



The Journal of Current Pediatrics

Güncel Pediatri

Cilt/Volume: 13 Sayı/Issue: 3 Aralık/December 2015

Baş Editör / Editor-in-Chief

Nihat Sapan

Editörler / Editors

Halil Sağlam

Yakup Canitez

Özgün Araştırmalar / Original Articles

Yenidoğan Yoğun Bakım: Konjenital Kalp

Neonatal Intensive Care Unit: Congenital
İpek Güney Varal ve ark.

Mukopolisakkaridozlarda Kardiyak Tutulum

Cardiac Involvement in Mucopolysaccharidoses
Bedri Aldudak ve ark.

Çölyak Hastalığında Histopatoloji ve Antikor İlişkisi

Relationship Celiac Disease Histopathology and Antibodies
Güzide Doğan ve ark.

Çocukluk Çağında Portal Hipertansiyon Bilgileri

Portal Hypertension in Childhood
Yeliz Çağan Appak ve ark.

Derlemeler / Reviews

Anne-Bebek Bakımına Yönelik Yapılan Geleneksel Uygulamalar

Mother-Baby Care for the Traditional Practices
Birsen Bilgen Sivri, Nimet Karataş

Atopik Dermatit Patogenezi

Pathogenesis of Atopic Dermatitis
Ayşegül Akan ve ark.

Çocuklarda Öksürük

Cough in Children
Mahir İğde, Banu Gülcan Öksüz

Gestational Diabetes Mellitus

Gestasyonel Diyabetes Mellitus
Emine Gerçek, Hakan Şen

Olgu Sunumları / Case Reports

Çölyak Krizi

Celiac Crisis
Taner Özgür ve ark.

Topikal Siklopentolatı Takiben Akut Nöropsikiyatrik Bozukluk

Acute Neuropsychiatric Disorder Following Topical Cyclopentolate
Duygu İskender Mazman, Ayça Durmuş Aykut

Fibrodisplazi Ossifikans Progressiva

Fibrodysplasia Ossificans Progressiva
Enver Şimşek ve ark.

Neonatal Ovarian Cyst

Yenidoğan Over Kisti
Alkım Öden Akman et al.



galenos
yayınevi

www.guncelpediatri.com



The Journal of Current Pediatrics

Güncel Pediatri

Baş Editör / Editor-in Chief
Nihat Sapan, Bursa, Türkiye

Editörler / Editors
Halil Sağlam, Bursa, Türkiye
Yakup Canitez, Bursa, Türkiye

İstatistik Danışmanı / Statistical Consultant
İlker Ercan, Bursa, Türkiye

Yayın Kurulu / Editorial Board

Betül Acunaş, Adana, Türkiye
Gönül Adaloğlu, Ankara, Türkiye
Gayay Akçurim, Antalya, Türkiye
Cezmi A. Akdiş, Davos, Switzerland
Mübeccel Akdiş, Davos, Switzerland
Necmi Aksaray, Adana, Türkiye
Emre Alhan, Adana, Türkiye
Ayfer Alikışıfoğlu, Ankara, Türkiye
Derya Ufuk Altıntaş, Adana, Türkiye
Selçuk Apak, İstanbul, Türkiye
Murat Aydın, Samsun, Türkiye
Denizmen Aygün, Elazığ, Türkiye
Sabiha Aysun, Ankara, Türkiye
Bırol Baytan, Bursa, Türkiye
Abdullah Bereket, İstanbul, Türkiye
Nesrin Beşbaş, Ankara, Türkiye
Özlem M. Bostan, Bursa, Türkiye
İlmyaz Bilge, İstanbul, Türkiye
Yıldız Camcıoğlu, İstanbul, Türkiye
Candan Cengiz, Bursa, Türkiye
Şükrü Cin, Ankara, Türkiye
Mine Çalışkan, İstanbul, Türkiye
Solmaz Çelebi, Bursa, Türkiye

Alpay Çeliker, Ankara, Türkiye
Nazan Çetingül, İzmir, Türkiye
Agop Çıtak, İstanbul, Türkiye
Ergün Çil, Bursa, Türkiye
Haluk Çokuğraş, İstanbul, Türkiye
Marco Danon, Florida, USA
Feyza Darendeliler, İstanbul, Türkiye
Metin Demirkaya, Bursa, Türkiye
Hasan Doğruyol, Bursa, Türkiye
Osman Dönmez, Bursa, Türkiye
Thomas Eiwegger, Davos, Switzerland
Sevinç Emre, İstanbul, Türkiye
Özgen Eralp, İstanbul, Türkiye
Erdal Eren, Bursa, Türkiye
Nermin Güler, İstanbul, Türkiye
Ünsal Günay, Bursa, Türkiye
Adalet Meral Güneş, Bursa, Türkiye
Aytemiz Gürgey, Ankara, Türkiye
Mustafa Hacimustafaoğlu, Bursa, Türkiye
Şükrü Hatun, Kocaeli, Türkiye
İbrahim İldırım, Bursa, Türkiye
Zeynep Ince, İstanbul, Türkiye
Marek Jutel, Wrocław, Polonia

Caner Kabasakal, İzmir, Türkiye
Sevim Karaaslan, Konya, Türkiye
Metin Karaböcüoğlu, İstanbul, Türkiye
Şebnem S. Kılıç, Bursa, Türkiye
Esin Koç, Ankara, Türkiye
Nilgün Köksal, Bursa, Türkiye
Selim Kurtoğlu, Kayseri, Türkiye
Necdet Kuyucu, Mersin, Türkiye
Fima Lifszit, California, USA
Steven Ringer, Boston, USA
Sevgi Mir, İzmir, Türkiye
Mehmet S. Okan, Bursa, Türkiye
Rana Olguntürk, Ankara, Türkiye
Ülker Öneş, İstanbul, Türkiye
Özlem Özdemir, Bursa, Türkiye
Turgut Özeke, Bursa, Türkiye
Hilal Özkan, Bursa, Türkiye
Tanju B. Özkan, Bursa, Türkiye
Meral Özmen, İstanbul, Türkiye
Arif Ruhi Özyürek, İzmir, Türkiye
Yıldız Perk, İstanbul, Türkiye
İsmail Reisli, Konya, Türkiye
Yıldız Saraçlar, Ankara, Türkiye

Faik Sarılioğlu, Ankara, Türkiye
Bartu Sarısözen, Bursa, Türkiye
Michael S. Schaffer, Colorado, USA
Ayşe Selimoğlu, Malatya, Türkiye
Betül Sevinir, Bursa, Türkiye
Ahmet Soysal, İstanbul, Türkiye
Semra Sökücü, İstanbul, Türkiye
Özlem Durmaz Süoğlu, İstanbul, Türkiye
Bülent E. Şekerel, Ankara, Türkiye
Remziye Tanaç, İzmir, Türkiye
Ömer Tarım, Bursa, Türkiye
İlhan Tezcan, Ankara, Türkiye
Magdi Tofeig, Leicester, United Kingdom
Raşit Vural Yağcı, İzmir, Türkiye
Kalbiye Yalaz, Ankara, Türkiye
Bilgehan Yalçın, Ankara, Türkiye
Işık Yalçın, İstanbul, Türkiye
Fatoş Yalçınkaya, Ankara, Türkiye
Nilgün Yarış, Ankara, Türkiye
Dinçer R. Yıldızdaş, Adana, Türkiye
Hayri Levent Yılmaz, Adana, Türkiye
Mustafa Yılmaz, Adana, Türkiye

Güncel Pediatri Dergisi, Excerpta Medica/EMBASE, SCOPUS, EBSCO Database, Gale/Cengage Learning, CINAHL, Index Copernicus, DOAJ, Türk Medline-Ulusal Atıf İndeksi, ProQuest Health & Medical Complete, TÜBİTAK/ULAKBİM Türk Tıp Dizini ve Türkiye Atıf Dizini tarafından indekslenmektedir.

The Journal of Current Pediatrics is indexed in Excerpta Medica/EMBASE, SCOPUS, EBSCO Database, Gale/Cengage Learning, CINAHL, Index Copernicus, DOAJ, Turkish Medline-National Citation Index, ProQuest Health & Medical Complete, TUBİTAK/ULAKBİM Turkish Medical Index and Turkish Citation Index.

Güncel Pediatri Dergisi'nden izin alınmadan; Güncel Pediatri Dergisi'nde veya derginin web sayfasında yayınlanan yazıların ve içeriklerinin tamamı veya bir bölümü elektronik (web ortamı), fotokopi ya da diğer biçimlerde dahil olmak üzere hiçbir biçimde çoğaltılamaz veya yayınlanamaz.

No part or whole of the contents of papers published in The Journal of Current Pediatrics or its web page may be reproduced by electronic photocopy or any other method, or published without obtaining the permission of the Journal of Current Pediatrics.



galenos
yayınevi

Güncel Pediatri Dergisi
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ve
Galenos Yayıncılık İşbirliğiyle yayınlanmaktadır.

