yani vasküler ve trombositlerle ilgili hastalıkları akla getirmelidir. Daha ağır kanamalar derin dokularda hematoma, eklemlerde hemartroz gibi kanamalar ise sekonder hemostaz bozukluklarını yani çoğunlukla faktör eksikliklerini akla getirmelidir. Çünkü faktör eksikliklerinde bilindiği gibi primer hemostaz çalışmaktadır ve küçük mukoza ve cilt kanamalarını kontrol edebilmektedir.

Ağız içi, burun ve diş eti gibi mukozal kanamalar kolay farkedilirken iç organ kanamaları gözden kaçabilir. Hematom ve eklem içi kanamaları şişlik, ısı artışı ve hassasiyet ile kendini gösterir.

Hastalara daha önce benzer kanama varlığı, doğum sonrası göbük kanaması, enjeksiyon bölgelerinde kanama, hafif travmalarda, diş çekimi, ameliyat, sünnet veya küçük kesiklerden sonra uzun süren ya da miktarı fazla olan kanamalar, spontan ekimoz, kas içi hematoma veya hemartroz öyküsü, transfüzyon veya kan ürünü alıp almadığı gibi spesifik sorular sorulmalıdır.

¹ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Hematoloji Onkoloji BD., mkkukcu@erciyes.edu.tr, ORCID iD: 0000-0003-2015-3541



Şekil 2. Trombosit Sayısı Normal Kanamalı Hastalarda Algoritma

PT:Protrombin zamanı, PTT:Parsiyel tromboplastin zamanı, TT: Trombin Zamanı

KAYNAKLAR

- McGuinn C, Bussell JB. Disorders of platelets. In: P. Lanskovsky (ed). Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology, 7th Edition, Academic Press, London, 2022:237-285.
- Sarangi SN, Acharya SS. Disorders of Coagulation. In: P. Lanskovsky (ed). Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology, 7th Edition, Academic Press, London, 2022:285-340.
- David G. Nathan MD, Stuart H. Orkin MD, A. Thomas Look MD, David Ginsburg MD. Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood. 8th Edition, 2015.
- Gezer S. Hematolog: Kanama diyatezi olan hastaya yaklaşım. Türk Hematoloji Derneği, 2012.
- Levi M. Pathogenesis and diagnosis of disseminated intravascular coagulation. Int J Lab Hematol. 2018;40:15-20.

TANIM

Pıhtılaşma faktörü VIII (Hemofili A), faktör IX (Hemofili B) eksikliğinden kaynaklanan, X'e bağlı resesif geçiş gösteren bir kanama bozukluğudur. Pıhtılaşma faktör XI (FXI) eksikliği geçmişte hemofili C olarak tanımlanmıştı; ancak şu anda sadece hemofili A ve B hemofili olarak tanımlanmaktadır ve diğer tüm pıhtılaşma faktörü eksiklikleri nadir kanama bozuklukları olarak adlandırılmaktadır. Hemofili A ve hemofili B prevalansı erkek popülasyonda sırasıyla 5.000'de 1 ve 30.000'de 1 olarak bildirilmektedir.¹ Hastalığın şiddeti, faktörleri kodlayan genlerdeki (F8 ve F9) mutasyonun tipine göre belirlenen FVIII veya FIX düzeylerine bağlıdır: şiddetli (<1 uluslararası birim (IU)/dl), orta (1-5 IU/dl) veya hafif (6 IU/dl ila <40 IU/dl). Hemofili A ve B benzer semptomlara sahiptir ve her ikisi de özellikle dirsekler, dizler ve ayak bilekleri gibi büyük eklemlerde kanama ile karakterizedir; bu tür eklem kanaması sonunda ağrılı ve ilerleyici hemofilik artropatiye neden olur.² Bununla birlikte özellikle şiddetli formlarda, nadir, yaşamı tehdit eden kanamalar (kafa içi kanamalar ve diğer iç organlardaki kanamalar) ortaya çıkabilir. 1960'lara kadar hemofili hastalarının ortalama yaşam beklentisi yaklaşık 30 yıl iken, eksik faktörün profilaktik replasman tedavisi ile yerine konması sayesinde günümüzde bu hastalar sağlıklı bireylerle benzer yaşam süresine ulaşabilmektedir.

HEMOFİLİ KLİNİĞİ

Hemofilinin şiddeti genellikle faktör düzeyindeki eksiklik ile koreledir. Hemofili hastalarında kanama her yerde olabilir. Ailesel mutasyonu kalıtsal olarak alan bir ailedeki erkeklerin tümü, aynı genetik kusuru paylaştıklarından, yaklaşık olarak aynı derecede faktör eksikliğine ve benzer hastalık şiddetine sahip olacaktır. Bebeklerde ve yenidoğanlarda yaygın kanama bölgeleri arasında merkezi sinir sistemi, sünnnet sonrası bölge, topuk kanı alma yerleri ve intravenöz girişim bölgeleri bulunur. Şiddetli hemofili bebeklerin yaklaşık %3-5'inde perinatal dönemde subgaleal veya intraserebral kanama gelişir.³ Çocuklar yürümeye başladığında ciltte morarma, eklem kanamaları ve diğer kas-iskelet sistemi kanamaları daha yaygın hale gelir. Daha büyük çocuklar ve yetişkinlerde yaygın olarak görülen kanama yerleri eklemler, kaslar, merkezi sinir sistemi ve gastrointestinal sistemdir.

Eklem ve Kas İçi Kanama

Hemartroz (eklem içine kanama), hastalarda kanama için en yaygın bölgedir ve kanamaların yüzde 80'ini temsil eder. Eklem boşluğuna kanama, sinoviyal damarlardan kaynaklanır. Kanama atakları genellikle çeşitli eklemleri, özellikle de ağırlık taşıyan eklemler olan dizleri ve ayak bileklerini etkiler. Ayak

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji BD., Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., dr.veysel@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-7195-2688

KAYNAKLAR

1. Iorio A, Stonebraker JS, Chambost H, et al. Data and Demographics Committee of the World Federation of Hemophilia. Establishing the Prevalence and Prevalence at Birth of Hemophilia in Males: A Meta-analytic Approach Using National Registries. *Ann Intern Med.* 2019;171:540-546.
2. Berntorp E, Fischer K, Hart DP, et al. Haemophilia. *Nat Rev Dis Primers.* 2021;7:45.
3. Davies J, Kadir RA. Mode of delivery and cranial bleeding in newborns with haemophilia: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Haemophilia.* 2016;22:32-38.
4. Dunn AL. Pathophysiology, diagnosis and prevention of arthropathy in patients with haemophilia. *Haemophilia.* 2011;17:571-578.
5. Marlar RA, Strandberg K, Shima M, Adcock DM. Clinical utility and impact of the use of the chromogenic vs one-stage factor activity assays in haemophilia A and B. *Eur J Haematol.* 2020;104:3-14.
6. Atik T, Işık E, Onay H, et al. Factor 8 Gene Mutation Spectrum of 270 Patients with Hemophilia A: Identification of 36 Novel Mutations. *Turk J Haematol.* 2020;37:145-153.
7. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia panelists and co-authors. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. *Haemophilia.* 2020;26:1-158.
8. Coppola A, Tagliaferri A, Di Capua M, Franchini M. Prophylaxis in children with hemophilia: evidence-based achievements, old and new challenges. *Semin Thromb Hemost.* 2012;38:79-94.
9. Janbain M, Enjolras N, Bordet JC, et al. Hemostatic effect of tranexamic acid combined with factor VIII concentrate in prophylactic setting in severe hemophilia A: A preclinical study. *J Thromb Haemost.* 2020;18:584-592.
10. Duncan E, Collecute M, Street A. Nijmegen-Bethesda assay to measure factor VIII inhibitors. *Methods Mol Biol.* 2013;992:321-333.
11. Türk Hematoloji Derneği, Ulusal Hemofili Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2021.
12. Yılmaz D, Akin M, Ay Y, et al. A single centre experience in circumcision of haemophilia patients: Izmir protocol. *Haemophilia.* 2010;16:888-891.

Meriban KARADOĞAN¹
Veysel GÖK²

ÇOCUKLARDA TROMBOSİTOPENİYE GENEL BAKİŞ

Trombositler hemostazda kritik bir rol oynarlar. Vasküler endotel bozulduğunda trombositler subendotelyuma yapışır ve primer hemostazı başlatır. Her yaş için normal dolaşımdaki trombosit sayısı 150.000 ile 400.000/mm³ arasındadır. Trombosit sayısının <150.000/mm³ olması trombositopeni olarak tanımlanır. Kanama öyküsü olduğunda veya laboratuvar incelemeleri sırasında tesadüfi bir bulgu olarak ortaya çıkabilir.^{1,2} Trombositopeni, kalıtsal veya edinsel olabilir ve artan trombosit yıkımına, azalmış trombosit üretimine veya trombosit dağılımının bozulmasına (sekestrasyon) bağlı olarak görülebilir (Tablo 1).

Trombositopeninin klinik bulguları, deri (kuru) veya mukozalarda (yaş) peteşi, ekimoz, insizyon veya damar giriş yerlerinde uzun süreli kanama, burun kanaması, gastrointestinal kanama, hematüri, menoraji ve nadiren kafa içi kanama (İKK) olabilir. Trombositopenik bir hastada öyküde yaş, eşlik eden hastalık, eski kan sayımları, kanama öyküsü (başlangıç zamanı, seyri, süresi, kanama bölgesi, özelliği), sarılık, solukluk, transfüzyon öyküsü, ilaç veya toksik madde alımı, son bir ayda geçirilmiş enfeksiyon veya aşı uygulaması, ailede kanama, trombositopeni sor-

gulanmalıdır. Fizik muayenede, vital bulgular, boy, kilo, persantil değeri, solukluk, sarılık, hipopigmentasyon, hiperpigmentasyon, ekzema, lenfadenomegali, organomegali, eklem bulguları, kemik hassasiyeti, anomali varlığı (iskelet sistemi, kardiyak, renal, vb); nörolojik ve tromboembolik bulgular açısından değerlendirilmelidir.^{3,4}

Trombositopeninin laboratuvar değerlendirmesi, tam kan sayımı (TKS) ve periferik kan yaymasının değerlendirilmesi ile başlar. Periferik yayma, trombosit sayısı, morfolojisi, kümelenme varlığı veya yokluğu, beyaz ve kırmızı kan hücresi anormalliklerinin (blast, reaktif lenfosit, polikromazi, makrosit, sferosit, parçalanmış eritrosit) değerlendirilmesi için dikkatlice incelenmelidir (Resim 1,2,3,4,5). Mikroskopta 100'lük büyütmede her alanda görülen trombosit sayısı tahmini olarak 10.000 trombosit X 10⁹/L'ye karşılık gelmektedir (Mikroskopta 10 alanda trombositler sayılır, ortalaması alınır ve 10.000 ile çarpılır).^{5,6}

Klinik bulgular ile uyumsuz düşük trombosit sayısı olması durumunda psödotrombositopeni akla gelmelidir. Etilendiamintetraasetik asit (EDTA) bağımlı antikorlar ile in vitro aglütinasyon, trombosit satellitizmi, iri trombositlerin sayılamaması. Kan alımı sırasında trombosit aktivasyonu, ilaçlar ve EDTA'dan bağımsız soğuk aglutininler neden olabilmektedir (Resim 6,7,8). Trombosit sayısı, başka bir antikoagü-

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji BD., meribankaradogan@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-8024-7876

² Dr. Öğr. Üyesi, Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji BD., Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., dr.veysel@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-7195-2688

tamamen katastrofik kanama komplikasyonlarından, özellikle İKK'dan kaynaklanırken, kronik İTP'li hastalarda mortalite ve morbidite, uzun süreli immünosupresif tedavinin bir komplikasyonu olarak gelişen enfeksiyonlara bağlıdır.²²

KAYNAKLAR

1. Cheng, C.K.W., Chan, J., Cembrowski, et al. Complete blood count reference interval diagrams derived from NHANES III: stratification by age, sex, and race. *Laboratory Hematology*, 2004; 42-53.
2. Barsam, S. J., Psaila, B., Forester M., et al. Platelet production and platelet destruction: assessing mechanisms of treatment effect in immune thrombocytopenia. *Blood*, The Journal of the American Society of Hematology, 2011; 117(21), 5723-5732.
3. Wilon DB. Acquired platelet disorders. Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood. 8th ed. 2015: 1076-1102
4. Despotovic, J. M. Causes of thrombocytopenia in children, Up to Date, 2022.
5. Despotovic, J. M. Approach to the child unexplained thrombocytopenia. Up to Date, 2022.
6. Catherine MG., James B. B. Disorders of platelets. *Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology*, Seventh ed., 2022: 237-284
7. Kumar, R., Kahr, W. H. Congenital thrombocytopenia: clinical manifestations, laboratory abnormalities, and molecular defects of a heterogeneous group of conditions. *Hematology/Oncology Clinics*, 2013. 27(3), 465-494.
8. Stasi, R. (2012). How to approach thrombocytopenia. *Hematology 2010*, the American Society of Hematology Education Program Book, 2012(1), 191-197.
9. Bussel, J. B. Immune thrombocytopenia (ITP) in children: Clinical features and diagnosis. Up to Date, 2022.
10. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood* 2009; 113:2386.
11. D'Orazio, J. A., Neely, J., Farhoudi, N. ITP in children: pathophysiology and current treatment approaches. *Journal of pediatric hematology/oncology*, 2013. 35(1), 1-13.
12. Bussel, J. B. Immune thrombocytopenia in children: Initial management: Up to Date, 2022.
13. Provan, D., Stasi, R., Newland, A. C., et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood*, 2010. 168-186.
14. Neunert, C., Terrell, D. R., Arnold, D. M., et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood advances* 2019, 3(23), 3829-3866.
15. Kühne, T., Imbach, P., Bolton-Maggs, et al. Newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood: an observational study. *The lancet*, 2001. 358, 2122-2125.
16. Price V. Auto-immune lymphoproliferative disorder and other secondary immune thrombocytopenias in childhood. *Pediatr Blood Cancer* 2013. 60 Supp. 1:S12
17. Chong, Beng H. Diagnosis, treatment and pathophysiology of autoimmune thrombocytopenias. *Critical reviews in oncology/hematology* 20.3, 1995. 271-296.
18. Kühne, T., Buchanan, G. R., Zimmerman, et al. A prospective comparative study of 2540 infants and children with newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) from the Intercontinental Childhood ITP Study Group. *The Journal of pediatrics*, 2003. 143(5), 605-608.
19. Vesely, S., Buchanan, G. R., Cohen A., et al. Self-reported diagnostic and management strategies in childhood idiopathic thrombocytopenic purpura: results of a survey of practicing pediatric hematology/oncology specialists. *J. of ped. hematology/oncology*, 2000. 22(1), 55-61.
20. Rotz, S. J., Ware, R.E, Kumar A. Diagnosis and management of chronic and refractory immune cytopenias in children, adolescents, and young adults. *Pediatric Blood & Cancer*, 2018. 65 e27260.
21. Grace, R. F., Shimano, K. A., Bhat, R., et al. Second-line treatments in children with immune thrombocytopenia: effect on platelet count and patient-centered outcomes. *American journal of hematology*, 2019. 94(7), 741-750.
22. Bansal D, Bhamare TA, Trehan A, et al. Outcome of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in children. *Pediatr Blood Cancer* 2010; 54: 403-407

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA TROMBOZA YAKLAŞIM

Şefika AKYOL¹Alper ÖZCAN²

GİRİŞ

Tromboz, dolaşım sistemi içerisinde kan pıhtısının olması ve bu nedenle kan akışının engellenmesidir. Çocukluk çağında tromboz, yetişkinlere göre daha az sıklıkta görülür ve epidemiyolojik özellikleri, morbidite, mortalite ve tedavi yöntemleri bakımından önemli farklılıklar içerir. Tromboz, arteryel ya da venöz sistemde meydana gelebilir ve bu durumların patogenezi birbirinden farklıdır. Pediatrik yaşta venöz tromboembolizm (VTE) görülme sıklığı, genel popülasyonda 0.07- 0.14/10,000 olarak bildirilmektedir. Ancak hastanede yatan çocuklarda 100 ile 1,000 kat artarak 10,000 yatışta ≥ 58 'e çıkmaktadır.¹⁻³ Arteryel tromboz insidansı ise yıllık 2-8/100,000 olarak raporlanmaktadır. Serebral sinovenöz tromboz ve arteryel tromboembolizm, yenidoğan döneminde daha fazla oranda görülmektedir.^{4,5}

Bu yazıda tromboz patogenezi, risk faktörleri, klinik bulgular, tedavi yaklaşımları ve takip planlarına değinilecektir.