Journal of Current Pediatrics
is published in collaboration with
Uludağ University Faculty of Medicine Pediatrics
Department and Galenos Publishing House.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence
Editör/Editor: Doç. Dr. Halil Sağlam

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı 16059 Görükle, Bursa, Türkiye
Gsm: +90 530 153 96 09

E-posta/E-mail: s.aydemir69@hotmail.com
drhalil@uludag.edu.tr

Yayınevi/Publishing House: Galenos Yayınevi

Adres/Address: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21 34093 Fındıkzade-İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90 0212 621 99 25

Faks/Fax: +90 0212 621 99 27

E-posta/E-mail: info@galenos.com.tr

İmtiyaz Sahibi: Erkan Mor

Yayın Türü: Yerel Süreli Yayın

Baskı: Özgün Ofset Ticaret Ltd. Şti.

Yeşilce Mah. Aytekin Sk. No: 21 34418 4.Levent / İSTANBUL **Tel.:** +90 212 280 00 09

Baskım Tarihi: Mayıs 2016

ISSN 1304-9054 - Online ISSN 1308-6308



The Journal of Current Pediatrics

Güncel Pediatri

Amaç ve Kapsam

Güncel Pediatri Dergisi, çocuk sağlığı ve hastalıkları konulu, yayın dili hem Türkçe hem İngilizce olan, bağımsız ve önyargısız çift-kör hakemlik (peer-review) ilkelerine dayanan uluslararası, periyodik bir dergidir. Dergi Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 3 sayı çıkar.

Güncel Pediatri Dergisi'nin hedefi uluslararası düzeyde nitelikli, sürekli ve çocuk sağlığı ve hastalıkları konusunda özgün bir periyodik olarak, klinik ve bilimsel açıdan en üst düzeyde orijinal araştırmaları yayınlamaktır. Bununla birlikte eğitim ile ilgili temel yenilikleri kapsayan derlemeler, editöryel kısa yazılar, olgu sunumları, orijinal görüntüler ve geniş çocuk sağlığı ve hastalıkları kesimlerinin konular hakkındaki deneyimlerini ve eleştirilerini içeren mektuplar ve sosyal çocuk sağlığı ve hastalıkları konulu yazılar yayınlamaktır.

Güncel Pediatri Dergisi, Excerpta Medica/EMBASE, SCOPUS, EBSCO Database, Gale/Cengage Learning, CINAHL, Index Copernicus, DOAJ, Türk Medline-Ulusal Atf İndeksi, TÜBİTAK/ULAKBİM Türk Tıp Dizini ve Türkiye Atf Dizini tarafından indekslenmektedir.

Abone İşlemleri

Güncel Pediatri Dergisi ülkemizde görev yapan çocuk sağlığı ve hastalıkları uzman ve akademisyenlerine ve tüm ilgili öğretim elemanlarına ücretsiz olarak dağıtılmaktadır. Derginin tüm sayılarına ücretsiz olarak www.guncelpediatri.com adresinden tam metin ulaşılabilir. Dergiye abone olmak isteyen kişiler yayınevine başvurmalıdır.

Baskı İzinleri

Baskı izinleri için başvurular yazılı olarak yayınevine yapılmalıdır.

Reklam

Reklam ile ilgili başvurular yayınevine yapılmalıdır.

Yayınevi : Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti.

Adres : Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No:21 34093 Fındıkzade-İstanbul

Tel. : +90 212 621 99 25

Faks : +90 212 621 99 27

E-posta : info@galenos.com.tr

Yazarlara Bilgi

Yazılar sadece online olarak kabul edilmektedir. Yazarların makale gönderebilmesi için web sayfasına (www.journalagent.com/jcp/) kayıt olup şifre almaları gereklidir. Bu sistem on-line yazı gönderilmesine ve değerlendirilmesine olanak tanımaktadır.

Yazarlara bilgi dergi sayfalarında ve www.guncelpediatri.com web sayfasında yayınlanmaktadır.

Materyal Sorumluluk Reddi

Güncel Pediatri Dergisi'nde yayınlanan tüm yazılarda görüş ve raporlar yazar(lar)ın görüşüdür ve Editör, Editöryel Kurul ya da Yayıncı'nın görüşü değildir; Editör, Editöryel Kurul ve Yayıncı bu yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmemektedir.

Dergimizde asit içermeyen kağıt kullanılmaktadır.

Aims and Scope

The Journal of Current Pediatrics is an international, nonbiased, peer-reviewed, independent periodical journal published in Turkish and English languages in the field of pediatrics. It is published in April, August and December.

The aim of the Journal of Current Pediatrics is to publish a continuous, original journal of international standing with original research articles of the highest standard in the field of both clinical and scientific pediatrics. The content of the journal is intended to encompass reviews of new developments in education, brief editorial manuscripts, case reports, original photographs, letters concerning experiences in the field of child health and diseases (pediatrics), and special feature articles in the field of social pediatrics.

The Journal of Current Pediatrics is indexed in Excerpta Medica/EMBASE, SCOPUS, EBSCO Database, Gale/Cengage Learning, CINAHL, Index Copernicus, DOAJ, Turkish Medline-National Citation Index, TUBITAK/ULAKBİM Turkish Medical Index and Türkiye Citation Index.

Subscriptions

The Journal of Current Pediatrics is provided free of charge to all pediatricians and academicians and to all interested teaching personnel. All past issues can be obtained free of charge from the internet via www.guncelpediatri.com. Individual subscribers should apply to the publishers directly.

Publishing Permission

All publishing requests should be in writing and directed to the publishers.

Advertisement

Advertisement applications should be directed to the publishers.

Publishing House: Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti.

Address : Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No:21 34093 Fındıkzade-İstanbul

Phone : +90 212 621 99 25

Fax : +90 212 621 99 27

E-mail : info@galenos.com.tr

Instructions to Authors

Manuscripts can only be submitted electronically through the web site (www.journalagent.com/jcp/) after creating an account. This system allows online submission and review.

Instructions to authors can be found in the issues and in the web page of www.guncelpediatri.com.

Denial of Responsibility

The author is defined as a contributor who has participated in the work to the extent that he takes responsibility for a meaningful share of the manuscript's content published in Journal of Current Pediatrics. Editor, Editorial Board or Publisher don't share the responsibility.

Publisher uses acid free paper.



The Journal of Current Pediatrics

Güncel Pediatri

Yazım Kuralları

YAZILARIN GÖNDERİLMESİ

Güncel Pediatri Dergisi'nde; Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ile ilgili konularda özgün araştırma (orijinal makale), derleme, olgu sunumu ve editöre mektup yazıları yayınlanır. Yazarlara bilgi dergi sayfalarında ve www.guncelpediatri.com web sayfasında yayınlanmaktadır. Yazılar sadece online olarak kabul edilmektedir. Yazarların makale gönderilmesi için web sayfasına (www.journalagent.com/jcp/) kayıt olup şifre almalı gereklidir. Bu sistem on-line yazı gönderilmesine ve değerlendirilmesine olanak tanımaktadır.

Adres : Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı 16059 Görükle - Bursa, Türkiye
GSM : +90 530 153 96 09
E-posta : s.aydemir69@hotmail.com / drhalil@uludag.edu.tr

GENEL KURALLAR

- 1- Yazıların dergide yayınlanmak üzere kabul edilmesine için; önemli, orijinal, bilimsel ve akademik üst düzeyde olması ön koşuldur.
- 2- Yayınlanan bütün yazıların içerikleri yazarların görüşlerini yansıtır, hiçbir şekilde editörler, yayın kurulu ve yayıncı sorumluluğu değildir. Dergiyi gönderilen yazılara telif hakkı ödenmez.
- 3- Yayınlanmak üzere gönderilen bütün makalelerin dergimizin yazım kurallarına titizlikle uyularak hazırlanmış olması gerekir. Yayınlanmak üzere gönderilen yazılar en az iki danışman (hakem) tarafından değerlendirildikten sonra yayınlanması uygun görülürse dergide basılır. Editör konunun özelliğine göre gerekli gördüğünde, yazıyı yayın kurulunda yer alan hakemler dışında hakemlere gönderebilir.
- 4- Yayın Kurulu yayın koşullarına uymayan yazıları yayınlamamak, düzeltmek veya kısaltmak üzere yazarlara geri göndermek, ayrıca yazıları biçim olarak düzenlemek yetkilerine sahiptir. Yazarlar; Türkçe ve İngilizce dili açısından, metinde anlam değişikliği yapmamak kaydı ile düzeltmelerin gereğinde editörlerce de yapılmasını kabul etmiş sayılır.
- 5- Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Tüm Türkçe yazı içeriklerinde Türk Dil Kurumu "yazım kılavuzu" kurallarına sadık kalınması esastır (www.tdk.gov.tr). Sayılarda kesirler virgül ile ayrılır (örnek; 15,2 veya 5,26). Anatomik terimlerin Latince kullanılmasıdır. Gündelik tıp diline yerleşmiş terimler ise okundukları gibi Türkçe yazım kurallarına göre yazılmalıdır. Yazar tarafından yabancı dildeki şekli ile yazılması istenen terimler tmak içinde belirtilmelidir. Kısaltmalar yazı içinde ilk geçtiği yerde açıklandıktan sonra yazı içinde kısaltma şeklinde verilebilir.
- 6- Yazılar Word dosyasına, standart A4 ebatında, 11 punto ile Times News Roman karakterinde, çift aralıklı olarak yazılmalı; sayfanın her iki tarafında 2,5 cm boşluk bırakılmalı, sayfalara başlık sayfasından başlayarak sırayla numara verilmelidir. Sayfa numarası her sayfanın alt kısmına yazılmalıdır.
- 7- Özet, tablolar ve kaynaklar hariç orijinal makaleler ve derlemeler 4500 kelimeyi, olgu bildirimleri 3000 ve editöre mektuplar 1500 kelimeyi geçmemelidir.
- 8- Derginin bir sayısında, ilk isim olarak bir yazının ikiden fazla eseri basılamaz.
- 9- Deneysel, klinik ve ilaç araştırmaları için uluslararası anlaşmalara uygun etik kurul karar alınmalıdır. Ayrıca birey veya velisinden izin alınmış olduğu belirtilmelidir. Araştırmalara yapılan kısmi de olsa nakdi ya da aynı yardımların hangi kurum, kuruluş veya ilaç-gereç firmalarınca yapıldığı dip not olarak belirtilmelidir.
- 10- Yazarlar, araştırma insan deneyi içeriyorsa, metin içerisinde, insan üzerine deney yapılma etik standartlarına (kurumsal ve ulusal) ve 2008 yılında revize edilen 1975 Helsinki Deklarasyonuna uygun olduğunu ve hastaların onayının alındığını belirtmelidir. Deneysel hayvan araştırmalarda, yazarlar yapılan uygulamaların (prosedürlerin) hayvan haklarına uygun olduğunu belirtmelidir (Guide for the care and use of laboratory animals; www.nap.edu/catalog/5140.html), etik kurul onayı alınmalıdır.
- 11- Dergiyi yayınlanmak üzere yazı gönderilirken editöre başvuru yazısında yazının daha önce başka yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olduğu belirtilmelidir. Yayınlanmasa kabul edilen yazıların dergiyi baskısı öncesinde dergi sekreterliğinden bir "Telif Hakkı Devri" (yazarların hakları korunarak hazırlanmış) formu tüm yazarlara imza için gönderilecektir.

YAZI BÖLÜMLERİ

A- Başlık Sayfası

- Yazının Türkçe ve İngilizce başlığı metne uygun ve kısa olmalıdır.
- Ayrıca 40 karakteri geçmeyen Türkçe ve İngilizce bir kısa başlık yazılmalıdır.
- Yazarların açık adı ve soyadları yazılmalı, akademik ünvanları ise dipnot halinde gerekirse yıldız koyularak belirtilmelidir.
- Çalışmanın yapıldığı kurum, klinik, enstitü veya kuruluşun adı ve adresi belirtilmelidir.
- Çalışma, daha önce bir kongre ya da sempozyumda bildirilerek sunulmuş ise belirtilmelidir.
- Yazışma adresi: Yazışmaların yapılacağı kişinin adı ve soyadı, posta adresi, sabit ve mobil telefon, faks numarası, elektronik posta adresi yazılmalıdır.
- Gerek duyuluyorsa teşekkür yazısı bu kısımda verilmelidir.

B- Türkçe ve İngilizce Özet Sayfası

Özgün araştırma, olgu sunumu ve derleme yazılarında 250 kelimeyi geçmeyen Türkçe ve İngilizce (en çok 350 kelime) özet yazılmalıdır. Türkçe ve İngilizce başlık 130 karakteri geçmemelidir. İngilizce başlık ve özet, Türkçe başlık ve özetle eş anlamlı olmalıdır. Özet, çalışma ve araştırmanın amacını ve kullanılan yöntemleri kısaca belirtmeli, ana bulgular varılan sonucu destekleyecek ölçüde ayrıntılarla belirtilmelidir. Özgün araştırmaların Türkçe özetinde giriş, gereç ve yöntem, bulgular, sonuç, İngilizce özetlerde ise "Introduction, materials and methods, results, conclusions" alt başlıklarını içermelidir. Olgu sunumlarında ise; giriş, olgu sunumu, tartışma alt başlıklarını içermelidir. Olgu sunumlarının İngilizce özetinde ise "Introduction, case report, conclusions" alt başlıklarını içermelidir. Derleme yazılarında özet konunun içeriğini açıklayacak şekilde olmalıdır.

Anahtar kelimeler: Türkçe ve İngilizce özetin altında "Medical Subject Heading" e ve Türkiye Bilim Terimleri'ne (www.bilimterimleri.com) uygun olarak en fazla beş adet olmalıdır. "MeSH" ya da "Türkiye Bilim Terimleri" içeriğinde yeni terimler yoksa var olan terimler kullanılabilir.

C- Ana Metin

Özgün araştırmalarda giriş, gereç ve yöntem(ler), bulgular, tartışma, kaynaklar; olgu sunumlarında giriş, olgu (ların) sunumu, tartışma, kaynaklar bölümleri yer almalıdır. Derlemelerde konuya uygun alt başlıklar ve kaynaklar yer almalıdır.

Özgün Araştırmalar

1- Giriş: Makalenin amacı, çalışma veya gözlemin gereçleri belirtilmeli, çalışmanın verilerine veya varılan sonuçlarına burada yer verilmemelidir.

2- Gereç ve Yöntem: Deneysel ve klinik araştırmalar için etik kurul kararı varlığı belirtilmelidir. Yerleşmiş yöntemler için kaynak gösterilmeli, yeni yöntemler için kısa açıklama verilmelidir. İstatistiksel Analiz: Yöntem bölümünün son paragrafında, kullanılan istatistiksel analizler ayrıntılı olarak belirtilmelidir.

3- Bulgular: Elde edilen bulgular açık bir şekilde metinde verilmeli ve gereğinde kullanılan istatistiksel yöntemler belirtilmelidir. Metin içinde tablonun tamamının aynen tekrar yazılmamalıdır. Tablo veya şekiller (çizim, grafik ve fotoğraflar), başlık ve dipnotları ile birlikte her biri ayrı bir sayfaya yazılmalıdır. Metin içinde geçtikleri sıraya göre numaralanmalıdır. Standart olmayan kısaltmalar dipnotlarla açıklanmalıdır. Bir başka yazının daha önceki yayınından aynen alındı ise kaynak belirtilmeli ve yazılı baskı izni birlikte yollanmalıdır.

4- Tartışma: Elde edilen bulgular daha önceki mevcut literatür bilgileri, çalışma sonuçları veya orijinal hipotezler ile ilgili vurgulanarak karşılaştırılmalı ve yorumları yapılmalıdır.

D- Kaynaklar

Yararlanılan kaynaklar yazıdaki geçiş sırasında göre parantez içerisinde verilmeli, kaynaklar yazının alındığı dilde aşağıdaki gibi düzenlenmelidir. Kullanılacak kısaltmalar Index Medicus'a ve Science Citation Index'e uygun olmalıdır.

Periyodikler

Periyodiklerin kısaltmaları Index Medicus'un her yılın Ocak sayısına göre yapılır. Yazar sayısı altı ve daha az olan makalelerde tüm yazarlar yazılır. Yazar sayısı yedi ve fazla ise ilk altısı yazılır ve ark./ et al. ilave edilir. Yazar isimlerinden sonra, o yazının tam başlığı, dergi ismi (kısaltma kurallarına uygun olarak), yıl, cilt ve sayfalar sıralanır.

Örnek: Meszaros A, Orosz M, Mesko A, Vincze Z. Evaluation of asthma knowledge and quality of life in Hungarian asthmatics. Allergy 2003;58:624-8.

Kitaplar

Kitap bölümü: Kaynaklar şu sırayı takip etmelidir: İlk üç yazının ismi, bölüm başlığı, editörler, kitap başlığı, varsa cilt ve baskı sayısı, şehir, yayınevi, yıl ve ilgili sayfalar.

Örnek: Rauch F, Munns C, Land C, Glorieux FH. Pamidronate in children and adolescents with osteogenesis imperfecta: effect of treatment discontinuation. J Clin Endocrinol Metab 2006;91(4):1268-74.

Kitap: Örnek: Norman IJ, Redfern SJ, (eds). Mental Health Care for Elderly People. 3rd edition. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Tek yazarlı kitap için özgün sayfa numarası kullanılır.

Örnek: Cohn PF. Silent Myocardial Ischemia and Infarction. 3rd ed. New York: Marcel Dekker; 1993. p.33.

Kongre bildirimleri;

aşağıdaki örnekte olduğu gibi verilmelidir: İldırım I, Köksal N, Cantez Y: Yenidoğan döneminde Salmonella typhimurium enfeksiyonu. XXXV. Milli Pediatri Kongresi, 12-15 Kasım 1991, Adana, Bildiri Özet Kitabı, s.38,

Tez: Kanpolat Y. Trigeminal Ganglion Deneysel Perkütan Giriş ve Radyofrekans Termik Lezyonun Histopatolojik Değerlendirilmesi (Doçentlik Tezi). Ankara: Ankara Üniversitesi; 1978.

Yayınlanmamış gözlemler ve kişisel görüşmeler kaynak olarak kullanılmaz. Yayına kabul edilmiş ancak henüz yayınlanmamış yazılara kaynaklarda "baskıda" sözcüğü belirtilerek yer verilebilir.

Diğer çeşitli kaynak yazımlarını konusundaki geniş bilgi "International Committee of Medical Journal Editors" web sitesinden edinilebilir (www.icmje.org).