PATOGENEZ

Hemostaz; prokoagülan ve antikoagülan sistemler arasındaki dengenin korunarak, sağlam kan damarları içinde kanın akışkanlığının sağlandığı ve bütün-

lüğü bozulmuş kan damarlarının varlığında da kan kaybını önlemek için trombüs oluşumunun sağlandığı karmaşık bir biyolojik süreçtir. Prokoagülan ve/veya antifibrinolitik aktivite arttığında ya da antikoagülan ve/veya profibrinolitik mekanizmalar yetersiz ise hemostatik denge bozulur ve tromboza eğilim görülebilir.

Tromboz patogenezi multifaktöriyeldir. Rol oynayan mekanizmalar; kalıtsal/edinilmiş damar veya kan akımı anomalileri, trombosit aktifleşmesi, tromboza yatkınlık yaratan maddelerin üretimi ve kalıtsal/edinilmiş koagülasyon faktörü anormalileri olarak sayılabilir. Arteryel trombozda, damarda endotel hasarı ve trombosit aktivasyonu ile trombotik süreç uyarılırken; venöz trombozda staz ve hiperkoagülabilete söz konusudur.^{5,6}

Tromboz patogenezinin açıklanmasında Virchow Triadı halen geçerliliğini korumaktadır. Burada trombozun gelişiminde üç ana sebep olduğu belirtilir. Bunlar: a) Damar duvarı hasarı (endotel lezyonu), b) Kan akımının yavaşlaması (staz), ve c) Kan bileşenlerinde değişiklikler.

Endotel hücreleri, iç yüzeylerindeki negatif yük ile, benzer olarak negatif yüklü kan hücrelerini uzaklaştırır ve pıhtı oluşumunu engeller. Endotel hücreleri hasar gördüklerinde; trombosit adezyonu,

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Kliniği, sefika.akyol@saglik.gov.tr, ORCID iD: 0000-0003-0051-4274

² Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji BD., dralperozcan@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-6100-1205

Tablo 2. En oksaparin dozunun anti-faktör Xa düzeyine göre ayarlanması

Anti-faktör Xa düzeyi	Sonraki dozu bekletme	Doz değişikliği	Anti-faktör Xa düzeyi tekrarı
<0,35	Hayır	%25↑	Bir sonraki dozdan 4 saat sonra
0,35-0,49	Hayır	%10↑	Bir sonraki dozdan 4 saat sonra
0,5-1,0	Hayır	0	Bir gün sonra, takiben haftada bir
1,1-1,5	Hayır	%20↓	Bir sonraki dozdan önce
1,6-2,0	3 saat	%30↓	Bir sonraki dozdan önce, takiben bir sonraki dozdan 4 saat sonra

>2,0 Tedavi kesilmeli, anti-faktör Xa düzeyi <0.5 Ü/mL olana kadar 12 saatte bir anti-faktör Xa düzeyi ölçülmeli, istenen düzey sağlandığında en son aldığı doz %40 azaltılmalı, anti-faktör Xa düzeyi bir sonraki dozdan önce tekrarlanmalıdır.

zenli olarak karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri takip edilmelidir. Lepirudin, bivalirudin, dabigatran ve argotroban çocuklarda da kullanılmış direkt trombin inhibitörleridir, ancak rutin kullanımları için veriler henüz yeterli değildir.^{8,9}

Trombolitik tedavi: Organ veya ekstremitenin canlılığını tehdit eden tromboz varlığında kullanımı önerilir. Doku plazminojen aktivatörü (tPA), streptokinaz (SK) ve ürokinaz (ÜK) başlıca trombolitik ajanlardır. Yönetiminin deneyimli çocuk yoğun bakım uzmanı, çocuk hematoloji uzmanı varlığında yapılması uygundur.^{26,27}

KAYNAKLAR

- Manco-Johnson MJ. Etiopathogenesis of pediatric thrombosis. *Hematology*. 2005;10 Suppl 1:167-170.
- Trampus-Bakija A. Pediatric thrombosis. *Clin Chem Lab Med*. 2010;48 Suppl 1:S97-S104.
- Raffini L, Huang YS, Witmer C, Feudtner C. Dramatic increase in venous thromboembolism in children's hospitals in the United States from 2001 to 2007. *Pediatrics*. 2009;124(4):1001-1008.
- Jaffray J, Young g. Deep vein thrombosis in pediatric patients. *Pediatr Blood Cancer*. 2018;65:e26881.
- Radulescu VC, D'orazio Ja. Venous thromboembolic disease in children and adolescents. *Adv Exp Med Biol*. 2017;906:149-65.
- Büyükaşık Y. Arteriyel tromboz ve trombositler. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*. 2005;1:60-70.
- Lanzkowsky P. Thrombotic disorders. *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. 6th ed. London: Elsevier Inc;2022. P. 315-32.
- Ören H. Çocukluk çağında tromboz patogenezi ve trombotik risk faktörleri. Orhaner B, Editör. *Çocukluk Çağında Tromboz*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.1-7.
- Ünüber A, Ören H, Balkan C, Fıgın T, Türk Pediatrik Hematoloji Derneği Hemostaz, Tromboz ve Hemofili Alt Komitesi adına. *Çocukluk Çağında Tromboz Tanı ve Tedavi Rehberi*. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi;2014
- Parker RL. Thrombosis in the Pediatric Population. *Crit Care med*. 2010;38:71-5.
- Schnepfenheim R, Greiner J. Thrombosis in infants and children. *Hematology am Soc Hematol Educ Program*. 2006;86-96.
- Rizzi M, Barnes C. A diagnostic approach to a child with thrombosis. In: Blanchette Vs, Breakey VR, Revel-Vilk s (eds): *Sick Kids Handbook of Pediatric Thrombosis and Hemostasis*. Basel: Karger; 2013. p. 124-40.
- Kenet G, Limperger V, Shneyder M, Nowakgöttl U. Risk factors for symptomatic venous and arterial thromboembolism in newborns, children and adolescents - What did we learn within the last 20 years? *Blood Cells Mol Dis*. 2017;67:18-22.
- Raffini L. Thrombophilia in children: who to test, how, when, and why?. *Hematology* 2008; 228-35.
- van Ommen CH, Nowak-Göttl U. Inherited thrombophilia in pediatric venous thromboembolic disease: why and who to test. *Front Pediatr*. 2017;5:50.
- Kaçar AG, Celkan T. Trombofil ve trombozda hangi tetkik, ne zaman istenmeli? Orhaner B, editör. *Çocukluk Çağında Tromboz*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.20-8.
- Ören H. Çocukluk Çağında Tromboz, Hematolog Tromboz, Ekim 2014; 419-518.
- Roach ES, Golomb MR, Adams R, Biller J, Daniels S, Deveber G, et al; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Disease in the Young. Management of stroke in infants and children: a scientific statement from a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Stroke*. 2008 Sep;39(9):2644-91. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.189696. Epub 2008 Jul 17. Erratum in: *Stroke*. 2009 Jan 1;40(1):e8-10.
- Rizzi M, Goldenberg N, Bonduel M, Revel-Vilk S, Amankwah E, Albisetti M. Catheter-Related Arterial Thrombosis in Neonates and Children: A Systematic Review. *Thromb Haemost*. 2018;118(6):1058-1066.
- Ortel TL, Neumann I, Ageno W, Beyth R, Clark NP, Cuker A, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Adv*. 2020;4(19):4693-4738.
- Monagle P, Chan AKC, Goldenberg NA, Ichord RN, Journeycake JM, Nowak-Göttl U, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines [published correction appears in *Chest*. 2014 Dec;146(6):1694. Dosage error in article text] [published correction appears in *Chest*. 2014 Nov;146(5):1422]. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e737S-e801S.

22. Monagle P, Newall F. Management of thrombosis in children and neonates: practical use of anticoagulants in children. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2018;2018(1):399-404.
23. Romantsik O, Bruschettini M, Zappettini S, Ramenghi LA, Calevo MG. Heparin for the treatment of thrombosis in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;11(11):CD012185. Published 2016 Nov 7.
24. Sebaaly J, Covert K. Enoxaparin Dosing at Extremes of Weight: Literature Review and Dosing Recommendations. *Ann Pharmacother*. 2018;52(9):898-909.
25. Witmer C, Raffini L. Treatment of venous thromboembolism in pediatric patients. *Blood*. 2020;135(5):335-343.
26. Felling RJ, Sun LR, Maxwell EC, Goldenberg N, Bernard T. Pediatric arterial ischemic stroke: Epidemiology, risk factors, and management. *Blood Cells Mol Dis*. 2017;67:23-33.
27. Ferriero DM, Fullerton HJ, Bernard TJ, Billingham L, Daniels SR, DeBaun MR, et al. Management of Stroke in Neonates and Children: A Scientific Statement From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50(3):e51-e96.

Mehmet YAY¹
Deniz KOÇAK GÖL²
Ekrem ÜNAL³

GİRİŞ

Kan Bileşenleri- Genel Bilgiler

Ülkemizde kan bankacılığı işleyişin belirlenmesi 2007 yılında kabul edilen 5624 sayılı Kan ve Kan Ürünleri Kanunu, 2008 yılında çıkartılan Kan ve Kan Ürünleri Yönetmeliği ve 2009 yılından itibaren yayınlanan Kan ve Kan Ürünleri Rehberleri ile sağlanmaktadır. Bu kaynaklarda kan ürünleri, tam kandan elde edilen **kan bileşenleri ve plazma ürünleri** olarak tanımlanmaktadır.¹ Kan, tek kaynağı insan olan ve kan bileşenlerinin elde edilebildiği bir ana kaynaktır. Ülkemizde mevcut rehberlerde kan bileşenleri tanım olarak; bir cihaz yardımı ile doğrudan, (aferez yöntemi) veya bir cihaz yardımı olmadan bağışçıdan alınan tam kanın daha sonra özel cihazlar yardımıyla bileşenlerine ayrılarak (eritrosit, trombosit, plazma) elde edilen hücresel bileşenler olarak tanımlanmaktadır.²

Kan Bileşenlerinin Hazırlanması

Günümüz gerek ulusal gerekse uluslararası yayınlanan kan bankacılığı rehberlerinde genel prensip, hastanın hangi kan bileşenine ihtiyacı var ise o bileşeni/kan komponenti hastaya vermektir. Buradaki temel amaç hastaların ihtiyacı olan, güvenli ve ge-

rekli kan ürününün temin edebilmektir. Kan bileşenlerinin hazırlanması, kan bağışçı seçim kriterleri ile başlayıp, kan ürünlerin bağışçıdan toplanması, hazırlanması, test edilmesi, saklanması ve ilgili birimlere uygun şekilde taşınmasına kadar her aşamasının ulusal rehberlerde belirlenen standart yöntemlerle yapılmalıdır. Bu standartlar uygulanırken, elde edilecek kan bileşenleri ulusal ve uluslararası kalite standartlarında (canlılık, fonksiyonel olması vb.) ürün içermesi, mikrobiyal bulaş riskinin en aza indirilmiş olması, uygun en uygun koşullarda saklanarak saklama sırasında meydana gelebilecek biyokimyasal değişimlerinin izlenebilir olması önem taşımaktadır. Kan bileşenlerinin elde edilme, kalite standartları gibi konular, 2009 – 2011 ve 2016 yıllarında yayınlanan Ulusal Kan ve Kan Ürünleri rehberlerinde detaylı olarak aktarılmaktadır.¹

Kan bileşenleri, temel olarak **tam kan** veya özel olarak tasarlanmış **aferez** cihazları ile elde edilmektedir.

TAM KANIN BİLEŞENLERİNE AYRILMASI

Ulusal rehberlere göre kan bağışlamaya uygun olan kişiler kan bağışçısı olarak kabul edilir. Bu kişilerden tek kullanımlık kan torbaları aracılığı ile alınan yakla-

¹ Uzm. Dr., Bio. Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kan Merkezi, mehmetyay@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-3209-7858

² Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji BD, deniz_3858@hotmail.com
ORCID iD: 0000-0003-1853-3780

³ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji BD, drekremunal@yahoo.com.tr,
ORCID iD: 0000-0002-2691-4826

lidir. Bağışçıdan alınıp küçük hacimlere bölünmüş kanlar belirli bir süre içerisinde başka hastalara verilmenden ilk kan alan pediatri hastasına kullanılmak üzere (5 güne kadar) bekletilmeli ve bu süre içinde transfüzyon ihtiyacı olur ise aynı ürün kullanılmaktadır. Bu sayede hastanın daha az sayıda bağışçı ile karşılaşması sağlanıp, hastada allo-antikor gelişimi azaltılabilir. Kan bileşenlerinin hepsinde (trombosit, plazma vb..) bu şekilde bir uygulama yapılabilir.