E- Tablolar, Şekiller ve Fotoğraflar

Tablolar metni açıklayıcı ve kolay anlaşılır hale getirme amacı ile hazırlanmalıdır. Kullanılan kısaltmalar alt kısımda mutlaka açıklanmalıdır. Tablo, şekil ve grafikler tasarım ve çizim olarak anlaşılır olmalı, fotoğraflar uygun baskı kalitesi için yeterli olmalıdır.

EK KURALLAR

1- Derlemeler: En son yenilikleri kapsayacak şekilde ve/veya literatür bilgilerine dayalı olarak yazılmalıdır. Türkçe ve İngilizce özet 250 kelimeyi geçmemeli, İngilizce başlık ve özet, Türkçe başlık ve özetle eş anlamlı olmalıdır. Kaynak sayısı 50 ile sınırlı kalmalıdır.

2- Olgu Sunumları: Özelliği ve eğitici olmalıdır. Türkçe ve İngilizce özet 250 kelimeyi geçmemeli, İngilizce başlık ve özet, Türkçe başlık ve özetle eş anlamlı olmalıdır. Kaynak sayısı 25 ile sınırlanmalıdır. Yazı metni; giriş, olgu (ların) sunumu, tartışma alt başlıklarını içermelidir.

3- Editöre Mektuplar: Yayınlanan bir yazının önemini, gözden kaçan bir yönünü ya da eksikliğini tartışır. Başlık ve bölümleri yoktur, 5'ten fazla kaynak gösterilmez. Sonunda yazının adı ve tam adresi bulunur. Mektuplara cevap değerlendirilmesini orijinal yazının yazarları ve/veya doğrudan editör kararlaştırır.



The Journal of Current Pediatrics

Güncel Pediatri

Instructions to Authors

SUBMISSION OF MANUSCRIPTS

Original articles (research), reviews, case reports and letters to the Editor concerning subjects relevant to Pediatrics are published in the Journal of Current Pediatrics. Instructions to authors can be found in the issues and in the web page of www.guncepdiatri.com. Manuscripts can only be submitted electronically through the web site (www.journalagent.com/jcp/) after creating an account. This system allows online submission and review.

Address : Uludağ University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics 16059 Görükle - Bursa, Turkey
GSM : +90 530 153 96 09
E-mail : s.aydemir69@hotmail.com / drhalil@uludag.edu.tr

GENERAL RULES

- 1- For a paper to be accepted for publication in the journal it should be significant, original, scientific and of high academic standard.
- 2- The contents of published manuscripts reflect the opinions of the authors. The editors, publishing board and publishers have no responsibility whatsoever. No copyright payment is made for papers submitted to the journal.
- 3- All papers submitted for publication should be carefully prepared according to the regulations of our journal. Papers submitted for publication are published in the journal if considered suitable after being reviewed by at least two referees. The editor may, according to the nature of the subject, send the paper to reviewers outside the reviewing board.
- 4- The Publishing Board reserves the right to refuse to publish an unsuitable paper, return the paper to the authors for correction or shortening, or change the written format. It is assumed that the authors accept the right of the editors to make changes in the Turkish or English text providing the meaning is unchanged.
- 5- The publishing languages of the journal are Turkish and English. All Turkish written content should conform to the writing guide rules of the Türk Dil Kurumu (www.tdk.gov.tr). In numbers, fractions should be separated by a comma (e.g. 15,2 or 5,26). The Latin form of anatomic terms should be used. Terms used in everyday medical practice should be written as spoken (phonetically) according to Turkish writing rules. Abbreviations may be used in the text after the first reference giving an explanation.
- 6- Papers should be written in the Word file, A4 standard size, in 11 font Times News Roman character, with double spacing. A 2,5 cm margin should be left on both sides of the page, the page should be numbered starting with the title page. The page number should be written on the bottom of each page.
- 7- Excluding the abstract, tables and references; original manuscripts should not exceed 4500 words, case reports 3000 words and letters to the editor 1500 words.
- 8- In any single journal edition, no more than two papers will be published with the same author as a first name.
- 9- Ethic committee decisions in parallel with international agreements must be obtained for experimental, clinical and drug research work. Additionally, it should be made clear that individual or parental consent has been obtained. Any institution, company or drug-material supplying agency giving support, even if partial, should be acknowledged in a footnote.
- 10- If the research involves experiments on humans, the authors should make clear in the text that the procedure was in accordance with the ethic standards for human experimental procedures (both institutional and national) and also with the 1975 Helsinki Declaration revised in 2008 and that patient consent had been obtained. In animal experiments, the authors should state that the procedures carried out were in accordance with animal rights (Guide for the care and use of laboratory animals; www.nap.edu/catalog/5140.html), and the permission of the ethic committee should be obtained.
- 11- When submitting a manuscript for publication, the authors should state that the paper has not previously been published or sent for publication elsewhere. Before publication, the copyright transfer form (prepared protecting authors' rights) will be sent by the journal secretaria for the signatures of all the authors of papers accepted for publication.

SECTIONS OF THE MANUSCRIPT

A- Title Page

- The Turkish and English titles should be suitable for the text and short
- In addition a short title (running title) in Turkish and English not exceeding 40 characters should be written.
- The full names and surnames of the authors should be written, academic titles should be stated in a footnote with an asterisk if necessary.
- The name and address of the clinic department or institution where the research was conducted should be stated.
- If the research has previously been presented in a congress or symposium this should be pointed out.
- Address for correspondence, name and surname, address, permanent and mobile phone number, fax number, and electronic mail address of the person for correspondence should be given.
- If necessary, acknowledgements should be made in this section.

B- Turkish and English Abstract Page

A abstract not exceeding 250 words should be written in both Turkish and English (max. 350 words) in original research, case report and review papers. The Turkish and English titles should not exceed 130 characters. The English title and abstract should be the same content as the Turkish title and abstract. The abstract should briefly state the aim and methods used in the study and research, the main findings should be given in sufficient detail to support the conclusions reached.

The Turkish abstract of an original research should include "giriş", "gereç ve yöntem", "bulgular" and "sonuç" subtitles, and the English abstract should include the introduction, materials and methods, results and conclusion subtitles. The case reports should include "giriş", "olgu sunumu" and "tartışma" subtitles. The English abstract of case reports should include the introduction, case report and conclusion subtitles.

Key words: Should be a maximum of five in accordance with Medical Subject Headings (MeSH) and Türkiye Bilim Terimleri (www.bilimterimleri.com) under the Turkish and English summaries. If the new terms are not in the "MeSH" or "Türkiye Bilim Terimleri", terms found may be used.

C- Main Text

Original research papers should include the introduction, materials and method(s), results, discussion and references sections. Case reports should include the introduction, case report(s), discussion and references sections. Reviews should have appropriate subtitles and references.

Original Articles

1- Introduction: The aim and reason for the research or observations should be stated; the results and conclusions reached should not be included in this section.

2- Materials and Method: The ethic committee permission should be presented for experimental and clinical research. References should be given for established methods, while new methods should be described briefly. Statistical Analysis: The statistical analysis should be described fully in the last paragraph of the method section.

3- Results: The results obtained should be given fully in the text and when necessary, the statistical methods stated. The tables should not be repeated fully (duplicated) in the text. Tables or figures (drawings, graphs and photographs) should each be given on a separate page with titles and footnotes. They should be numbered according to their reference in the text. Nonstandard abbreviations should be explained in footnotes. If it has been taken from a previous publication by another author, the reference should be given and written permission to reprint should be submitted.

4- Discussion: The obtained results should be compared with information from previously published literature and research results, stressing the relation, and opinions formed should be stated.

D- References

The references used should be given in brackets in the relevant place in the text, and they should be arranged in the language of the paper as follows. The abbreviations used should comply with the Index Medicus and Science Citation Index.

Periodicals

Periodical abbreviations should comply with the January issue of Index Medicus of each year. In papers with six or fewer authors, all the authors are written. In papers with seven and more authors, the first three are written with et al added. After the author names, the complete title of the paper, name of the journal (in compliance with the abbreviation rules), year, number and pages are arranged.

Example: Rauch F, Munns C, Land C, Glorieux FH. Pamidronate in children and adolescents with osteogenesis imperfecta: effect of treatment discontinuation. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(4):1268-74.

Books

Book chapter: References should follow the order given below: The names of first three authors, title of article, editors, title of book, numbers of the volume and issue if existing, city, publisher, year of publication and relevant page numbers of the article.

Example: Jane JA, Persing JA. Neurosurgical treatment of craniosynostosis. In: Cohen MM, Kim D (eds). *Craniosynostosis: Diagnosis and Management*. 2nd edition. New York: Raven Press; 1986. p. 249-95.

Book: Example: Norman IJ, Redfern SJ, (eds). *Mental Health Care for Elderly People*. 3rd edition. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Original page number is used for the book with just one author.

Example: Cohn PF. Silent Myocardial Ischemia and Infarction. 3rd ed. New York: Marcel Dekker, 1993. p. 33.

Congress abstracts should follow the rules given below:

Ildırım I, Köksal N, Canitez Y. Yeni doğan döneminde Salmonella typhimurium enfeksiyonu. XXXV. Milli Pediatri Kongresi, 12-15 Kasım 1991, Adana, Bildiri Özet Kitabı, s.38.

Thesis: Kanpolat Y. Trigeminal Ganglion Deneyisel Perikutan Giriş ve Radyofrekans Termik Lezyonun Histopatolojik Değerlendirilmesi (Doçentlik Tezi). Ankara: Ankara Üniversitesi; 1978.