Ulusal ve uluslararası rehberlerde yenidoğanda exchange transfüzyon için 5 güne kadar taze kan kullanılması her ne kadar bilimsel kanıt olmasa da bu işlemlerde taze kan tercih edilir. İntrauterin transfüzyonda ise özel olarak hazırlanmış taze kanların kullanılması önem taşır. Her kan transfüzyonunda olduğu gibi yenidoğan bebeklerde de yapılacak transfüzyonlarda kan torbaları kullanılmalıdır. Diğer hastalardan farklı olarak yenidoğan bebekler için daha düşük hacimli kan ve kan ürünleri içeren özel kan torbaları kullanılması tercih edilmelidir. Torbalar dışında enjektörler gibi malzemelerle kanın transfüzyonu kesinlikle yapılmamalıdır. Yenidoğanlarda hazırlanacak kan ve kan bileşenlerinde universal lökosit azaltılması CMV açısından önemlidir. Kan ve kan ürünlerinin ışınlanarak kullanılması ise Graft Versus Host Hastalığını (GVH) önlemek için gerekmektedir.

Yenidoğanlarda yaşamın ilk 6 ayında kadar ABO kan grubu sistemi ile ilişkili eritrosit antikorları (Anti-A ve Anti-B) oluşma aşamasında olmasından dolayı, anne ve bebek arasında ABO uyumsuzluğu var ise pediatrik hastaya verilecek eritrosit süspansiyonlarının annedeki antikorlara göre seçilmelidir. Annede tanımlanan bir allo-antikor var ise bebeğe annedeki allo antikor taşımayan antijende kan transfüzyonu yapılmalıdır. Örneğin annede anti-D allo antikor var ise bebeğe Rh D negatif eritrosit kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016. <https://shgmkanhizmetleridb.saglik.gov.tr/TR-71523/ulusal-kan-ve-kan-bileşenleri-hazırlama-kullanım-ve-kalite-güvencesi-rehberi-2016.html>
2. TKMTD Kurs Kitabı 2021,
3. Hasta ve Hekim için Güvenli Kan Transfüzyonu Eğitim Seminerleri 2022, Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği yayınları
4. Wang JK, Klein HG. Red blood cell transfusion in the treatment and management of anaemia: the search for the elusive transfusion trigger. Vox Sang 2010; 98:2.
5. Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. Cochrane Database Syst Rev 2016; 10:CD002042.
6. Hovaguimian F, Myles PS. Restrictive versus Liberal Transfusion Strategy in the Perioperative and Acute Care Settings: A Context-specific Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Anesthesiology 2016; 125:46.
7. National Healthcare Safety Network Biovigilance Component Hemovigilance Module Surveillance Protocol. Centers for Disease Control and Prevention. Available at: www.cdc.gov/nhsn/pdfs/biovigilance/bv-hv-protocol-current.pdf (Accessed on December 06, 2021).
8. Oakley FD, Woods M, Arnold S, Young PP. Transfusion reactions in pediatric compared with adult patients: a look at rate, reaction type, and associated products. Transfusion 2015; 55:563.
9. Technical Manual, 19th ed, Fung MK, Eder AF, Spitalnik SL, Westoff CM (Eds), AABB Press, Bethesda 2017.
10. Standards for Blood Banks and Transfusion Services, 31st ed, AABB, Bethesda, MD 2018.

Ebru YILMAZ¹

GİRİŞ

Pediyatrik hematoloji ve onkolojide karşılan aciller altta yatan hastalık veya uygulanan tedaviye bağılı olarak ortaya çıkabilir. Tanısı olan hastalar olabileceği gibi bazı durumlarda hematolojik onkolojik acil durum ile gelen hastalar başvuru sonrasında tanı alabilirler. Bu acil durumlar sağkalımı etkilediği için önemlidir.¹ Pediyatrik hematolojik ve onkolojik aciller, hematolojik bozuklukların komplikasyonları, yeni başlayan kanser ile ilişkili aciller ve tedavi ilişkili aciller olmak üzere 3 grupta değerlendirilir.

HEMATOLOJİK BOZUKLUKLARIN KOMPLİKASYONLARI

Orak Hücreli Anemi

Orak hücreli anemi (OHA), en yaygın görülen otozomal geçişli hemoglobin bozukluğudur. Hipoksi, dehidratasyon ve diğer faktörler eritrositlerde oraklaşmaya neden olur. Acil servise başvuran OHA'nın komplikasyonları arasında vazo-oklüziv kriz (VOK), akut göğüs sendromu (AGS), tromboembolik olaylar (VTE), enfeksiyon ve akut anemi bulunur.² Çocukluk döneminde ölümlere daha çok akut komplikasyonlar neden olurken, yetişkin ölümleri OHA'nın kronik

komplikasyonları ile ilişkilidir.³ VOK'ler en yaygın görülen akut komplikasyondur. Özellikle 2 yaşından küçük hastalarda, en sık olarak sırt ve alt ekstremitelerde kas ve/veya eklem ağrısı ve daha spesifik olarak el ve ayak parmaklarında daktilit olarak kendini gösterir.⁴ AGS ise göğüs ağrısı, ateş, takipne, öksürük veya hırıltı solunuma neden olan erişkinlerde önde gelen ölüm nedenidir.⁴ OHA'lı pediyatrik hastalarda VTE prevalansı %1.7'dir ve ani akut nörolojik işlev bozukluğuna neden olur. Dalakta oraklaşmaya bağılı olarak gelişen fonksiyonel aspleni, hastayı, özellikle Streptococcus pneumoniae ve Haemophilus influenzae tip B gibi kapsüllü organizmalardan kaynaklanan yaşamı tehdit eden bakteriyel enfeksiyon riski altında bırakır.² Pnömonok konjuge aşılı ve penisilin profilaksisinin uygulanması enfeksiyon insidansını büyük ölçüde azaltmıştır.⁵ OHA'lı hastalarda akut dalak veya hepatik sekestrasyon, geçici eritrosit hücre aplazisi (aplastik kriz) veya artan hemolize bağılı anemi gelişebilir. Çok düşük retikülosit sayısı eritrosit aplazisini düşündürürken, artmış indirekt bilirubin, alanin transaminaz (ALT) ve aspartat transaminaz (AST), laktat dehidrogenaz (LDH) seviyeleri ile birlikte normal veya artmış retikülosit sayısı hemoliz ve/veya sekestrasyon olduğunu düşündürür. Öykü veya muayene bulgularına dayanarak osteomyelit ve avasküler nekrozdan şüpheleniliyorsa manyetik rezonans görüntüleme gibi daha ileri görüntüleme önerilir.²

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, KANKA Pediyatrik Hematoloji-Onkoloji ve Kemik İliği Nakil Merkezi, drebruyilmaz01@yahoo.com.tr, ORCID iD: 0000-0003-4802-0986

olarak gram negatif bakteriler (*Clostridium difficile*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas* türleri), gram pozitif bakteriler (*Staphylococcus aureus*, *Streptokok*, *Enterokok* türleri) ve fungal etkenler (*Candida*, *Aspergillus*) görülmektedir. *Clostridium* grubu bakterilerin ürettiği birçok doku yıkıcı enzim mukoza hasarına önemli katkı yapar.¹² Pediatrik hastada nötropenik ateş mortalitesi %5'in altında iken, tifliten mortalitesi %50'ye varan oranlarda bulunmuştur.² Tedavide bağırsak duvarının dinlendirilmesi gerekir. Bu yüzden beslenme sonlandırılıp nazogastrik drenaj sağlanmalı ve intravenöz beslenme başlanmalıdır. Geniş spektrumlu antibiyotikler, kliniğe göre eritrosit ve platelet desteği, hipotansiyon varlığında vazopresör ilaçlar kullanılmalıdır. Trombosit sayısı düzelmesine rağmen persistan gastrointestinal kanama, perforasyon, sepsis/hipotansiyona neden olan nekrotik bağırsak gelişme durumunda cerrahi gerekir.¹⁹

KAYNAKLAR

1. Acıpayam C, Kandemir Gülmez T, Parlar M, Özen O.N, Ekici S, Örenler M. Olgularla Hematolojik ve Onkolojik Aciller. KSU Medical Journal 2019;14(1): 31-36.
2. Stephanos K, Dubbs SB. Pediatric Hematologic and Oncologic Emergencies. Emerg Med Clin North Am. 2021 Aug;39(3):555-571.
3. Payne AB, Mehal JM, Chapman C, Haberling DL, Richardson LC, Bean CJ, Hooper WC. Trends in Sickle Cell Disease-Related Mortality in the United States, 1979 to 2017. Ann Emerg Med. 2020 Sep;76(3S):S28-S36.
4. Elmariah H, Garrett ME, De Castro LM, et al. Factors associated with survival in a contemporary adult sickle cell disease cohort. Am J Hematol 2014;89(5):530-5.
5. Gaston MH, Verter JI, Woods G, et al. Prophylaxis with oral penicillin in children with sickle cell anemia. A randomized trial. N Engl J Med 1986;314(25):1593-9.
6. Brandow AM, Carroll CP, Creary S, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: management of acute and chronic pain. Blood Adv 2020;4(12):2656-701.
7. Şenol S. Hemofili Tanılı Çocukta Tedavinin Uygulanması ve Bakım İlkeleri. Şenol S, (yazar). Kanama Hastalığı Olan Çocuğa Yaklaşım Özel Sayısı, Ankara: Türkiye Klinikleri, 2016:8-14.
8. Michel M. Immune thrombocytopenia nomenclature, consensus reports, and guidelines: what are the consequences for daily practice and clinical research? Semin Hematol 2013;50(Suppl 1):S50-4.
9. Neunert C, Noroozi N, Norman G, et al. Severe bleeding events in adults and children with primary immune thrombocytopenia: a systematic review. J Thromb Haemost 2015;13(3):457-64.
10. Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. Blood Adv 2019;3(23):3829-66.
11. Leung KKY, Hon KL, Hui WF, Leung AK, Li CK. Therapeutics for paediatric oncological emergencies. Drugs Context. 2021 Jun 23;10:2020-11-5.
12. Çiftçi A.Ç , Küpeli S. Pediatrik Onkolojide Tıbbi Acillerin Yönetimi. Archives Medical Review Journal. 2016; 25(3):369-405.
13. Adeyinka A, Bashir K. Tumor lysis syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2020.
14. Abu-Alfa AK, Younes A. Tumor lysis syndrome and acute kidney injury: evaluation, prevention, and management. Am J Kidney Dis. 2010 May;55(5 Suppl 3):S1-13; quiz S14-9.
15. Beker B, Berrak S.G. Hematolojik Aciller. Anak S.S, Aydoğan G, Çetin M, İrken G, Kemahlı S, Öztürk G, Yeşilipek M.A (yazarlar). Pediatrik Hematoloji, İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık, 2011: 791-799.
16. Celkan T. Çocukluk Çağında Hematolojik Malignitelerin Tedavisinde Aciller ve Güncel Yaklaşımlar. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2009;5(1):104-14
17. Halfdanarson TR, Hogan WJ, Madsen BE. Emergencies in Hematology and Oncology. Mayo Clin Proc. 2017 Apr;92(4):609-641.
18. Boyce AM. Denosumab: an Emerging Therapy in Pediatric Bone Disorders. Curr Osteoporos Rep. 2017 Aug;15(4):283-292.
19. Freedman JL, Elgarten C.W, Rheingold S.R. Management of oncologic emergencies. JD Fish, JM Lipton, P Lanzkowsky, editors. Lanzkowsky's manual of pediatric hematology and oncology. Seventh edition. USA: Elsevier Inc;2022.p.658-674.
20. Padidela R, Fiest M, Arya V, et al. Insulinoma in childhood: clinical, radiological, molecular and histological aspects of nine patients. Eur J Endocrinol. 2014 Apr 10;170(5):741-7.
21. Ganzel C, Becker J, Mintz PD, Lazarus HM, Rowe JM. Hyperleukocytosis, leukostasis and leukapheresis: practice management. Blood Rev. 2012;26(3):117-122.
22. Jain R, Bansal D, Marwaha RK. Hyperleukocytosis: emergency management. Indian J Pediatr. 2013;80(2):144-148.
23. Inaba H, Fan Y, Pounds S, et al. Clinical and biologic features and treatment outcome of children with newly diagnosed acute myeloid leukemia and hyperleukocytosis. Cancer. 2008;113(3):522-529.
24. Erdem F, Yusuf B. Hiperviskozite. Okutan H (yazar). Hematolojik Aciller Özel Sayısı, Ankara: Türkiye Klinikleri, 2016: 31-35.
25. Kongstad C, Mikkelsen TS, Hvas A-M. Disseminated intravascular coagulation in children with cancer: a systematic review. Pediatr Hematol Oncol. 2020;37(5):390-411.
26. Mann G, Reinhardt D, Ritter J, et al. Treatment with all-trans retinoic acid in acute promyelocytic leukemia reduces early deaths in children. Ann Hematol. 2001;80(7):417-422.

Deniz KOÇAK GÖL¹
Ekrem ÜNAL²

GİRİŞ

Lösemiler çocukluk çağı kanserleri arasında en sık görüleni olup hematopoetik hücrelerinin malign neoplazmlardır.

Çocukluk çağı kanserlerinin % 40'ını oluşturan akut lösemiler, akut lenfoblastik lösemiler (ALL) ve akut miyeloid lösemiler (AML) olmak üzere 2 alt tipte bulunur. Tedavisi zorlu ve daha yavaş ilerleyen kronik lösemiler ise çocuklarda daha nadirdir. Juvenil miyelomonositik lösemi (JMML) ise miyeloid hücre kökenli olup; en sık 4 yaş altındaki çocuklarda görülmektedir.^{1,2}

Çocukluk çağı lösemilerin %77'sini ALL, %11'ini ise AML oluşturmakta iken; kronik miyeloid lösemi (KML) %2-3, JMML ise % 1-2 oranında görülmektedir. Lösemilerin klinik süreci, laboratuvar bulguları, tedaviye cevap durumları tiplerine göre değişiklik göstermektedir.¹

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMI

Epidemiyoloji

Akut lenfoblastik lösemi çocukluk çağı kanserlerinin %25 ini oluşturan, 2-3 yaş arasında sıklığı artan ve

tüm yaş gruplarında erkeklerde kızlardan 1.1-1.4 kat daha sık görülen malignitedir.^{1,3,4}

Etiyoloji

Akut lenfoblastik lösemnin etiyolojisi çoğu olguda bilinmemektedir. Down sendromu, Fanconi anemisi, Kostmann sendromu, Diamond Blackfan anemisi, ağır kombine immün yetersizlik gibi bazı genetik sendromlar ve çevresel faktörler olarak da ilaçlar, nitrozüre, alkileyici ajanlar, iyonize radyasyon, benzene maruziyetinin lösemi riskini arttığı gösterilmiştir.^{1,2}

Sınıflama

Akut lenfoblastik lösemnin sınıflandırılması sitokimya, morfoloji, immünofenotipleme, moleküler biyolojik teknikler ve karyotipleme ile belirlenmektedir. Hücreler, Fransız-Amerikan-İngiliz (FAB) kriterleri kullanılarak morfolojik olarak L1, L2, L3 alt tiplerine sınıflandırılmaktadır. L1 morfolojisi lenfoblastları en yaygın alt tip (%80-85) olup iyi prognoz ile ilişkilidir. L2 alt tipi, olguların %15'i iken; L3 alt tipi %1-2 oranındadır. L3 alt tipi ayrıca Burkitt lösemi/lenfoma olarak da bilinir. İmmünofenotip sınıflandırmada ise B hücre ya da T hücreden köken almalarına göre sınıflandırılır: ALL'nin %80-85'i progenitör B hücre-

¹ Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji BD., deniz_3858@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0003-1853-3780

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji BD., drekreununal@yahoo.com.tr, ORCID iD: 0000-0002-2691-4826

JÜVENİL MİYELOMONOSİTİK LÖSEMİ

Jüvenil miyelomonositik lösemi (JMML) genellikle 2 yaş altındaki çocuklarda görülen nadir bir hematolojik malignitedir. JMML, sıklıkla lenfadenopati, anemi, trombositopeni, hepatosplenomegali, cilt tutulumu (egzama, ksantom ve cafe-au-lait lekeleri) görülmektedir. Periferik yaymada sıklıkla artmış monositlerle birlikte, lökositoz, trombositopeni ve anemi görülür. Kemik iliği incelemesinde; %30'dan daha az blastlarla miyelodisplastik bir patern göstermekte olup, megakaryositler normal veya azalmıştır. Hastaların Philadelphia kromozomu negatiftir ve monozomi 7 yaklaşık %30'unda bulunmaktadır.² Noonan ve nörofibromatozis olan hastalarda JMML sıklığı artmıştır. Ayrıca *PTPN*, *NF-1* gibi genlerin somatik ve germline patojenik varyantları sıklıkla saptanır.