Unpublished observations and individual interviews cannot be used as references. The references accepted for publication but not yet published are described as "in print". Further information about references is available on the web site of International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org).

E- Tables, Figures and Photographs

Tables should be prepared with the aim of making the written text clearly understood. Abbreviations used must be explained in the lower section. Tables, figures and graphs should be clear both in design and drawing, photographs should be of suitable printing quality.

ADDITIONAL RULES

1- Reviews: These should be based on the most recent developments and/or on literature information. Turkish and English summaries should not exceed 250 words. The English title and abstract should have the same meaning as the Turkish title and abstract. The number of references should be limited to 50.

2- Case Reports: Should be special and educational. Turkish and English summaries should not exceed 250 words. The English title and abstract should have the same meaning as the Turkish title and abstract. The number of references should be limited to 25. The manuscript should include the text, introduction, case report(s), discussion, and subtitles.

3- Letters to the Editor: The importance of a published paper, an unobserved or missing aspect are discussed. There is no title or section; no more than 5 references may be shown. The name and full address of the author is given at the end. An evaluating answer to a letter is decided by the authors of the paper and/or directly by the editor.



The Journal of Current Pediatrics

Güncel Pediatri

İçindekiler Contents

Özgün Araştırmalar / Original Articles	
159	Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitemizde İzlenen Konjenital Kalp Hastalıkları: Sıklığı, Risk Faktörleri ve Prognoz Congenital Heart Diseases Followed in Our Neonatal Intensive Care Unit: Frequency, Risk Factors and Prognosis İpek Güney Varal, Nilgün Köksal, Hilal Özkan, Özlem Bostan, Işık Şenkaya Sığınak, Onur Bağcı, Pelin Doğan, Fahrettin Uysal; Bursa, Türkiye
165	Mukopolisakkaridozlu Hastalarda Ekokardiyografi ve Holter Elektrokardiyografi Bulgularının İncelenmesi Evaluation of Echocardiography and Holter Electrocardiography Findings in Patients with Mucopolysaccharidosis Bedri Aldudak, Mehmet Nuri Özbek, Hüseyin Demirbilek, Semra Saygi, Muhittin Çelik, Murat Kağan; Diyarbakır, Türkiye
171	Çölyak Hastası Çocuklarda Duodenal Histopatoloji ve Güçlü Pozitif Doku Transglutaminaz Antikorları Arasındaki İlişki Relationship Between Duodenal Histopathology and Strong Positive Tissue Transglutaminase Antibodies in Children with Celiac Disease Güzide Doğan, Semin Ayhan, Bilge Yılmaz, Yeliz Çağan Appak, Pınar Erbay Dünder, Talat Ecemiş, Fatih Ünal, Erhun Kasırga; Manisa, Bursa, Türkiye
177	Çocukluk Çağında Portal Hipertansiyon: İki Merkez Deneyimi ve Literatür İncelemesi Portal Hypertension in Childhood: Two Centers Experience and Literature Review Yeliz Çağan Appak, Fatih Ünal, Erhun Kasırga; Manisa, Bursa, Türkiye
Derlemeler / Reviews	
183	Toplumun Kültürel Yönü: Doğum Sonu Dönemde Anne ve Bebek Bakımına Yönelik Yapılan Geleneksel Uygulamalar ve Dünyadan Örnekler Cultural Aspect of the Society: Traditional Practices of Mother and Baby Care during Post-Partum Period and the Relevant Examples from the World Birsen Bilgen Sivri, Nimet Karataş; Konya, Nevşehir, Türkiye
194	Atopik Dermatit Patogenezinde Son Gelişmeler Recent Improvements in the Pathogenesis of Atopic Dermatitis Ayşegül Akan, Emine Dibeç Mısırlıoğlu, Can Naci Kocabaş; Trabzon, Ankara, Türkiye
201	Çocuklarda Öksürük: Klinik Yaklaşım Cough in Children: Clinical Approach Mahir İğde, Banu Gülcan Öksüz; Samsun, Türkiye
209	Management of Gestational Diabetes Mellitus: Self-efficacy and Perinatal Outcomes Gestasyonel Diyabetes Mellitus Yönetimi: Öz-etkililik ve Perinatal Sonuçlar Emine Gerçek, Hakan Şen; Aydın, Türkiye
Olgu Sunumları / Case Reports	
216	Akut Çölyak Krizi ile Gelen Bir Olgu A Case with Acute Celiac Crisis Taner Özgür, Fatih Kılıçbay, Zeliha Yeğin, Özlem Tüfekçi, Barış Ekici; Kocaeli, Türkiye
219	Topikal Siklopentolat Sonrası Gelişen Akut Nöropsikiyatrik Bozukluk: Bir Olgu Sunumu Acute Neuropsychiatric Disorder in a Case Following Topical Cyclopentolate Duygu İskender Mazman, Ayça Durmuş Aykut; Trabzon, Türkiye
222	Fibrodisplazi Ossifikans Progressiva: Olgu Sunumu Fibrodysplasia Ossificans Progressiva: Case Report Enver Şimşek, Çiğdem Binay, Nur Göbü; Eskişehir, Türkiye
227	Four Neonatal Complex Ovarian Cyst Cases with Uncommon Complications Nadir Komplikasyonlarla Giden Dört Yenidoğan Kompleks Over Kisti Olguları Alkım Öden Akman, Nazile Ertürk, Sibel Altınbaş, Mithat Haliloğlu, Ahmet Yağmur Baş; Ankara, Türkiye
İndeks / Index	
2014 Hakem Dizini 2014 Referee Index	
2014 Hakem Dizini 2014 Referee Index	
2014 Hakem Dizini 2014 Referee Index	



The Journal of Current Pediatrics

Güncel Pediatri

Başyazı/Preface

Sayın okurlarımız,

Bu yılın son sayısı ile sizlerle birlikteyiz.

Mümkün olduğunca özenle seçilen orijinal çalışmalara, derlemelere ve olgu sunumlarına dergimizde yer verilerek siz değerli okurlarımızın bilgilerinin güncellenmesi amaçlanmıştır.

Bu sayıda yenidoğan yoğun bakım: konjenital kalp, mukopolisakkaridozlarda kardiyak tutulum, çölyak hastalığında histopatoloji ve antikor ilişkisi, çocukluk çağında portal hipertansiyon bilgileri konulu orijinal çalışmalara; anne-bebek bakımına yönelik yapılan geleneksel uygulamalar, atopik dermatit patogenezi, çocuklarda öksürük, gestational diabetes mellitus konulu derlemelere ve çölyak krizi, topikal siklopentolatı takiben akut nöropsikiyatrik bozukluk, fibrodisplazi ossifikans progressiva, neonatal ovarian cyst konulu olgulara yer verilerek bu konulardaki en güncel bilgiler siz değerli okurlarımızla paylaşılmıştır.

Arzumuz en kısa sürede "Pubmed" ve "SCI-Expanded" kapsamına alınmaktır.

Sağlıklı ve daha umutlu günler dileklerimizle,

Editör
Doç. Dr. Halil Sağlam

Baş Editör
Prof. Dr. Nihat Sapan

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitimizde İzlenen Konjenital Kalp Hastalıkları: Sıklığı, Risk Faktörleri ve Prognoz

Congenital Heart Diseases Followed in Our Neonatal Intensive Care Unit: Frequency, Risk Factors and Prognosis

İpek Güney Varal, Nilgün Köksal, Hilal Özkan, Özlem Bostan*, Işık Şenkaya Sığınak**, Onur Bağcı, Pelin Doğan, Fahrettin Uysal**

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bölümü, Bursa, Türkiye

*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kardiyoloji Bölümü, Bursa, Türkiye

**Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahi Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye



Öz

Giriş: Hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen bebekler arasında doğumsal kalp hastalığı tanısı alanları sıklık, risk faktörleri ve prognozları açısından retrospektif olarak incelemek ve bu hastaların mortalitesinin azaltılması için yapılması gerekenleri literatür ışığında değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2008-Ocak 2013 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen 1,175 hastadan konjenital kalp hastalığı nedeniyle yatışı yapılan 99 hasta alınmıştır.

Bulgular: Çalışmaya alınan 99 olgunun 54'ü erkek (%54,5), 45'i kız (%45,5) idi. Olguların %82,9'u term bebeklerden oluşuyordu ve ortalama doğum kiloları 3,142±592 gr bulundu. Siyanotik konjenital kalp hastalıklarından en sık 14 olgu (%14,1) ile büyük arter transpozisyonu görülürken 8 hastada Fallot tetralojisi saptandı. Asiyantotik konjenital kalp hastalıklarından en sık total atrio ventriküler (AV) kanal defekti saptandı. Antenatal tanı alma oranı 55 hasta ile %55,6 idi. Hastaların 35'i (%35,3) kaybedildi, ortalama ölüm günü 22. gündü. Kaybedilen hastaların çoğunluğunu büyük arter transpozisyonu ve total AV kanal defekti tanımlı olgular oluşturuyordu.