JMML'nin hızla ölümcül bir seyri vardır. Lösemi tedavisinde sıklıkla kullanılan klasik kemoterapi ilaçlarına genellikle iyi yanıt vermezler. Azasitidin gibi DNA'yı hipometile eden yeni ilaçlar ile umut verici sonuçlar bildirilmektedir. Tedavi yönetiminde eritrosit ve trombosit transfüzyonları, enfeksiyonların tedavileri ve uyumlu kardeş donörü varsa allojenik kök hücre nakli dahil destekleyici bakımı içermektedir.²

KAYNAKLAR

1. Turbergen DG, Bleyer A, Ritchey AK. Leukemias. In: Kliegman RM, (ed). Nelson textbook of pediatrics. Philadelphia: Elsevier/Saunders. 2016;2437-2445.
2. Seth R, Singh A. Leukemias in children. Indian J Pediatr. 2015;82:817-824.
3. Stat bite: Estimated new leukemia cases in 2008. J Natl Cancer Inst 2008;100:531.
4. Apak H. Çocukluk çağı lösemileri Derleme. Türk pediatri arşivi. 2006;41:189-196.
5. Look AT, Roberson PK, Williams DL, et al. Prognostic importance of blast cell DNA content in childhood acute lymphoblastic leukemia. Blood. 1985;65:1079-1086.
6. Arya LS. Childhood cancer--challenges and opportunities. Indian J Pediatr. 2003;70:159-162.
7. Pui CH, Robison LL, Look AT. Acute lymphoblastic leukemia. Lancet. 2008;371:1030-1043.
8. Pillai PM, Carroll WL. Acute lymphoblastic leukemia. In: Fish JD, Lipton JM, and Lanzkowsky P, (ed). Lanzkowsky's manual of pediatric hematology and oncology. academic press, 2021:413-438.
9. Castillo L, Janic D, Jazbec APDJ, et al. ALL IC-BFM 2009.
10. Aur RJ, Simone JV, Hustu HO, Verzosa MS. A comparative study of central nervous system irradiation and intensive

chemotherapy early in remission of childhood acute lymphocytic leukemia. Cancer. 1972;29:381-391.

11. Slats A, Egeler R, Korbijn C, et al. Causes of death--other than progressive leukemia--in childhood acute lymphoblastic (ALL) and myeloid leukemia (AML): the Dutch Childhood Oncology Group experience. Leukemia. 2005;19:537-544.
12. Campana D. Minimal residual disease in acute lymphoblastic leukemia. Semin Hematol. 2009;46:100-106.
13. Wells J, Jain N, Konopleva M. Philadelphia chromosome-like acute lymphoblastic leukemia: progress in a new cancer subtype. Clin Adv Hematol Oncol 2017;15:554-561.
14. Pui CH, Roberts KG, Yang JJ, Mullighan CG. Philadelphia Chromosome-like Acute Lymphoblastic Leukemia. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2017;17:464-470.
15. Redner A, Kessel R. Acute myeloid leukemia. In: Fish JD, Lipton JM, and Lanzkowsky P, (ed). Lanzkowsky's manual of pediatric hematology and oncology. academic press, 2021:439-458.
16. Yöntem A, Bayram İ. Çocukluk Çağında Akut Myeloid Lösemi. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi. 2018;27:127-135.
17. Marin T, Butturini A, Kantarjian H, Sokal J, Mickey MR, Gale R. Survival of children with chronic myeloid leukemia. Am J Pediatr Hematol Oncol 1992;14:229-232.
18. Goldman JM. How I treat chronic myeloid leukemia in the imatinib era. Blood. 2007;110:2828-2837.

Ebru YILMAZ¹

GİRİŞ

Lenfoma, lenfoid doku ve organlardan köken alan bir malignitedir. Nodal ve ektranodal tutulum gösterebilirler. Lenfomalar gelişmiş ülkelerde tüm çocukluk çağı kanserlerinin yaklaşık %15'ini oluşturmaktadır.¹ Gelişmiş ülkelerde lösemi ve malign beyin tümörlerinden sonra üçüncü sırada yer alırken ülkemizde %19.1 oranla lösemilerin ardından ikinci sıradadır.² Tedavi başarı şansı yüksek hematolojik malignitelerdir. Lenfomalar, Hodgkin lenfoma (HL) ve Hodgkin dışı lenfomalar (NHL) olmak üzere ikiye ayrılır.

HODGKİN LENFOMA

Thomas Hodgkin tarafından lenf bezinde büyüme, ateş, gece terlemesi, anemi, kaşeksi ile giden ve enfeksiyonla açıklanamayan hastalık olarak ilk kez tanımlanmıştır. Carl Stenberg ve Dorothy Reed ise hastalığın histopatolojik özellikleri ile patognomonik değer taşıyan dev hücreleri (Reed-Stenberg hücreleri) tariflediler.³

HL Amerika Birlik Devletleri (ABD)'nde %5 sıklıkla gözlenirken, Türkiye'de görülme oranı %9.9'dur.³ Bi-modal yaş dağılımı görülmektedir: 1. pik: Adölesan ve genç erişkinlerde (15-35 yaş arası), 2. pik: Erişkin (>50 yaş) dönemdedir.⁴ Küçük çocuklarda görülme-

si nadir olup tüm HL vakalarının %5'inden azı 5 yaş altı çocuklardan oluşur.⁵ İlk 10 yaşta erkek çocuklarda daha sık görülürken adolesan dönemde kız ve erkeklerde görülme oranı eşitlenir. ABD ve Avrupa'da noduler sklerozan tip daha fazla gözlenir. Ülkemizde ise daha fazla görülen miks selüler HL'dir.⁵

Tüm HL vakalarının % 4,5'inde ailesel HL vardır. Ergenler ve genç yetişkinlerde monozigotik ikiz olanlarda 99 kat, kardeşlerde ise 7 kat HL için risk artmıştır. HL'nin enfeksiyonlarla ve özellikle Epstein Barr virüs (EBV) ile ilişkisi bilinmektedir. EBV en fazla miks selüler hücreli HL alt tip ile rapor edilmiştir. Bu alt tip en çok az gelişmiş ülkelerdeki çocuklarda, 10 yaşın altındaki erkeklerde ve diğer bağışıklık yetmezliği olanlarda görülür.⁴ Otoimmün lenfoproliferatif sendrom, RAG1-2 eksikliği, ITK eksikliği, ataksi telenjektazi gibi immun yetmezlikler HL gelişimi için predispozandır.⁶

HL'li hastalar yorgunluk, anoreksi ve kilo kaybı gibi spesifik olmayan sistemik semptomlarla başvuru-rabilirler. En sık periferik lenf nodlarından servikalde tutulum vardır. Lenf bezi lastik kıvamındadır ve genellikle ağrısızdır.^{4,7} Adolesanlarda ve genç erişkinlerde %75 mediasten tutulumu gözlenirken, 10 yaşından küçük çocuklarda bu oran %35'tir.⁴ Akciğer, dalak, karaciğer ve kemik iliği tutulumu gözlenebilir. "B" semptomları açıklanamayan ateş (>38.0°C,

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, KANKA Pediatrik Hematoloji-Onkoloji ve Kemik İliği Nakil Merkezi, drebruyilmaz01@yahoo.com.tr, ORCID iD: 0000-0003-4802-0986

pıllmalıdır. Tümör kitlesini küçültme amaçlı yapılan cerrahi işlemlerin yaşam süresi üzerine etkisi tespit edilmemiştir. Görüntüleme yöntemleri ile tümör yayılımı tespit edildikten sonra Murphy ve St Jude Children's Research Hospital tarafından kullanılan sistem ile evrelendirme yapılır (Tablo 2).¹¹

Konvansiyonel kemoterapiye ek olarak NHL alt grubuna göre rituximab (anti CD20), brentuximab vedotin (anti CD30), ALK inhibisyonu yapan ilaçlar (krizotinib, seritinib, alektinib, lorlatinib, brigatinib), checkpoint inhibitörleri (PD-1 Blokörleri), nelarabin gibi yeni kuşak ilaçlar, radyoterapi, relaps/refrakter vakalarda hematopoetik kök hücre nakli tedavide

kullanılır.^{10,15} NHL'li çocuklarda erişkinlere kıyasla daha az oranda radyoterapi kullanılır (15). Tanı anı santral sinir sistemi tutulumu, kemoterapi sonrası rezidü hastalık varlığında düşünülmelidir.^{11,15} Ayrıca semptomatik superior vena cava sendromu olan hastalarda düşük doz radyoterapi ve steroid kullanılabilir.¹⁵ NHL'de cerrahinin yeri sınırlıdır. Nadir görülen düşük dereceli lenfoma hastalarında cerrahi rezeksiyon sistemik tedavi ihtiyacını ortadan kaldırabilir ve cerrahi rezeksiyon optimal tedavi olarak kabul edilebilir.¹¹ ABL dışındaki diğer nüks NHL vakalarında tedavi başarısı kötüdür.¹⁵

Tablo 2. Murphy ve St Jude Children's Research Hospital Evrelemesi ¹¹

Murphy ve St Jude Children's Research Hospital Evrelemesi	
I	Nodal ya da ektranodal tek tümör (mediasten ve abdomen dışında)
II	Bölgesel lenf nodu ile birlikte tek ektranodal tutulum Diyafragmanın aynı tarafında ≥2 nodal tutulum Diyaframın aynı tarafında bölgesel lenf nodu tutulumu olsun ya da olmasın iki tekli (ektranodal) tümör İlişkili mezenterik lenf nodu tutulumu olsun ya da olmasın, genellikle ileoçekal bölgede, primer gastrointestinal sistem tümörü
III	Diyafragma iki tarafında ≥2 ektranodal tümör Diyafragma iki tarafında ≥2 nodal tümör Primer torasik tümörler (mediasten, plevra, timus) Primer yaygın intraabdominal tutulum Diğer tümör bölgelerinden bağımsız olarak tüm paraspinal veya epidural tümörler
IV	Yukarıda tanımlanan tutulumlardan herhangi birine MSS tutulumu ve/veya kemik iliği tutulumu

KAYNAKLAR

- Ataş E, Güneş Ö. Çocuk Hodgkin ve Hodgkin-dışı lenfomalarda epidemiyoloji, tedaviye genel bakış ve prognostik belirteçler. Günalp B (yazar). Lenfomaların Primer Evrelemesi, Tedaviye Yanıtın Değerlendirilmesi ve Tedavinin Yönlendirilmesinde FDG-PET/BT'nin Rolü, Ankara: Türkiye Klinikleri, 2021:19- 25.
- Kutluk mT, Yesilipek A. Pediatric Cancer Registry in Turkey 2009-2018 (TPoG & TPHPD). Journal of Clinical oncology. 2019;37(15_suppl):e21510-e21510
- Yıldız İ. Hodgkin Hastalığı. Anak S.S, Aydoğan G, Çetin M, İrken G, Kemahlı S, Öztürk G, Yeşilipek M.A (yazarlar). Pediatrik Hematoloji, İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık, 2011:705-711.
- Christine M. Smith and Debra L. Friedman. Hodgkin lymphoma. In: JD Fish, JM Lipton, P Lanzkowsky (ed). Lanzkowsky's manual of pediatric hematology and oncology, USA: Elsevier Inc, 2022:459-472.
- Özyörük D. Çocukluk çağı Hodgkin lenfomada etiyoloji ve etiyopatogenezi. Ergürhan İlhan İ (yazarlar). Çocukluk Çağında Malign Lenfomalar, Ankara: Türkiye Klinikleri, 2021:1-7.
- Turgutoğlu Yılmaz A, Ergürhan İlhan İ. Çocukluk çağında immün yetmezlik sendromları ve malign lenfoma birlikte kullanılır.^{10,15} NHL'li çocuklarda erişkinlere kıyasla daha az oranda radyoterapi kullanılır (15). Tanı anı santral sinir sistemi tutulumu, kemoterapi sonrası rezidü hastalık varlığında düşünülmelidir.^{11,15} Ayrıca semptomatik superior vena cava sendromu olan hastalarda düşük doz radyoterapi ve steroid kullanılabilir.¹⁵ NHL'de cerrahinin yeri sınırlıdır. Nadir görülen düşük dereceli lenfoma hastalarında cerrahi rezeksiyon sistemik tedavi ihtiyacını ortadan kaldırabilir ve cerrahi rezeksiyon optimal tedavi olarak kabul edilebilir.¹¹ ABL dışındaki diğer nüks NHL vakalarında tedavi başarısı kötüdür.¹⁵
- Şahin S. Çocukluk çağı Hodgkin lenfomasında klinik bulgular, tanı, evreleme sistemi ve prognostik faktörler. Ergürhan İlhan İ (yazar). Çocukluk Çağında Malign Lenfomalar, Ankara: Türkiye Klinikleri, 2021: 20-6.
- Cavalli F. Rare syndromes in Hodgkin's disease. Ann Oncol. 1998;9 Suppl 5:S109-13.
- Bergmann J, Buchheidt D, Waldherr R, et al. IgA nephropathy and hodgkin's disease: a rare coincidence. Case report and literature review. Am J Kidney Dis. 2005 Jan;45(1):e16-9.
- Tanyeli A. Hodgkin Dışı Lenfomalar. Anak S.S, Aydoğan G, Çetin M, İrken G, Kemahlı S, Öztürk G, Yeşilipek M.A (yazarlar). Pediatrik Hematoloji, İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık, 2011: 713-720.
- Mary S. Huang and Howard J. Weinstein. Non-Hodgkin lymphoma. In: JD Fish, JM Lipton, P Lanzkowsky (ed). Lanzkowsky's manual of pediatric hematology and oncology, USA: Elsevier Inc, 2022: 473-483.
- Mann G, Attarbaschi A, Burkhardt B, et al. Clinical characteristics and treatment outcome of infants with non-Hodgkin lymphoma. Br J Haematol. 2007 Nov;139(3):443-9.
- Çakmakçı S. Çocukluk Çağı Non-Hodgkin Lenfomada Epidemiyoloji Ve Etiyopatogenezi, Tanı, Evreleme, Klinik Bulgular

Ve Prognostik Faktörler. Ergürhan İlhan İ (yazar). Çocukluk Çağında Malign Lenfomalar, Ankara: Türkiye Klinikleri, 2021: 58-63.

14. Knez V, Bao L, Carstens B, Liang X. Analysis of clinicopathological and cytogenetic differences between B-lymphoblastic lymphoma and B-lymphoblastic leukemia in childhood. *Leuk Lymphoma*. 2020 Sep;61(9):2129-2135.
15. Kose V, Sarı N. Çocukluk Çağı Non-Hodgkin Lenfomada Kemoterapi Prensipleri. Ergürhan İlhan İ (yazar). Çocukluk Çağında Malign Lenfomalar, Ankara: Türkiye Klinikleri, 2021: 64-71.
16. Molyneux EM, Rochford R, Griffin B, et al. Burkitt's lymphoma. *Lancet*. 2012 Mar 31;379(9822):1234-44.
17. Pasqualini C, Minard-Colin v, Saada v, et al. Clinical analysis and prognostic significance of haemophagocytic lymphohistiocytosis-associated anaplastic large cell lymphoma in children. *Br j Haematol*. 2014;165(1): 117-25.

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA SOLİD TÜMÖRLER

Alper ÖZCAN¹
Şefika AKYOL²

EPİDEMİYOLOJİ- GİRİŞ

Çocukluk çağı kanserleri tüm dünyada nadir görülür. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre tüm dünyada 15 yaş altında kanser görülme insidansı yılda 180 000 kadarken, yine 15 yaş altında kanser nedeni ile yılda 90000 çocuk kaybedilmektedir. Çocukluk çağı kanserlerinde yaşam hızları son yıllarda gelişmiş ülkelerde %80'lere ulaşmış iken, ülkemizde bu oran %70'ler civarında, orta ve düşük gelir düzeyli ülkelerde ise % 10-50 arasındadır.^{1,2}

BEYİN TÜMÖRLERİ

Santral sinir sistemi tümörleri, Türkiye'de çocukluk çağında üçüncü sıklıkta görülen kanserlerdir. Her yaşta ortaya çıkabilirler. Tümörler sıklıkla serebellum, dördüncü ventrikül ve ponsun yer aldığı subtentorial alanda yerleşimlidir. Bunun dışında serebral hemisferik tümörler, suprasellar tümörler ve spinal tümörler de karşımıza sıklıkla çıkmaktadır. Bu tümörlere nörofibromatozis ve tüberoskleroz gibi bazı genetik hastalıklar eşlik edebilmektedir.³

Medulloblastoma, çocuklarda 0-14 yaş grubunda en sık görülen SSS tümörüdür. Genellikle 10 yaş altında tanı alırlar. Klinik bulguları; baş ağrısı, kusma, papil ödemi, iritabilite, çift görme, nistagmus ve

süt çocuklarına özel olarak baş çevresinin hızlı büyümesi olabilir. Bu bulgular, tümör obstrüksiyonuna sekonder olarak gelişen hidrosefali ve artan kafa içi basıncına bağlı olarak ortaya çıkar. En yaygın bulgu kusma ve baş ağrısıdır; hastaların %80'inde mevcuttur. Baş ağrısı çocuğu sabah uykusundan uyandırır, daha sonra kusma buna eşlik eder. Süt çocuklarında ve çok küçük çocuklarda tanı daha güç olabilir ve tanı gecikebilir. Süt çocuklarında henüz fontanel ve sütürler açık olduğundan kafa içi basıncı artmasına rağmen papil ödemi gelişmez, ancak papilde solukluk belirlenir. Eğer tektal bası gelişirse gözlerin yukarıya bakması mümkün olamaz ve batan gün belirtisi görülür. Tanı, kranial görüntüleme ardından planlanacak cerrahi örneklemenin patolojik incelemesi ile konur. Tanı ve tedavi yaklaşımı multidisipliner tümör konseylerinde belirlenmelidir.

Standart risk medulloblastomada cerrahi, radyoterapi ve adjuvan kemoterapiyle birlikte 5 yıllık yaşam süreleri %75-90'dır. Yüksek risk hastalarda kraniyospinal radyoterapi ve kemoterapiyle birlikte 5 yıllık hastalıksız yaşam süreleri %40-60'tır.⁴

NÖROBLASTOM

Nöroblastom, nöral krestten köken alan sempatik sistemin embriyonel tümörüdür. Çocukluk çağının

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji BD., dralperozcan@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-6100-1205

² Dr. Öğr. Üyesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği, sefika.akyol@saglik.gov.tr, ORCID iD: 0000-0003-0051-4274

Klinik bulgular yerleşim yerine göre değişir. Baş boyun bölgesinde; kitle, ses kısıklığı-boğukluğu, yutma güçlüğü, epistaksis, sinüzit, facial paralizi, kronik otitis media, propitozis, vajinal bölge ve uterus yerleşiminde kanama, paratestitiküler yerleşimde kitle, prostat yerleşiminde hematurî, konstipasyon, üriner obstruksiyon görülebilir.

Tedavisinde cerrahi, kemoterapi, radyoterapi kullanılır.¹⁵

KAYNAKLAR

1. WHO World Cancer Report 2014
2. Kutluk T. Çocukluk Çağı Kanserlerinin Epidemiyolojisi. Herkes İçin Çocuk Kanserlerinde Tanı Sempozyum Dizisi, 2006 (49), Mayıs, 11-15
3. Kaatsch P, Rickert CH, Kühl J, Schüz J, Michaelis J. Population-based epidemiologic data on brain tumors in German children. *Cancer* 2001; 92: 3155-3164.
4. Millard NE, De Braganca KC. Medulloblastoma [published correction appears in *J Child Neurol*. 2016 Sep 15;]. *J Child Neurol*. 2016;31(12):1341-1353.
5. Whittle SB, Smith V, Doherty E, Zhao S, McCarty S, Zage PE. Overview and recent advances in the treatment of neuroblastoma. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2017;17(4):369-386.
6. Nakagawara A, Li Y, Izumi H, Muramori K, Inada H, Nishi M. Neuroblastoma. *Jpn J Clin Oncol*. 2018;48(3):214-241.
7. Mitchell WG, Blaes F. Cancer and Autoimmunity: Paraneoplastic Neurological Disorders Associated With Neuroblastic Tumors. *Semin Pediatr Neurol*. 2017;24(3):180-188.
8. Qiu B, Matthay KK. Advancing therapy for neuroblastoma [published online ahead of print, 2022 May 25]. *Nat Rev Clin Oncol*. 2022;10.1038/s41571-022-00643-z.
9. Pater L, Melchior P, Rübe C, Cooper BT, McAleer MF, Kalapurakal JA, et al. Wilms tumor. *Pediatr Blood Cancer*. 2021;68 Suppl 2:e28257.
10. Martínez-Sánchez M, Hernandez-Monge J, Rangel M, Olivas-Illana V. Retinoblastoma: from discovery to clinical management [published online ahead of print, 2021 May 27]. *FEBS J*. 2021;10.1111/febs.16035.
11. Ranganathan S, Lopez-Terrada D, Alaggio R. Hepatoblastoma and Pediatric Hepatocellular Carcinoma: An Update. *Pediatr Dev Pathol*. 2020;23(2):79-95.
12. Pierce JL, Frazier AL, Amatruda JF. Pediatric Germ Cell Tumors: A Developmental Perspective. *Adv Urol*. 2018;2018:9059382. Published 2018 Feb 4.
13. Eaton BR, Schwarz R, Vatner R, Yeh B, Claude L, Indelicato DJ, et al. Osteosarcoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2021;68 Suppl 2:e28352.
14. Grünwald TGP, Cidre-Aranaz F, Surdez D, Tomazou EM, de Álava E, Kovar H, et al. Ewing sarcoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4(1):5. Published 2018 Jul 5.
15. Haduong JH, Heske CM, Allen-Rhoades W, Xue W, Teot LA, Rodeberg DA, et al. An update on rhabdomyosarcoma risk stratification and the rationale for current and future Children's Oncology Group clinical trials. *Pediatr Blood Cancer*. 2022;69(4):e29511.

Ebru YILMAZ¹Musa KARAKÜKCÜ²

GİRİŞ

Hematolojik ve onkolojik malignite, immün yetmezlikler, hemoglobinopati ve kemik iliği yetersizlikleri gibi benign hematolojik hastalıklar, doğuştan metabolik bozuklukları içeren birçok çocukluk çağı hastalığının tedavisinde diğer protokollere ek olarak ya da tek tedavi seçeneği olarak kemik iliği nakli uygulanmaktadır. Diğer kök hücre kaynaklarının devreye girmesiyle (periferik kan kök hücre, kordon kanı gibi) 'kemik iliği nakli' ifadesi yerini 'hematopoetik kök hücre nakli' (HKHN) terimine bırakmıştır.¹ Dünyadaki HKHN'nin %20'den fazlası 20 yaşın altındaki hastalarda gerçekleştirilmektedir.² Kök hücre vericisi tipine göre HKHN aşağıdaki gibi sınıflandırılabilir:

1. Sinjenik HKHN: İkiz eşinden yapılan kök hücre naklidir.
2. Otolog HKHN: Hastanın kendisine ait olan kök hücrelerinin myeloablatif kemoterapi rejimi öncesi toplanması ve kemoterapi ve/veya radyoterapiden sonra geri verilme işlemidir.³ Otolog nakillerde amaç artırılan kemoterapötik ilaç dozu ile antitümoral etkiyi artırmaktır. Bu durumda kemik iliği (Kİ) toksisitesi artar. Bu nedenle nakil öncesi hastadan toplanan kök hücreler hastaya geri verilerek immün ve hematopoetik yeniden yapılanma sağlanmaktadır. Otolog HKHN'de graft versus lösemi etkisi beklenmediğinden tedavi-

nin başarısı kullanılan yüksek doz kemoterapiye bağlıdır.⁴

3. Allojenik HKHN: Kök hücre kaynağı ikiz eşi olmayan ve başkasından yapılan tüm nakiller bu gruptadır.³ Allojenik kök hücre naklinde ise kusurlu veya malign transformasyon gelişen malign olan hücreler nakil hazırlama rejiminde kullanılan kemoterapötik ilaçlarla yok edilir ve yerine vericinin immün sistemi konulur. Böylece lösemi gibi hastalıklarda graft versus lösemi etkisi ile hastalık kontrol altına alınmaya çalışılır. Allojenik nakiller doku grubu uygun aile içi verici, doku grubu kısmen uygun aile içi verici, doku grubu uygun aile dışı vericiler, doku grubu kısmen uygun aile dışı vericiler ve doku grubu kısmen uygun ebeveyn vericilerden (haploidentik) gerçekleştirilebilir.⁴

ENDİKASYONLAR

Tablo 1'de "Avrupa Kan ve Kemik İliği Nakli Derneği (European Blood and Marrow Transplantation Group/EBMT)'nin yüksek risk grubu, relaps ya da refrakter hastalığı olan çocuklarda kemik iliği nakli endikasyonları yer almaktadır (5). Sağlık Bakanlığı tarafından da ayrıntılı olarak HKHN endikasyonları belirlenmiş olup, nakil merkezleri uygulamalarını buna göre yapmaktadır (2). Solid tümörlü olgularda HKHN deneyimi büyük oranda otolog HKHN şeklindedir. Allojenik HKHN nadiren kullanılmaktadır.⁶

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, KANKA Pediatrik Hematoloji-Onkoloji ve Kemik İliği Nakil Merkezi, drebruyilmaz01@yahoo.com.tr, ORCID iD: 0000-0003-4802-0986

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, KANKA Pediatrik Hematoloji-Onkoloji ve Kemik İliği Nakil Merkezi, mkkukcu@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0003-2015-3541

4. Kardiyovasküler sistem ile ilişkili komplikasyonlar: Kardiyotoksikite, iletim bozuklukları, katetere bağlı kalp içinde tromboz
5. Endokrin sistem ile ilişkili komplikasyonlar: Hipotiroidi, adrenal yetersizlik (steroid kullanımına bağlı), testiküler veya overyan yetersizlikler, gelişme geriliği
6. İkincil kanserler.¹

BİRLEŞİK AKREDİTASYON KOMİTESİ ULUSLARARASI HÜCRE TEDAVİSİ DERNEĞİ (ISCT)-AVRUPA KAN VE İLİK TRANSPLANTASYONU GRUBU (EBMT) (JACIE)

HKHN'de standartlar oluşturulmaya çalışılmış ve bu amaç ile 1996 yılında ASBMT (The American Society for Blood and Marrow Transplantation) alt kurumu olarak FACT ve 1998 yılında da EBMT (European Group for Blood and Marrow Transplantation) bağlı JACIE kurularak nakil merkezlerinin standartları belirlenmiş ve denetimlere başlanmıştır.¹³ Türkiye'de ilk ve tek JACIE akredite pediatrik kemik iliği nakli merkezi Erciyes Üniversitesi Pediatri Kemik İliği Nakil Merkezidir.