Sonuç: Konjenital kalp hastalıklarında mortaliteyi düşürmek için yapılması gereken iki önemli unsur vardır. Birincisi gebelikte annelerin takiplerinin düzenli yapılması ve antenatal tanı alma oranlarının daha da artırılmasıdır. İkincisi ise sadece konjenital kalp hastalıkları ile ilgilenen bir ekip tarafından kısa sürede opere edilerek yine kardiyak cerrahi post operatif bakım tecrübesi olan bir ekiple izlenmesidir. İdeal olan bölgesel kardiyak cerrahi yoğun bakım merkezleri kurarak, tüm doğan konjenital kalp hastalıklarının doğum sonrası bu merkezlere sevk edilmesi ve konusunda tecrübeli ekip tarafından erken zamanda opere edilerek, bakımının sağlanmasıdır. Ülkemizde konjenital kalp hastalıklarının morbiditesi ve mortalitesinin iyileştirilebilmesi için sağlık bakanlığı tarafından konu ivedilikle ele alınmalı ve sorunun çözümüne yönelik organizasyonlar gerçekleştirilmelidir.

Anahtar kelimeler

Konjenital kalp hastalığı, yenidoğan, yoğun bakım

Keywords

Congenital heart disease, neonatal, intensive care unit

Geliş Tarihi/Received : 14.12.2014

Kabul Tarihi/Accepted : 19.08.2015

DOI:10.4274/jcp.18291

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. İpek Güney Varal, Zonguldak Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Hastalıkları Kliniği, Zonguldak, Türkiye
Tel.: +90 372 268 32 22
E-posta: ibettyg@yahoo.com

© Güncel Pediatri Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
© The Journal of Current Pediatrics, published by Galenos Publishing.

Abstract

Introduction: To evaluate babies diagnosed as congenital heart disease in terms of frequency, risk factors and prognosis and to determine the issues to be covered to reduce the mortality in these patients in the scope of the literature.

Materials and Methods: Ninety-nine patients diagnosed as congenital heart disease were enrolled among 1,175 patients who were admitted to neonatal intensive care unit in Uludağ University Hospital between January 2008 and January 2013.

Results: Fifty-four patients (54.5%) of 99 cases included in the study were male and 45 (45.5%) cases were female. Of cases, 82.9% were term and mean birth weight was 3.142±592 gr. Most common diagnosis was transposition of great arteries seen in 14 cases (14.1%), followed by complete atrioventricular septal defect and aortic hypoplasia, 11 cases for each. Mortality rate was 35.3% (35 of 99 patients) and mean time of death was 22 days. Antenatal diagnosis rate was 55.6% (55 of 99 patients).

Conclusions: It appears to be two major issues to address in order to reduce the mortality in congenital heart defects. Firstly, rate of proper follow-up in pregnancies and prenatal diagnosis must be increased. Secondly, these patients must be operated in the exact appropriate time by exclusive congenital heart surgeons, and subsequently managed by experienced post-operative care staff. Therefore, establishment of regional cardiac surgery/intensive care units and referral of all congenital heart defects to these centers would be ideal. In order to reduce the mortality and morbidity of congenital heart defects, these issues must be covered by the Ministry of Health and necessary initiatives must be established as urgently as possible.

Giriş

Konjenital kalp hastalıkları (KKH) yenidoğan döneminde %0,5-0,8 arasında görülmektedir. Yenidoğan dönemi KKH'nin tanısı için zor bir dönemdir ancak erken tanı ve tedavi mortalite ve morbidite açısından son derece önemlidir (1).

Genetik ve çevresel birçok etken sorumlu tutulmasına rağmen etioloji tam olarak belirlenememiştir (2,3). Olguların %3-5'i ailevi ya da kalıtsal sendromların bir parçası olarak, %5'i kromozom anomalileri ile birlikte görülür (3,4). Olguların %2-3'ünden viral enfeksiyonlar, bazı hormonlar ve antiepileptik ilaçlar, iyonize radyasyon, annede diyabet, sistemik lupus eritematozis, fenilketonüri hastalığı gibi çevresel etkenler sorumludur (5).

Yenidoğan döneminde KKH'nin klinik belirtileri lezyonun anatomisine bağlıdır. Bu dönemde bulgular; siyanoz, şok benzeri ağır belirtiler olabileceği gibi, çoğu zaman asemptomatik üfürüm veya disritmi de olabilir (6).

Bu retrospektif çalışmada yenidoğan yoğun bakım ünitemizde 5 yıl boyunca kardiyak nedenle yatan hastalar incelenerek olgu sıklığının, tanı ve tedavi zamanının, prognozun ve prognoza etki eden faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Ocak 2008-Ocak 2013 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde izlenen 1,175 hastadan kardiyak problemleri nedeniyle yatan aynı pediatrik kardiyolog tarafından ekokardiyografi (EKO) yapılarak tanı konulan 99 KKH alındı. Bu hastalar antenatal ve postnatal özellikleri, risk faktörleri ve eşlik eden anomaliler açısından değerlendirildi. Ayrıca olguların

prostaglandin kullanım gereklilikleri, operasyon zamanları ve mortalite oranları incelendi. Prematürite nedeniyle patent duktus arteriosus (PDA) saptanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 99 olgunun 54'ü erkek (%54,5), 45'i kız (%45,5) idi. Olguların %82,9'u term bebeklerden oluşuyordu ve ortalama doğum kiloları 3,142±592 gr bulundu. Doğum kiloları gestasyon haftalarına göre bakıldığında 10 hasta (%10,1) düşük doğum ağırlığına sahip idi, 7 hastanın (%7,1) ise gestasyonel haftaya göre ağırlığının fazla olduğu görüldü.

Yıllara göre KKH yatırma sıklığına bakıldığında 2008 yılında %6,5 oranında iken, 2012 yılında %12,9 oranına çıktığı, genel 5 yıllık ortalamasının ise %8,5 olduğu görüldü.

Maternal ve neonatal risk faktörleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Ortalama anne yaşı 28±6 yaş olarak bulundu. Risk faktörlerine bakıldığında 8 hastada akraba evliliği, 8 hastanın annesinde diyabet, 4'ünde ise preeklampsi öyküsü vardı. Dört hastanın akrabalarında, 3 hastanın ise kardeşinde kalp hastalığı mevcuttu. Sezaryen ile doğum 61 hasta ile %61,6 oranındaydı. Activity and muscle tone pulse grimace response appearance respiration skorlarına bakıldığında 1. dakika 7,5±1,5; 5. dakika 8,7±1 olarak değerlendirildi.

Dış merkezden üniversitemize doğum sonrası sevk edilme oranı %48,5 ile 48 olguydu. Diğer olgularda çoğunlukla gebelik takibinde fark edilip doğum sırasında sevk edilmiş olguları. Antenatal tanı alma oranı 55 hasta ile %55,6 idi. Ortalama tanı alma zamanı 2,5 gündü. Antenatal tanısı olmayan %44,4 hasta ise siyanoz, beslenme güçlüğü, solunum sıkıntısı, üfürüm veya genetik anomaliler nedeniyle yatırılıp EKO yapılmıştı.

Olguların %56'sında siyanotik KKH saptandı. Hastaların tanılara göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir. KKH tanısı konan hastalarımızın 27'sinde (%27,3) eşlik eden anomaliler bulundu. Kromozomal anomalilerden 3 hastada Trizomi 21,2 hastada 22q11 delesyonu, 1 hastada ise Trizomi 13 saptandı (Tablo 3). Diğer anomaliler sırasıyla 5 hastada renal, 2 hastada gastrointestinal anomalilerle beraber renal anomaliler, 4 hastada iskelet anomalisi, 3 hastada yarı damak ve dudak saptandı. Bir hastada epulis, 2 hastada kranial kitle olmak üzere toplam 3 hastada tümoral kitleye rastlandı. Bunlar dışında 1 hastada metabolik hastalık, 1 hastada da ambigu genitalite vardı.

Tedavileri sırasında 65 hastaya (%65,7) inotrop ajan, 43 hastaya (%43,4) prostaglandin kullanıldı. Ortalama yatış süresi 25 gündü. Hastaların 63'ü (%63,6) yenidoğan yoğun bakım yatışları sırasında opere edildi. Post-operatif 12 hastada kanama, 5 hastada pnömotoraks görüldü. Hastaların 35'i (%35,3) ortalama 22. günde kaybedildi. Kaybedilen hastaların çoğunluğunu büyük arter transpozisyonu ve total AV kanal defekti tanılı olgular oluşturuyordu. Kaybettiğimiz 35 hastanın 14'ü opere edilmişti. On iki hasta operasyon sırasında veya operasyondan sonraki 24-48 saat içinde kaybedildi.