TÜRKİYE KÖK HÜCRE KOORDİNASYON MERKEZİ (TÜRKÖK)

TÜRKÖK 1 Nisan 2015 tarihinde faaliyete geçen ulusal kemik iliği bankasıdır. Ülkemizde yapılan allojenik akraba dışı hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) işlemlerinin 2015 yılında %7'si, 2016 yılında %37,7'si ve 2017 yılında ise %54,9'u TÜRKÖK bağışçılarından temin edilmiştir. Doku grubu uyumlu kardeş vericisi bulunmayanlarda hastalarda akraba dışı gönüllü vericiler önemli bir havuzu oluşturmaktadır. Yurtdışı kemik iliği bankalarından sağlanan vericilerin

kullanıldığı akraba dışı HKHN işlemlerinde tarama başlangıcından nakile kadar geçen süre 4-6 ayken, bu süre TÜRKÖK vericilerinde 3 aya kadar azalmıştır. Yurt dışında bulunan vericilerin kullanımı ile TÜRKÖK vericilerinin kullanımı kıyaslandığında maliyet 5 kat azalmıştır.¹⁴

KAYNAKLAR

1. Yeşilipek A. Çocuklarda hematopoetik kök hücre nakli. Türk Ped Arş 2014; 49: 91-8.
2. Kansoy S, Özel G. Çocukluk çağı hematopoietik kök hücre nakillerinde; endikasyonlar ve zamanlama?. Kansoy S (yazar). Çocuklarda Kök Hücre Nakli; Ankara: Türkiye Klinikleri, 2020:7-13.
3. Kepenekli Kadayıfçı E. Kök Hücre Nakli Sonrası İmmün Düzeltme Ne Zaman Olur?. J Pediatr Inf 2019;13(3):127-132.
4. Anak S, Tuğrul Sarıbeyoğlu E. Çocuklarda Kök Hücre Nakli. Özkan A (yazar). Klinik Gelişim; İstanbul: İstanbul Tabip Odası, 2007: 164-176.
5. Duarte RF, Labopin M, Bader P, Basak GW, Bonini C et al. Indications for haematopoietic stem cell transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, Bone Marrow Transplantation. 2019; 54:1525-52.
6. Erbey F. Solid tümörlerde hematopoietik kök hücre nakli. Kansoy S (yazar). Çocuklarda Kök Hücre Nakli; Ankara: Türkiye Klinikleri, 2020:99-104.
7. Gragert L, Eapen M, Williams E, et al. HLA match likelihoods for hematopoietic stem-cell grafts in the U.S. registry. N Engl J Med. 2014; 371:339-48.
8. Karakükcü M, Yılmaz E, Özcan A. Haploidentik hematopoietik kök hücre nakilleri. Kansoy S (yazar). Çocuklarda Kök Hücre Nakli; Ankara: Türkiye Klinikleri, 2020:26-32.
9. Ünal A, Birekul A. Kök Hücre Toplanması ve Saklanması. Özsan G.H. Hematopoetik Kök Hücre Nakli; İstanbul: Galenos Yayınevi,2019: 28-38.
10. Çağırğan S, Ocakçı S, Kahraman S. Kimerizm: Nasıl İzlenir? Nasıl Yorumlanır?. Özsan G.H. Hematopoetik Kök Hücre Nakli; İstanbul: Galenos Yayınevi,2019: 84-93.
11. Olgun A, Özsan G.H. Akut Graft Versus Host Hastalığı. Özsan G.H. Hematopoetik Kök Hücre Nakli; İstanbul: Galenos Yayınevi,2019: 116-126.
12. Keklik M, Çetin M. Kronik Graft Versus Host Hastalığı. Özsan G.H. Hematopoetik Kök Hücre Nakli; İstanbul: Galenos Yayınevi,2019: 127-138.
13. Tanyeli A, Aykut G, Demirel A.O, Akçaoğlu T. Archives Medical Review Journal 2014; 23(1):1-7.
14. Hasçuhadar M. TÜRKÖK. Özsan G.H. Hematopoetik Kök Hücre Nakli; İstanbul: Galenos Yayınevi,2019: 301-310.

BÖLÜM 128

TEKRARLAYAN AKCİĞER ENFEKSİYONLARI

Fatih KARDAŞ¹

GİRİŞ

Solunum yolu enfeksiyonları küçük çocuklarda yaygındır. Çoğu viral üst solunum yolu enfeksiyonlarıdır (ÜSYE), kendi kendini sınırlayan ve epidemiyolojik çalışmalar yaşamın ilk üç yılında yılda yediye kadar ve üç yaşından sonra yılda beşe kadar epizodun normal kabul edilebileceğini göstermektedir.¹ Altı yaşına gelindiğinde, çocukların yaklaşık %60'ı en az bir ÜSYE geçirmiştir ve derinlemesine araştırmaya ihtiyaç duymamalıdır.² Bronşit, bronşiyolit ve pnömoni dahil olmak üzere alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE) daha az yaygındır ve yaşamın ilk iki yılında bebeklerin yaklaşık %6'sını etkiler.³

Tekrarlayan ASYE üç veya daha fazla yıllık bronşit, bronşiyolit veya pnömoni atağı olarak tanımlanmıştır.⁴ Tekrarlayan pnömoni tek bir yılda iki veya daha fazla radyolojik olarak belgelenmiş pnömoni atağı veya üç veya daha fazla atak olarak tanımlanır ve ataklar arasında normal bir göğüs röntgeni vardır.⁵

Aksi takdirde sağlıklı bir çocukta komplikasyonsuz pnömoninin tek bir atağı araştırma gerektirmez. Tekrarlayan pnömoni, genel pediatrik uygulamada nadir görülen bir semptom değildir ve pediatrik göğüs hastalıkları uzmanlarına sevk için en yaygın nedenlerden biridir.

Tekrarlayan pnömoni genellikle bir yılda ≥ 2 pnömoni atağı veya yaşam boyunca ≥ 3 pnömoni atağı olarak tanımlanır.⁶

ALTTA YATAN NEDENLER

Tekrarlayan ASYE olan birçok çocuk başka türlü sağlıklıdır ve altta yatan bir neden bulunamamıştır, Belki de tütün veya elektronik sigara dumanına pasif maruz kalma gibi çevresel faktörler enfeksiyona katkıda bulunur.

Aralıklı balgamlı öksürüğü olan bir çocukta, belgelenmiş alt solunum yolu enfeksiyonları olmadan yanlışlıkla "göğüs enfeksiyonu" olarak etiketlenen viral soğuk algınlığı olabilir.⁷

Prematürelilik

Yaşamın ilk yıllarında, prematüre çocuklar (özellikle bronkopulmoner displazisi olanlar) daha fazla solunumsal morbidite yaşarlar ve zamanında doğan çocuklardan daha sık hastaneye yatırılırlar.⁸

Bu popülasyonda tekrar hastaneye yatmanın en yaygın nedenleri, solunum sıkıntısı olan ASYE'dir ve bunlar, daha düşük maternal antikor seviyeleri ve önceden var olan daha zayıf akciğer fonksiyonu

¹ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Beslenme ve Metabolizma AD., fkardas@erciyes.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-2276-7611

dışlamak için bronkoskopik muayenedir. Endoskopik sonuç normal veya kesin değilse, herhangi bir dışsal kompresyonun (yani mediastinal lenf düğümleri, anormal damarlar) daha iyi belirlenmesini sağlayan ve endoskopik çözünürlüğün sınırlarının ötesindeki bronşiyal lümeni (yani subsegmental bronşlar) vurgulayan yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı toraks tomografisi (HRCT) ile takip edilmelidir.²⁵

KF şüphesi durumunda ter testi yapılmalıdır.¹³

GÖR'nün araştırılması için pH probu ile pH ölçümü; ciddi GÖR mevcutsa, gıda alerjisi için araştırma yapılmalıdır.¹³

Pozitif bronkodilatör yanıtı olan spirometri astım tanısı için altın standarttır.¹³

TEDAVİ VE TAKİP

KF'li hastalar, özel merkezler tarafından takip edilmelidir. Diğerleri gibi, bu çocukların da ele alınması gereken başka tıbbi sorunları olabilir.¹³

Astım: Tanı, bronkodilatör tedavisine ilişkin öykü ve spirometri yanıtına dayanır.

Astımlı çocukların çoğu birincil bakım sağlayıcıları tarafından tedavi edilebilir ve takip edilebilir. Çoğu vakada inhale steroidler, çevresel maruziyet önlenirken ana kronik tedavidir.²⁸

PBB: Tedavi edilebilir bir durumdur ve tekrarlayan PBB oluşabilir. Tedavi, uzun süreli uygun antibiyotik tedavisiyle (2-6 hafta) bakterilerin yok edilmesini içerir.²⁹

Nöromusküler bozuklukları olan çocuklar teşhis edildiğinde, multidisipliner üçüncü basamak bakım merkezleri tarafından takip edilmelidir.

Yapısal akciğer anomalileri çoğunlukla cerrahi müdahale ile tedavi edilir.³⁰

Disfaji/GÖR: Hafif yutma bozukluğu olan hastalar genellikle beslenme pozisyonu ve duruşunda değişiklikler, bolus boyutunun değiştirilmesi ve gıdanın kıvamı, şekli ve dokusunda değişiklikler yapılarak yönetilebilir.

Nörolojik bozukluğu olan bir hastada, yutma çalışması sırasında net aspirasyonun saptanması ve

tekrarlayan aspirasyona atfedilebilen kronik pulmoner semptomlar varsa, gastrostomi tüpü yerleştirilmesi ve oral beslenmenin kesilmesi önerilir.

Aspirasyon riski nedeniyle oral yoldan beslenmeyen ve şiddetli GÖR veya tekrarlayan reflü kaynaklı aspirasyon öyküsü olan hastalar için, fundoplikasyon veya jejunal beslenme açısından değerlendirme önerilir.³⁰

KAYNAKLAR

1. Griffin MR, Walker FJ, Iwane MK, et al. Epidemiology of respiratory infections in young children. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:188-192.
2. De Martino M, Ballotti S. The child with recurrent respiratory infections: normal or not? *Pediatr Allergy Immunol*. 2007;18(Suppl. 18):13-18.
3. Schnabel E, Sausenthaler S, Brochow I, et al. Burden of otitis media and pneumonia in children up to 6 years of age: results of the LISA birth cohort. *Eur J Pediatr* 2009;168:1251-1257.
4. de Martino M, Ballotti S. The child with recurrent respiratory infections: normal or not? *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18(Suppl 18):13-18.
5. Panitch HB. Evaluation of recurrent pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:265-266.
6. Brand PL, Hoving MF, de Groot EP. Evaluating the child with recurrent lower respiratory tract infections. *Paediatr Respir Reviews*. 2012;13(3):135-138.
7. Hoving MF, Brand PL. Causes of recurrent pneumonia in children in a general hospital. *J Paediatr Child Health*. 2013;49:E208-12.
8. Eber E, Zach MS. Long term sequelae of bronchopulmonary dysplasia (chronic lung disease of infancy). *Thorax*. 2001;56:317-323.
9. Greenough A, Broughton S. Chronic manifestation of respiratory syncytial virus infections in premature infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:S184-187.
10. Cook DG, Strachan DP. Health effects of passive smoking-10: summary of effects of parental smoking on the respiratory health of children and implications for research. *Thorax*. 1999;54:357-366.
11. Cheraghi M, Salvi S. Environmental tobacco smoke (ETS) and respiratory health in children. *Eur J Pediatr*. 2009;168:897-905.
12. Oberg M, Jaakkola MS, Woodward A, et al. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. *Lancet*. 2011;377:139-146.
13. Recurrent Pneumonia (Recurrent lower respiratory tract infections). Guideline developed by Gulnur Com, MD, and Jeanne Velasco, MD in collaboration with the ANGELS team. Last reviewed by Jeanne Velasco, MD, on 2017.
14. Chang AB, Redding GJ, Everard ML. Chronic wet cough: Protracted bronchitis, chronic suppurative lung disease and bronchiectasis. *Pediatr Pulmonol*. 2008;43(6):519-531.
15. Kotecha S. Lung growth for beginners. *Paediatr Respir Rev*. 2000;1:308-313.

16. Lee EY, Boisselle PM. Tracheobronchomalacia in infants and children: multidetector CT evaluation. *Radiology*. 2009;252:7-22.
17. Delius RE, Wheatley MJ, Coran AG. Etiology and management of respiratory complications after repair of esophageal atresia with tracheoesophageal fistula. *Surgery*. 1992;112:527-532.
18. Holland AJA, Fitzgerald DA. Oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula: current management strategies and complications. *Paediatr Respir Rev*. 2010;11:100-106.
19. Chetcuti P, Phelan PD. Respiratory morbidity after repair of oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula. *Arch Dis Child*. 1993;68:167-170.
20. Medrano Lo'pez C, Garc'a-Guereta L, CIVIC Study Group. Community-acquired respiratory infections in young children with congenital heart diseases in the palivizumab era: the Spanish 4-season civic epidemiologic study. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29:1077-1082.
21. Esposito S, Principi N. Acute and subacute rhinosinusitis in children: guidelines to diagnosis and treatment. *J Chemother*. 2008;20:147-157.
22. Tuncer U, Aydoğan B, Soyulu L, et al. Chronic rhinosinusitis and adenoid hypertrophy in children. *Am J Otolaryngol*. 2004;25:5-10.
23. Li AM, Sonappa S, Lex C et al. Non-CF bronchiectasis: does knowing the aetiology lead to changes in management? *Eur Respir J* 2005;26:8-14.
24. Karakoc F, Cakir E, Ersu R, et al. Late diagnosis of foreign body aspiration in children with chronic respiratory symptoms. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006;71:241-6.
25. Patria MF, Esposito S. Recurrent lower respiratory tract infections in children: a practical approach to diagnosis. *Paediatr Respir Rev*. 2013;14(1):53-60.
26. Rubin BK. The evaluation of the child with recurrent chest infections. *Pediatr Infect Dis*. 1985;4:88-98.
27. Hague RA, Rassam S, Morgan G, Cant AJ. Early diagnosis of severe combined immunodeficiency syndrome. *Arch Dis Child*. 1994;70:260-263.
28. Kozyrskyj AL, Dahl ME, Ungar JW, et al. Antibiotic treatment of wheezing in children with asthma: what is the practice? *Pediatrics* 2006;117(6):e1104-10.
29. Donnelly D, Critchlow A, Everard L. Outcomes in children treated with persistent bacterial bronchitis. *Thorax*. 2007;62(1):80-84.
30. Patria M. Recurrent Lower Respiratory Tract Infections in Children: A practical approach to diagnosis. *Paediatr Respir Reviews*. 2013;14:53-60.

*Duygu EKİNCİ¹**Büşra ÖZKAN²**Fatih KARDAŞ³*

GİRİŞ

Kistik fibrozis (KF) sıklıkla beyaz ırkta görülen; pulmoner enfeksiyonlar, kronik progresif obstrüktif akciğer hastalığı, sinüzit, ekzokrin pankreas yetmezliğine bağlı malabsorbsiyon, karaciğer hastalığı (biliyer siroz) ve kistik fibrozis ilişkili diabetes mellitus ile karakterize otozomal resesif geçişli genetik bir hastalıktır.¹

Kistik fibrozis, ilk kez tanımlandığı 1938 yılında ölümcül seyreden bir hastalık iken, günümüzde ortalama yaşam süresi 44,4 yıla ulaşarak, yaşayan hastaların yarısından fazlası 18 yaş ve üzerindedir. Bu durum, hastalığı çocukluk çağına ait bir hastalık olmaktan çıkarmıştır.

Yenidoğan taramaları ile yoluyla erken tanı, akciğer sağlığı ve beslenme durumunu korumaya yönelik tedaviler, kronik solunum yolu enfeksiyonlarının agresif tedavisi ile birlikte son dönem akciğer hastalığında akciğer transplantasyonu, sağ kalımda önemli iyileşme sağlamaktadır.

Hastalığa yol açan temel genetik kusuru hedef alan yeni tedavilerin ortaya çıkması ve bu tedavilerin uygulandığı yaş aralığı ile genetik varyantların genişletilmesi sayesinde, yaşam kalitesi, genel sağlık ve sağ kalımda iyileşme sağlanması umut edilmektedir.^{1,2}

Epidemiyoloji

Kistik fibrozis, ırk/etnik köken açısından insidans farklılığı gösterir. Beyaz ırkta 1:3.200, Hispaniklerde 1:13.500, Afrika kökenli bireylerde 1:15.000 ve Asya kökenli bireylerde ise 1:35.000 sıklığında bildirilmektedir.^{1,2} 2010 yılından bu yana, ABD'deki tüm eyaletlerde yenidoğanlar için KF taraması yapılmaktadır ve yeni teşhislerin %60'ı bu taramalar yoluyla konulmaktadır.³ Ülkemizde ise Gürson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre KF insidansı 1/3.000 olarak bildirilmiş olup, 2015 yılında yenidoğan tarama programına girmiştir.⁴

Patogenez

KF, kromozom 7q31.2 üzerinde bulunan ve kistik fibrozis transmembran regülatörü (KFTR) proteinini kodlayan KFTR genindeki mutasyondan kaynaklanan multisistemik bir hastalıktır. 2.000'den fazla farklı KFTR varyantı rapor edilmiştir. Bu proteindeki kusurlar, akciğer yüzeyinin veya bez epitelinin apikal membranlarında klor kanallarının eksik veya işlevsiz olmasına neden olarak kalın ve yapışkan mukus oluşumuna yol açar. Bu durum, kronik akciğer enfeksiyonları, pankreas ve karaciğer fonksiyon bozuklukları ve azalmış fertilitateye neden olur. KF ayrıca ter bezlerindeki klor kanal fonksiyonunun anormal olmasına

¹ Arş. Gör. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma AD., belduya610@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-7386-7076

² Arş. Gör. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma AD., drbusrayozkan@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-0608-6568

³ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Beslenme ve Metabolizma AD., fkardas@erciyes.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-2276-7611

Pankreatik Enzim Replasman Tedavisi

Tanısız dışkı elastaz seviyesine veya pankreas yetmezliği ile ilişkili iki KFTR varyantına sahip bireylerde ya da açık malabsorpsiyon bulguları olanlarda pankreatik enzim replasman tedavisi başlatılmalıdır. Lipaz için her öğün başına 2.000 ila 2.500 ünite/kg dozunda, maksimum 10.000 ünite/kg/gün olacak şekilde kullanılır. Terapötik sınırın aşılması, sağ kolonun kısalıp daralması ile karakterize nadir bir komplikasyon olan fibroz kolonopati ile ilişkilidir.³⁰

Yağda Çözünür Vitamin Replasman Tedavisi

Pankreas yetmezliği, yağ ve A, D, E ve K gibi yağda çözünen vitaminlerin emilimini bozarak vitamin eksikliğine neden olduğu için replasmanı ve yıllık takibi önerilir.

KFTR Modülatör Tedavileri

KFTR modülatörleri, KFTR proteinine doğrudan etki ederek KF'nin temel kusurunu hedefleyen ilk tedavilerdir ve üç türe ayrılır: potansiyelize ediciler, düzelticiler ve artırıcılar. İlk onaylanmış modülatör tedavi olan Ivacaftor, hücre yüzeyindeki KFTR proteini aracılığıyla klor akışını iyileştirerek özellikle Sınıf III-V mutasyonları olan hastalarda etkili olan bir potansiyelize edicidir. Lumacaftor ve tezacaftor gibi düzelticiler, KFTR proteininin doğru bir şekilde oluşmasına yardımcı olarak hücre yüzeyine ulaşmasını sağlar.³¹

KF de Komplikasyonlar

Kronik rinosinüzit, konik akciğer enfeksiyonları, nazal polipozis, pnömotoraks, hemoptizi, distal intestinal obstrüksiyon sendromu, kistik fibrozis ilişkili diyabet, kistik fibrozis ilişkili karaciğer hastalığı (safra kesesi taşı, siroz, portal hipertansiyon ve ileri vakalarda son evre karaciğer hastalığı), düşük kemik yoğunluğu ve artan kırık oranları ile kendini gösteren kistik fibrozis ile ilişkili kemik hastalığı, depresyon ve anksiyete sayılabilir.

Koruyucu Bakım

KF'li çocuklar, Amerikan Pediatri Akademisi kılavuzlarına göre tüm aşıları içeren rutin çocuk sağlığı bakımı almalı, 6 ay ve üzeri çocuklar ile tüm aile üyeleri için yıllık influenza aşısı yapılmalıdır. Respiratuar sinsityal virüse(RSV) karşı profilaksi olarak 2 yaş altındaki tüm KF'li çocuklarda palivizumab kullanımı düşünülmelidir. Pasif sigara maruziyetinden hastalar korunmalıdır.³²

Akciğer Nakli

Pulmoner hastalık, KF ile ilişkili ölümlerin %60'ını oluşturmaya devam etmektedir.² KF'li bireylerin akciğer nakli sonrası ortalama 9,5 yıl sağkalım sağladığını gösterilmiştir. FEV1 değeri < %50 olan veya hızlı bir şekilde düşen (> %20 FEV1 düşüşü 12 ay içinde) bireyler nakil merkezlerine yönlendirilmelidir.³³

SONUÇ

Rutin yenidoğan taramaları, kanıta dayalı kılavuzların yayılması, multidisipliner bakım ve mutasyon-spesifik modülatör tedavilerin kullanımı ile Kistik Fibrozis hastalarında sağ kalımın artmaya devam etmesi beklenmektedir.

KAYNAKLAR

1. Hamosh A, FitzSimmons SC, Macek M, Knowles MR, Rosenstein BJ, Cutting GR. Comparison of the clinical manifestations of cystic fibrosis in black and white patients. J Pediatr. 1998;132(2):255–259.
2. Rohlfes EM, Zhou Z, Heim RA, Nagan N, Rosenblum LS, Flynn K, et al. Cystic fibrosis carrier testing in an ethnically diverse US population. Clin Chem. 2011;57(6):841–848.
3. Wagener J, Zemanick E, Sontag M. Newborn screening for cystic fibrosis. Curr Opin Pediatr. 2012;24(3):329–335.
4. Gürson CT, Sertel H, Gürkan M, Pala S. Newborn screening for cystic fibrosis with the chloride electrode and neutron activation analysis. Helv Pediatr Acta. 1973;28:165–174.
5. Gibson LE, Cooke RE. A Test for Concentration of Electrolytes in Sweat in Cystic Fibrosis of the Pancreas Utilizing Pilocarpine by Iontophoresis. Pediatrics. 1959;23(3):545–549.
6. CFTR2@Johns Hopkins. Home page [Internet]. Http://cftr2.org/. Updated August 2016. Accessed July 31, 2019
7. McCague AF, Raraigh KS, Pellicore MJ, Davis-Marcisak EF, Evans TA, Han ST, et al. Correlating Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator Function with Clinical Features to Inform Precision Treatment of Cystic Fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 2019;199(9):1116–1126.

8. Irish MS, Ragi JM, Karamanoukian H, Borowitz DS, Schmidt D, Glick PL. Prenatal diagnosis of the fetus with cystic fibrosis and meconium ileus. *Pediatr Surg Int Berl*. 1997;12(5-6):434-436.
9. De Oronzo MA. Hyperechogenic fetal bowel: An ultrasonographic marker for adverse fetal and neonatal outcome? *J Prenat Med*. 2011;5(1):9-13.
10. Rentea RM, St Peter SD. Pediatric Rectal Prolapse. *Clin Colon Rectal Surg*. 2018;31(2):108-116.
11. Özçelik U. Kistik fibrozis. In: Yurdakök M. (Ed). *Yurdakök Pediatri. Güneş Tıp Kitapevi Yayıncılık*. 2017:2885-97.
12. Paranjape SM, Mogayzel PJ. Cystic Fibrosis. *Pediatr Rev*. 2014;35(5):194-205.
13. De Boeck K, Vermeulen F, Dupont L. The diagnosis of cystic fibrosis. *Presse Med*. 2017;46:e97-e108.
14. <https://www.uptodate.com/contents/cystic-fibrosis-clinical-manifestations-and-diagnosis>
15. T.C.Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Ulusal Yenidoğan Tarama Programı Kistik Fibrozis Taraması Ter Testi Rehberi. 2015:14-15.
16. Southern KW, Noone PG, Bosworth DG, Legrys VA, Knowles MR, Barker PM. A modified technique for measurement of nasal transepithelial potential difference in infants. *J Pediatr*. 2001;139(3):353-8.
17. Toraks Derneği Kistik Fibrozis Tanı ve Tedavi Rehberi. *Türk Toraks Dergisi* 2011;12:1-140.
18. Özkan T, Kasırğa E, Ecevit Ç. Kistik Fibrozisli Çocuğa Yaklaşım Rehberi. *Türk Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği*. 2020.
19. Wallis C. Diagnosis of cystic fibrosis. In: Hodson M, Geddes DM, Bush A (ed). *Cystic fibrosis (3rd ed)*. London: Edward Arnold, 2007: 99-108.
20. Soares R, Neto P, Pereira N, Cunha C, Pinto C, Fonseca M, et al. Dilated fetal bowel as indication for prenatal diagnosis of cystic fibrosis. *BMJ Case Rep*. 2010.
21. Mogayzel PJ, Naureckas ET, Robinson KA, Mueller G, Hadjiladis D, Hoag JB, et al. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines: Chronic Medications for the Maintenance of Lung Health. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(7):680- 689.
22. Flume PA, Robinson KA, O'Sullivan BP, Finder JD, Vender RL, Willey-Courand DB, et al. Clinical Practice Guidelines for Pulmonary Therapies Committee. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: airway clearance therapies. *Respir Care*. 2009 Apr;54(4):522-37.
23. Mogayzel PJ, Naureckas ET, Robinson KA, Brady C, Guill M, Lahiri T, et al. Cystic Fibrosis Foundation Pulmonary Guideline. Pharmacologic Approaches to Prevention and Eradication of Initial *Pseudomonas aeruginosa* Infection. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11(10):1640-1650.
24. Stevens DA, Moss RB, Kurup VP, Knutsen AP, Greenberger P, Judson MA, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis-state of the art: Cystic Fibrosis Foundation Consensus Conference. *Clin Infect Dis*. 2003(37 Suppl 3):225-264.
25. Dinwiddie R. Anti-inflammatory therapy in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2005 (2):45-8.
26. Lands LC, Stanojevic S. Oral non-steroidal anti-inflammatory drug therapy for lung disease in cystic fibrosis. *Cochrane Database of Syst Rev*. 2019 Sep 9;9(9):CD001505.
27. Southern KW, Barker PM, Solis-Moya A, Patel L. Macrolide antibiotics for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2)
28. Martiniano SL, Elbert AA, Farrell PM, Ren CL, Sontag MK, Wu R, et al. Outcomes of infants born during the first 9 years of CF newborn screening in the United States: A retrospective Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry cohort study. *Pediatr Pulmonol*. 2021 Dec;56(12):3758-3767.
29. Corey M, McLaughlin FJ, Williams M, Levison H. A comparison of survival, growth, and pulmonary function in patients with cystic fibrosis in Boston and Toronto. *J Clin Epidemiol*. 1988;41(6):583-591.
30. Borowitz D, Grand R, Durie P. Use of pancreatic enzyme supplements for patients with cystic fibrosis in the context of fibrosing colonopathy. *J Pediatr*. 1995;127(5):681-684.
31. Grasemann H CFTR Modulator Therapy for Cystic Fibrosis. *N Engl J Med*. 2017;377(21):2085- 2088.
32. Cystic Fibrosis Foundation; Borowitz D, Robinson KA, Rosenfeld M, Davis SD, Sabadosa KA, Spear SL, Michel SH, et al. Cystic Fibrosis Foundation evidence-based guidelines for management of infants with cystic fibrosis. *J Pediatr*. 2009 Dec;155(6 Suppl):S73-93.
33. Ramos KJ, Smith PJ, McKone EF, Pilewski JM. Lung transplant referral for individuals with cystic fibrosis: Cystic Fibrosis Foundation consensus guidelines. *J Cyst Fibros*. 2019;18(3):321-333.

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA TÜBERKÜLOZ

Benhur Şirvan ÇETİN¹

GİRİŞ

Tüberküloz (TB), dünya genelinde yaklaşık 10 milyon kişide görülen ve yılda 1,5 milyon ölümle sonuçlanan ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün raporuna göre, TB vakalarının çoğunluğu Güneydoğu Asya, Afrika ve Batı Pasifik bölgelerinde görülmektedir. Sosyoekonomik eşitsizlikler, TB insidansını artıran önemli bir etkidir. Yetersiz beslenme, kalabalık yaşam koşulları ve HIV enfeksiyonu, hastalığın yüksek prevalans oranlarının başlıca nedenleridir. Bir yandan gelişmiş ülkelerde TB insidansı düşerken, diğer taraftan çok ilaca dirençli dirençli TB (ÇİD-TB) gibi yeni tehditler de ortaya çıkmaktadır.

TB, esas olarak hava yolu ile bulaşır. Enfekte bir kişinin öksürmesi, hapşırması veya konuşması sırasında havaya yayılan partiküller, bakterinin yayılmasına neden olur. Bu partiküller havada saatlerce asılı kalabilir ve solunması durumunda enfeksiyona yol açabilir. Bulaşma riski, damlacık konsantrasyonu, maruziyet süresi ve ortamın havalandırma durumu ile ilişkilidir. Kapalı ve kötü havalandırılan alanlarda bulaşma riski daha yüksektir. İmmün sistemi baskılanmış bireyler, özellikle HIV pozitif hastalar, enfekte olma açısından daha büyük risk altındadır. Ayrıca çocuklar ve yaşlılar gibi bağışıklık sistemi zayıf olan gruplarda hastalık daha kolay yayılabilir.

ENFEKSİYON VE HASTALIK

Tüberküloz, enfekte bir kişinin solunum yoluyla yaydığı *Mycobacterium tuberculosis* bakterilerinin diğer bireylerin akciğerlerine ulaşmasıyla başlar. Ancak enfeksiyon ve aktif hastalık, farklı klinik süreçlerdir. Bakteriler, alveolar makrofajlar tarafından fagosite edilir ve burada çoğalmaya devam eder. Bu süreç, bağışıklık sistemi tarafından granülom adı verilen yapılar oluşturularak kontrol altına alınmaya çalışılır. Granülomlar enfeksiyonun yayılmasını sınırlandırırsa da bakterileri tamamen yok edemez.¹

Latent TB enfeksiyonu (LTBI): Bakteriler, bağışıklık sisteminin kontrolü altında metabolik olarak inaktif hale gelir. Bu durumda bireyde herhangi bir semptom gelişmez ve kişi bulaştırıcı değildir. Ancak bağışıklık sistemi zayıfladığında bakteriler aktifleşebilir ve hastalığa yol açabilir.