Tablo 1. Hastalarımızın maternal ve neonatal özellikleri

Maternal	
Anne yaşı, ortalama ± standart	28±6
Diyabet, n (%)	8 (8,1)
Ailede kalp hastalığı, n (%)	4 (4)
İn vitro fertilizasyon, n (%)	1 (0,9)
Akraba evliliği, n (%)	8 (8,1)
Multiparite, n (%)	3 (3)
Neonatal	
Gestasyon haftası, ortalama ± standart	38±0,6
Doğum ağırlığı, ortalama ± standart	3,142±592
Erkek cinsiyet, n (%)	54 (54,5)
APGAR 1. dk, ortalama ± standart	7,5±1,5
APGAR 5. dk, ortalama ± standart	8,7±1
Sezaryen doğum, n (%)	61 (61,6)
Kardeşte kalp hastalığı, n (%)	3 (3)

APGAR: Activity and muscle tone pulse grimace response appearance respiration

Tartışma

Doğumsal kalp hastalığı fetal ve neonatal dönemdeki kalple ilgili en yaygın malformasyon olup, nedeni az bilinen heterojen bir grubu temsil eder (7). Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde izlenen bebekler arasında doğumsal kalp hastalığı sıklığı tüm canlı doğanlara göre daha yüksektir. Beş yılda yenidoğan yoğun bakım ünitemizde izlenen 1,175 hastadan kardiyak problemleri nedeniyle yatan 99 KKH alınmış olup genel ortalamamız %8,5'dir. Güven ve ark.'nın (5) hasta yenidoğan popülasyonu içerisinde yaptıkları benzer bir çalışmada bir yıl süresince yenidoğan yoğun bakım ünitelerine başvuran 3,123 bebekten fizik inceleme sonucuna göre 201 bebeğe EKO yapılmış; bunlardan 153'üne (%4,9) doğumsal kalp

Tablo 2. Konjenital kalp hastalarımızın tiplerine göre dağılımı

	n (99)	%
Büyük arter transpozisyonu	14	14,14
Fallot tetralojisi	8	8,08
Ventriküler septal defekt + pulmoner atrezi	7	7,07
Çift çıkışlı sağ ventrikül (Fallot tipi)	5	5,05
Trunkus arteriozus	4	4,04
Hipoplastik sol kalp sendromu	4	4,04
Ebstein anomalisi	4	4,04
İntakt ventriküler septumlu pulmoner atrezi	4	4,04
Trikuspit atrezisi	2	2,02
Kritik pulmoner stenoz	2	2,02
Total pulmoner venöz dönüş anomalisi	2	2,02
Toplam	56	56,57
Total AV kanal defekti	11	11,11
Aort koarktasyonu	11	11,11
Aort koarktasyonu + arkus aorta hipoplazisi	11	11,11
Çift çıkışlı sağ ventrikül (Eisenmenger tipi)	4	4,04
Pulmoner stenoz (ağır)	3	3,03
Kesintili arkus aorta	1	1,01
Hipertrofik kardiyomyopati	2	2,02
Toplam	43	43,43

AV: Atrio ventriküler

hastalığı tanısı konulmuştur. Aydoğdu ve ark.'nın (8) yapmış olduğu bir diğer çalışmada yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki 845 hastadan doğumsal kalp hastalığı şüphesi olan 56 hastaya EKO yapılmış olup bu çalışmada doğumsal kalp hastalığı sıklığını %6,6 bulunmuş, en sık olarak 17 olguda (%30,4) ventriküler septal defekt (VSD) rastlanmıştır. Ertuğrul ve ark.'nın (9) çalışmasında da diğer çalışmalardan farklı olarak fizik muayene bulgularına göre değil yoğun bakımda yatan hastaların tümüne EKO değerlendirilmesi yapılmış, bu hastaların %37,12'sinde doğumsal kalp hastalığı saptanmış olup bunların %13,6'sı VSD, %25,8'i ise PDA olduğu görülmüştür. Ancak bu çalışmada hasta popülasyonunda prematürelerin fazla olması ve prematürelere PDA sıklığının olmasıdır. Oysa bizim çalışmamızda bu oran 5 yılın ortalaması %8,5 hatta son yılda %12,9'dur. Tüm canlı yenidoğanlar ile kıyaslandığında hasta yenidoğanlar arasında bu oranın daha yüksek olması beklenen bir sonuçtur. Antenatal tanı yöntemlerinin gelişmesi ile birlikte nedeni anlaşılamadan kaybedilen hastaların sayısı azalmış, tanı alan ve yatan hasta sayılarında artış saptanmıştır. Hastalarımızın %55'i antenatal tanı almış olarak yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılmıştır. Son 5 yılı değerlendirdiğimiz çalışmamızda yıllar içinde yatan hastalar içerisinde KKH'nin oranının arttığı görülmüştür.

Bunu da antenatal tanı oranlarının artmış olması, erken müdahale ile sebebi bilinmeyen ölümlerin önüne geçilmesiyle açıklayabiliriz.

Hastaların cinsiyet dağılımına baktığımızda KKH tanısı alanların 54'ü erkek (%54,5), 45'i kız (%45,5)

Tablo 3. Hastalarımıza eşlik eden anomaliler

	n	%
Ek anomali yok	72	72,7
Kromozom anomalisi	6	6,1
Renal anomali	5	5,1
İskelet anomalisi	4	4
Yarık damak / dudak	3	3
Tümoral kitle	3	3
Nöral tüp defekti	2	2
Gastrointestinal + renal anomali	2	2
Metabolik hastalık	1	1
Ambigus genitale	1	1
Toplam	99	100

idi. Tüm kalp defektlerinin doğumsal sıklığı, önemli ve ciddi kalp defektleri, özellikle siyanotik ve kompleks olanları erkeklerde kızlardan daha fazladır (10). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak olguların çoğunluğunu erkek bebekler oluşturmaktaydı. Çalışmamızda KKH tanısı alan hastaların %56'sı siyanotikti. Siyanotiklerin oranının bu dönemde fazla olmasının nedeni erken dönemde semptomatik olması ve yoğun bakım gereksiniminin daha fazla olmasıyla açıklanabilir. Bulut ve ark.'nın (11) yaptığı çalışmada da yenidoğan servisinde izlenen hastalarda benzer oranda siyanotik kalp hastalıklarının yüksek olduğu gösterilmişti. VSD, PDA ve atriyal septal defekt (ASD) gibi hastalıkların genel sıklıkta fazla olmasına rağmen yenidoğanlarda az görülme nedeni bu tür kalp anomalilerinin yenidoğan yoğun bakıma yatışı gerektirmeyecek hastalıklar olmasıdır.

Çalışmamızda, risk faktörleri değerlendirildiğinde, hastaların %8,1'inde akraba evliliği, %5,1'inde ise maternal ilaç kullanımı olduğu görüldü. Fakat bu ilaçlar içinde teratojenik potansiyeli olan ilaçlar yoktu. Diyabetik anne bebeklerinde teratojenik veya metabolik etkilerden dolayı konjenital kalp anomalileri görülür. En sık asimetrik septal hipertrofi, VSD, ASD, pulmoner stenoz sıklıkla görülen anomalilerdir (12). Ünitimizde yatan diyabetik anne çocuğu olan 8 hastanın ikisi büyük arter transpozisyonu, ikisi VSD ve pulmoner atrezi, biri total AV kanal defekti, biri Fallot tetralojisi, biri aort koarktasyonu ve arkus aorta hipoplazisi ve biri de trunkus arteriosus tanısı almıştır. Bunun nedeni sadece kardiyak problemlerle yenidoğana yatmak zorunda kalan diyabetik anne bebeklerinin çalışmaya alınmasıdır.

Olguların 27'sinde (%27,3) eşlik eden ekstrakardiyak anomaliler vardı. Genetik anomaliler 6 hastada (%6) saptanmış, Down sendromu oranı 3 olgu ile %3, Di George sendromu oranı 2 olgu ile %2 ve trizomi 13 oranı 1 olgu ile %1 idi. Reinhold-Richter ve ark. (13) 814 doğumsal kalp hastalığı olgusunu içeren bir çalışmada %7,2 sıklıkta ekstrakardiyak malformasyon, %5,6 sıklıkta genetik sendrom saptamışlardır. Down sendromu sıklığını ise %1,4 oranında bildirmişlerdir (13). Günümüzde KKH saptanan olgulardan genetik çalışma yapıldığı için artık daha sık genetik anomaliye rastlanmaktadır.

KKH tanısı alan hastalarda cerrahi tedavi oranı %63,6 olarak bulundu. Bulut ve ark.'nın (11) çalışmasında bu oran %23,8, Mert (14) çalışmasında

ise cerrahi tedavi oranı %11,3 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda operasyon oranı daha yüksek bulundu. Bunu günümüzde gelişmiş olan yoğun bakım koşulları ile daha fazla hastanın yaşatılarak opere olma şansının doğması ile açıklayabiliriz. Her ne kadar kaybedilen hastalarımızın 12'si operasyon sırasında veya operasyondan sonraki 24-48 saat içerisinde kaybedilse de bunun muhtemel nedeni hastaların ağır KKH'ye sahip olmaları ve operasyon başarı şanslarının düşük olmasıdır.

KKH'de mortaliteyi düşürmek için yapılması gereken iki önemli unsur vardır. Birincisi gebelikte annelerin takiplerinin düzenli yapılması ve antenatal tanı alma oranlarının daha da artırılmasıdır. İkincisi ise sadece KKH ile ilgilenen bir ekip tarafından kısa sürede opere edilerek yine kardiyak cerrahi post-operatif bakım tecrübesi olan bir ekiple izlenmesidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan birçok çalışmada düşük yoğunlukta operasyon yapılan hastanelere post operatif kardiyak nedenli mortalite oranının yüksek yoğunlukta operasyon yapılan hastanelerdekine kıyasla daha fazla olduğu gösterilmiştir (15,16). Ek olarak Hickey ve ark.'nın (17) post operatif kardiyak mortalite üzerine zaman bazlı hemşire tecrübesini incelediği bir çalışmada hemşire tecrübesinin mortalite ile ters orantılı olduğu görülmüştür. Bu çalışmanın ışığında KKH cerrahisi ve post operatif bakımında görev alan tüm sağlık personelinin artan tecrübesinin mortalite üzerine olumlu etkisi açıkça görülmektedir.