Aktif TB hastalığı: Granülomların bozulmasıyla bakteriler serbest kalır ve enfekte dokularda çoğalarak hasara neden olur. Pulmoner TB genellikle adolesan ve erişkinlerde üst loblarda kavite oluşumuna yol açar. Ekstrapulmoner TB ise lenf nodları, kemikler, böbrekler ve merkezi sinir sistemi gibi organlarda enfeksiyona neden olabilir. Bu durum, hastalık seyri ni daha karmaşık hale getirir ve ciddi komplikasyonlara yol açabilir.

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD., benhurcetin@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-8470-4907

düzenli izlem, hem bireysel iyileşme hem de toplum sağlığı açısından hayati öneme sahiptir. ¹⁻³

Standart tedavi rejimi: İlaçlara duyarlı TB hastalarında standart tedavi genellikle iki fazlı bir yaklaşımı içerir. Yoğun faz 2 ay boyunca izoniazid, rifampisin, pirazinamid ve etambutol kombinasyonu ile uygulanır. Bu faz, aktif bakterilerin büyük çoğunluğunu hedef alır. İdame fazı, izoniazid ve rifampisin ile 4 ay daha devam eder. Bu fazın amacı, latent bakterileri ortadan kaldırarak nüks riskini azaltmaktır. Standart tedavi rejimi, iyi uyum gösteren hastalarda %95'e varan tedavi başarıları sağlar.

Çoklu ilaç dirençli TB (ÇİD-TB): Rifampisin ve izoniazide direnç gösteren vakalarda tedavi daha karmaşıktır ve genellikle ikinci basamak ilaçlar kullanılır. ÇİD-TB tedavisi, genellikle 9-24 ay arasında sürer ve daha sık yan etki kontrolü gerektirir.

Yaygın ilaç dirençli TB (XDR-TB): XDR-TB vakaları, hem ilk hem de ikinci basamak ilaçlara direnç gösterir. Bu durumlarda tedavi, daha uzun süreli ve yüksek maliyetli olup daha sınırlı bir başarı oranına sahiptir.

Tedavi izleme: Tedavi sırasında, düzenli balgam mikroskopisi ve kültür testleri ile tedavinin etkinliği değerlendirilmelidir. Ayrıca, ilaç yan etkileri açısından yakın takip gereklidir. Hepatotoksisite, izoniazid ve rifampisin kullanımında sık görülen bir yan etkidir. Yan etkilerin erken saptanması, tedavi uyumunu artırır.

Doğrudan gözetimli tedavi (DGT): Hasta uyumunu artırmak ve tedavi başarısını sağlamak için, sağlık çalışanları tarafından doğrudan gözlemlenilen tedavi uygulanır. Bu yöntem, özellikle sosyoekonomik açıdan dezavantajlı gruplarda TB kontrolünde etkili bir stratejidir.

KAYNAKLAR

1. Çocukluk Çağı Tüberkülozu. Ed. Kara F. Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi, Sağlık Bakanlığı Yayın No 1129, Ankara 2019.
2. Peter J. Holmberg, Zelalem Temesgen, Ritu Banerjee; Tuberculosis in Children. Pediatr Rev. 2019;40(4):168–178.
3. Jaganath D, Beaudry J, Salazar-Austin N, Tuberculosis in Children. Infectious Disease Clinics of North America 2022; 36(1): 49-71.

Benhur Şirvan ÇETİN¹EPİDEMİYOLOJİ, ETİYOLOJİ VE
PATOGENEZ

Pnömoni, çocukluk çağında en sık görülen enfeksiyon hastalıklarından biri olup, dünya genelinde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre, beş yaş altı çocuklarda pnömoni, yılda yaklaşık 120 milyon yeni vaka ve bir milyondan fazla ölümle ilişkilendirilmiştir. ¹⁻³ Özellikle gelişmekte olan ülkelerde, düşük sosyoekonomik düzey, yetersiz beslenme ve aşılama oranlarının düşüklüğü gibi faktörler bu durumu ağırlaştırmaktadır. Türkiye’de de pnömoni, çocukluk çağında solunum yolu enfeksiyonlarının önde gelen nedenlerinden biridir. ¹⁻⁴

Pnömoni etiyolojisi, yaşa, coğrafi bölgeye ve bağışıklık durumuna göre değişiklik göstermektedir. Tipik pnömonilerde en sık etken *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ve *Staphylococcus aureus* gibi bakteriler, atipik pnömoniler ise *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* gibi hücre içi replikasyon yapan bakteriler ve viral etkenlerle ilişkilidir. ⁵

Patogeneizde, mikroorganizmalar damlacık yoluyla bulaşıp akciğer dokusuna invazyon yapar. Bu durum, inflamatuvar yanıt ve alveoller içinde sıvı birikimine yol açarak gaz değişimini bozar. Pnömoninin

kllinik seyrini belirleyen temel faktörler, etken mikroorganizmanın türü, konağın bağışıklık yanıtı ve hastalığın yayılımıdır. Tipik pnömonilerde inflamasyon daha belirgin ve lokalizedir; atipik pnömonilerde ise yaygın interstisiyel tutulum görülebilir.

TİPİK VE ATİPİK PNÖMONİLER

Pnömoniler, klinik ve radyolojik özelliklerine dayanarak tipik ve atipik olarak iki gruba ayrılır. Tipik pnömoniler, sıklıkla bakteriyel enfeksiyonlarla ilişkilidir. En sık görülen etken *Streptococcus pneumoniae* olup, klinik olarak ani başlangıç, yüksek ateş, balgamlı öksürük ve göğüs ağrısı ile karakterizedir. *Haemophilus influenzae* ve *Staphylococcus aureus* da tipik pnömonilere neden olabilen diğer bakteriyel patojenlerdir. Radyolojik olarak lobar konsolidasyon sıklıkla görülür ve tanı koymada önemli bir görüntüleme bulgusudur.

Atipik pnömoniler ise *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* ve bazı viral etkenlerle ilişkilidir. Bu tür pnömonilerde semptomlar daha sinsi bir başlangıç gösterir. Subfebril ateş, kuru öksürük, halsizlik ve yaygın kas ağrıları gibi hafif ve genel semptomlarla ortaya çıkar. Fizik muayene bulguları genellikle belirsizdir. Radyolojik olarak interstisiyel infiltrasyonlar yaygındır ve belirgin lobar konsolidasyon nadiren görülür. Atipik pnömoniler, okul çağı

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD., benhurcetin@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-8470-4907

KOMPLİKE VAKALARIN YÖNETİMİ

Komplikasyonların varlığında tedaviye ek müdahaleler gerekebilir. Parapnömonik plevral efüzyon durumunda, plevral sıvının drenajı genellikle yeterlidir. Ampiyem gelişmişse, cerrahi drenaj veya video yardımlı torakoskopik cerrahi (VATS) uygulanabilir. Nekrotizan pnömoni veya akciğer apsesi gibi ağır komplikasyonlarda antibiyotik tedavisi uzatılır ve bazı durumlarda cerrahi müdahale gerekir.⁴

Korunma

Pnömoniyi önlemenin en etkili yolu aşılama programlarının uygulanmasıdır. Konjuge pnömokok aşısı (PCV), Haemophilus influenzae tip b (Hib) aşısı ve yıllık influenza aşısı, çocuklarda pnömoniyi önlemede kritik öneme sahiptir. Prematüre bebeklerde ve bağışıklığı baskılanmış çocuklarda RSV profilaksisi için palivizumab uygulanabilir. Anne sütü ile beslenme, bağışıklık sistemini destekleyen önemli bir koruyucu etkidir. Sigara dumanına maruziyetin önlenmesi,

hijyen koşullarının iyileştirilmesi ve kalabalık yaşam alanlarından kaçınılması da pnömoni riskini azaltır. Ayrıca, beslenme durumunun iyileştirilmesi ve D vitamini takviyesi bağışıklık sistemini destekleyerek pnömoniyeye karşı korunmada yardımcı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Kocabaş E, Tanır G, Cinel G. Türk Toraks Derneği Çocuklarda Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı, Tedavi ve Uzlası Raporu Cep Rehber: Ankara: Türk Toraks Derneği 2024.
2. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. ClinInfectDis2011;53:e25-7.
3. Rambaud-Althaus C, Althaus F, Genton B, D'Acremont V. Clinical features for diagnosis of pneumonia in children younger than 5 years: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2015;15(4):439-450.
4. Cashen K, Petersen TL. Pleural Effusions and Pneumothoraces. Pediatrics in Review 2017;38:170-81.
5. Shah SS, Bradley JS. Pediatric Community-Acquired Pneumonia. In: Feigin and Cherry's Textbook of pediatric Infectious Diseases. Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan S, Steinbach WJ, Hotez PJ (Eds.), 8th Ed., Elsevier, Philadelphia, 2019, p. 208-219.

GİRİŞ

Bronşiolit, özellikle 2 yaş altındaki çocuklarda görülen, küçük hava yollarının viral enfeksiyonu sonucu gelişen bir akut alt solunum yolu hastalığıdır. En sık etken, solunum sinsityal virüsüdür (RSV). Bunun yanında rinovirüs, insan metapnömovirüsü, parainfluenza virüsü ve adenovirüs gibi diğer viral ajanlar da bronşiolite neden olabilir. Klinik olarak burun tıkanıklığı, öksürük, hırıltı ve solunum sıkıntısı semptomları ile kendini gösterir. Hafif vakalar ayaktan tedavi edilebilirken, ağır vakalarda hipoksemi ve apne nedeniyle hastane yatışı gerekebilir.¹⁻³

EPİDEMİYOLOJİ, ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

Bronşiolit, dünya genelinde iki yaş altı çocuklarda hastane yatışlarının başlıca nedenlerinden biridir. RSV, tüm bronşiolit vakalarının %50-80'inden sorumludur ve kış aylarında salgınlar şeklinde görülür. Vakaların çoğu 6 ay altındaki bebeklerde meydana gelir. Gelişmiş ülkelerde yıllık bronşiolit insidansı yaklaşık 1000'de 20 iken, gelişmekte olan ülkelerde bu oran daha yüksektir. Prematüre bebekler, düşük doğum ağırlığı olanlar ve pasif sigara maruziyeti gibi

risk faktörlerine sahip çocuklarda bronşiolit daha sık ve şiddetli seyreder. Altta yatan kardiyopulmoner hastalıklar ve bağışıklık yetmezliği, hastalığın ciddiyetini artırır. RSV'nin yanı sıra, rinovirüs bronşiolit etkenleri arasında ikinci sırada yer alır. İleri yaş çocuklarda ve yetişkinlerde bronşiolit nadirdir ve genellikle altta yatan hastalıklarla ilişkilidir.¹⁻²

Bronşiolit, viral enfeksiyonların bronşiyollerde inflamasyon, ödem ve mukus birikimine neden olmasıyla gelişir. En sık görülen etken RSV, epitel hücrelerinde nekroz yaparak solunum yollarında tıkanıklık oluşturur. Bunun sonucunda, hava yolu direnci artar, akciğer ventilasyonunda bozulma ve hipoksemi gelişir. İnflamasyonun yanı sıra, viral enfeksiyon bağışıklık hücrelerini aktive eder, bu da inflamatuvar yanıtı artırarak doku hasarına neden olabilir. Genetik yatkınlık, örneğin belirli immün yanıt genlerinde polimorfizmler, bronşiolitin şiddetinde rol oynar. Ayrıca, prematüre doğum, sigara dumanına maruz kalma ve yetersiz beslenme gibi çevresel faktörler de patogeneze etkili olabilir. RSV'nin nörotropik özellikleri nedeniyle bazı çocuklarda apne gelişebilir. Havayolu obstrüksiyonu ve inflamasyon, ventilasyon-perfüzyon dengesizliğine yol açar ve hastalığın kliniğini belirler.

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD., benhurcetin@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-8470-4907

enfeksiyonlarına karşı yüksek etkinlik göstermektedir. Bir diğer monoklonal antikor da (Clesrovimab), klinik denemelerin ileri aşamalarında. Clesrovimab, sağlıklı preterm ve tam term bebeklerde RSV ile ilişkili hastaneye yatışları %84'ten fazla azaltma potansiyeline sahiptir. Bu antikor, tek doz uygulamayla tüm RSV sezonu boyunca koruma sağlamayı hedeflemektedir.⁸ Emzirme de bebeklerin bağışıklık sistemini güçlendirerek RSV enfeksiyonlarına karşı doğal bir koruma sağlar. Ayrıca, sigara dumanına maruziyetin önlenmesi, hava yolu inflamasyonunu azaltarak bronşiolit riskini düşürür. İyi hijyen uygulamaları, özellikle ellerin düzenli yıkanması ve kalabalık ortamlardan kaçınılması, RSV'nin yayılımını engellemede etkilidir.

Monoklonal antikorların yanısıra RSV aşılarının geliştirilmesine yönelik çalışmalar da sürmektedir. Özellikle gebelik sırasında uygulanan aşılar, yenidoğan bebeklerde pasif bağışıklık sağlayarak RSV enfeksiyonlarını önlemeyi amaçlamaktadır. Bu alandaki ilerlemeler, gelecekte bronşiolit insidansını daha da azaltma potansiyeline sahiptir.

KAYNAKLAR

1. Angurana SK, Williams V, Takia L. Acute Viral Bronchiolitis: A Narrative Review. *J Pediatr Intensive Care*. 2023;12:79–86.
2. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, et al; American Academy of Pediatrics. Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014;134(5):e1474-e1502.
3. Florin TA, Plint AC, Zorc JJ. Viral Bronchiolitis. *Lancet*. 2017;389(10065):211-224.
4. Meissner HC. Viral Bronchiolitis in Children. *New England Journal of Medicine*. 2016;374(1):62-72.
5. Sanders SL, Agwan S, Hassan M, van Driel ML, Del Mar CB. Immunoglobulin Treatment for Hospitalised Infants and Young Children with Respiratory Syncytial Virus Infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;8:CD009417.
6. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulised Hypertonic Saline Solution for Acute Bronchiolitis in Infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;12:CD006458.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Respiratory Syncytial Virus (RSV): Clinical Guidance for Infants and Young Children. Erişim tarihi: 8 Ocak 2025. <https://www.cdc.gov/rsv/hcp/vaccine-clinical-guidance/infants-young-children.html>.
8. Merck. Merck's Clesrovimab (MK-1654): An Investigational Respiratory Syncytial Virus (RSV) Preventative Monoclonal Antibody. Erişim tarihi: 8 Ocak 2025. <https://www.merck.com/news/mercks-clesrovimab-mk-1654-an-investigational-respiratory-syncytial-virus-rsv-preventative-monoclonal-antibody-significantly-reduced-incidence-of-rsv-disease-and-hospitalization-in-heal/>.