Erişkin ve yenidoğan ameliyatlarının bir arada olması ve hastaların operasyon için beklemlerinin gerekmesi yaşam oranlarını düşürmektedir. İdeal olan, bölgesel kardiyak cerrahi yoğun bakım merkezleri kurarak, doğan tüm KKH bebeklerin doğum sonrası bu merkezlere sevk edilmesi ve konusunda tecrübeli ekip tarafından erken zamanda opere edilerek, bakımının sağlanmasıdır. Sadece KKH'nin izlendiği bu merkezlerde ekipler kalp damar cerrahi uzmanı, yenidoğan uzmanı ve kardiyologdan oluşmalıdır. Böylece KKH tanısı alan yenidoğanların nereye sevk edileceği, ne zaman opere edileceği ve post operatif bakımda nelere dikkat edileceği problem olmaktan çıkacaktır. Bu bebeklerin postoperatif bakımı standart yenidoğan yoğun bakımından farklılık göstermektedir ve izleyecek ekibin bu konuda da eğitilmesi gerekmektedir. Ülkemizde KKH'nin morbiditesi ve mortalitesinin iyileştirilebilmesi için

Sağlık Bakanlığı tarafından konu ivedilikle ele alınmalı ve sorunun çözümüne yönelik organizasyonlar gerçekleştirilmelidir.

Etik

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Nilgün Köksal, İpek Güney Varal, Özlem Bostan, Fahrettin Uysal, Işık Şenkaya Sığınak, Konsept: İpek Güney Varal, Dizayn: İpek Güney Varal, Hilal Özkan, Veri Toplama veya İşleme: İpek Güney Varal, Onur Bağcı, Pelin Doğan, Analiz veya Yorumlama: İpek Güney Varal, Nilgün Köksal, Literatür Arama: İpek Güney Varal, Yazan: İpek Güney Varal.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Wren C, Richmond S, Donaldson L. Temporal variability in birth prevalence of cardiovascular malformations. *Heart* 2000;83:414-9.
2. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1890-900.
3. Hoffman JI. Incidence of congenital heart disease: II. Prenatal incidence. *Pediatr Cardiol* 1995;4:155-65.
4. Godfrey M, Schimmel M, Hammerman C, Farber B, Glaser J, Nir A. The incidence of congenital heart defects in very low birth weight and extremely low birth weight infants. *Isr Med Assoc J*. 2010;12:36-8.
5. Güven H, Bakiler AR, Kozan M, Aydınoglu H, Helvacı M, Dorak C. Echocardiographic screening in newborn infants. *J Child Health Disease* 2006;49:8-11.
6. Bradley SM, Geoffrey LB, Wernovsky G. Cardiovascular disease in the neonate. *Pediatr Clin North Am* 2001;91:133.
7. Gürkan B. Konjenital kalp hastalıklarının değerlendirilmesi. İçinde: Yurdakök M, Erdem G (eds). *Türk Neonatoloji Derneği Neonatoloji Kitabı*, 1. baskı. Alp Ofset; Ankara: 2004. p.503-4.
8. Aydoğdu SA, Türkmen M, Özkan P. Adnan Menderes Üniversitesi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen bebeklerde doğumsal kalp hastalığı sıklığı. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2008;9:5-8.
9. Ertuğrul S, Baysal T, Altunhan H, Annagür A, Örs R, Koç H. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde II. ve III. düzey hastalarda seçici olmayan ekokardiyografi uygulama sonuçlarımız. *Selçuk Üniv Tıp Derg* 2011;27:92-4.

10. Morris CD. Lessons from epidemiology for the care of women with congenital heart disease. *Prog Pediatr Cardiol* 2004;1:5-13.
11. Bulut G, Ballı Ş, Atlıhan F, Meşe T, Çalkavur Ş, Olukman Ö. Yenidoğan servisinde izlenen doğumsal kalp hastalığı olanların retrospektif değerlendirilmesi. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi* 2012;2:141-7.
12. Edwards WD. Classification and terminology of cardiovascular anomalies. In: Allen HD, Gutgesell HP, Clark EB, Driscoll DJ (eds). "Moss & Adams Heart Disease in Infants, Children, and Adolescent including the Fetus and Young Adult. 6th edition. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2001.p.118-37.
13. Reinhold-Richter L, Fischer A, Schneider-Obermeyer J. Congenital heart defects. Frequency at autopsy. *Zentralbl Allg Pathol* 1987;133:253-61.
14. Mert Z. Yenidoğanlarda konjenital kalp hastalıklarının sıklığı, tanı dağılımı, kısa süreli prognoz ve risk faktörleri (Uzmanlık Tezi). İstanbul: İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü; 1993.
15. Welke KF, O'Brien SM, Peterson ED, Ungerleider RM, Jacobs ML, Jacobs JP. The complex relationship between pediatric cardiac surgical case volumes and mortality rates in a national clinical database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137:1133-40.
16. Chang RK, Klitzner TS. Can regionalization decrease the number of deaths for children who undergo cardiac surgery? A theoretical analysis. *Pediatrics* 2002;109:173-81.
17. Hickey PA, Gauvreau K, Curley MA, Connor JA. The effect of critical care nursing and organizational characteristics on pediatric cardiac surgery mortality in the United States. *J Nurs Adm* 2013;43:637-44.

Mukopolisakkaridozlu Hastalarda Ekokardiyografi ve Holter Elektrokardiyografi Bulgularının İncelenmesi

Evaluation of Echocardiography and Holter Electrocardiography Findings in Patients with Mucopolysaccharidosis

Bedri Aldudak, Mehmet Nuri Özbek, Hüseyin Demirbilek, Semra Saygı, Muhittin Çelik, Murat Kanğın

Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, Diyarbakır, Türkiye



Öz

Giriş: Mukopolisakkaridozlar (MPS) glikozaminoglikanların (GAG) yıkımını sağlayan enzimlerin fonksiyonel eksikliği nedeniyle ortaya çıkan kalıtsal lizozomal depo hastalıklarıdır. Kalp kapaklarında kalınlaşma, fonksiyon kaybı, iletim bozuklukları, koroner arter ve diğer damarların tutulumu görülebilir. Elektriksel açıdan iletken olmayan GAG'ların iletim bozukluklarına yol açtığı varsayılmaktadır. Kardiyak nedenli ölümlerin bir kısmından ritim bozuklukları sorumlu tutulmaktadır. Bu çalışmada Holter elektrokardiyografi (EKG) ile hastaların ritim durumunun araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada 2010-2011 yılları arasında mukopolisakkaridoz tanısı ile takip edilmekte olan 17 hasta ve 17 kontrol olgu alındı. Olguların hepsine ekokardiyografik inceleme yapıldı. Bütün olgularda yüzey EKG ve 24 saatlik Holter EKG ile ritim durumu incelendi.

Bulgular: MPS tanısı alan hastaların sekizi tip VI, dördü tip II, biri tip I, ikişer hasta tip III ve tip IV tanısı almıştı. Yaş ortalaması hasta grubunda 5,82±2,24 yıl idi. Kapak tutulumu %82 oranında saptandı. Mitral kapak (%73) birinci sırada, aort kapağı (%21) ikinci sıradaydı. Hasta grubunda maksimum kalp hızı 161/dk, ortalama kalp hızı 108/dk, minimum kalp hızı 81/dk, kontrol grubunda ise sırasıyla 151/dk, 96/dk, 70/dk olarak bulundu. Hasta grubunun kalp hızları kontrol grubunun kalp hızlarına göre yüksekti (p<0,05). Hasta grubunda sol ventrikül diyastol sonu çapı yüksek bulundu. Olgularda koroner iskemi veya aritmi saptanmadı.

Sonuç: MPS'lerde kardiyak tutulum sıktır. Bilindiği üzere en sık tutulan kapak mitral, ikinci sırada aort kapağıdır. Bu çalışma, bildiğimiz kadarıyla Holter EKG inceleme yapılan ilk çalışma olmakla birlikte çocukluk yaş grubunda, özellikle erken dönemde enzim yerine koyma tedavisi alan hastalarda aritminin önemli bir sorun oluşturmadığını göstermektedir. Hasta grubunda ortalama kalp hızının yüksek bulunması kapak yetmezliği nedeniyle oluşan artmış volüm yüküne bağlanmıştır.

Anahtar kelimeler

Mukopolisakkaridozlar, kardiyak tutulum, ritim bozukluğu

Keywords

Mucopolysaccharidoses, cardiac involvement, arrhythmia

Geliş Tarihi/Received : 10.01.2014

Kabul Tarihi/Accepted : 19.08.2015

DOI:10.4274/jcp.43433

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Bedri Aldudak, Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, Diyarbakır, Türkiye
Tel.: +90 532 587 59 08
E-posta: draldudak@hotmail.com

© Güncel Pediatri Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
© The Journal of Current Pediatrics, published by Galenos Publishing.

Abstract

Introduction: Mucopolysaccharidosis (MPS) are lysosomal storage disorders characterized with the deficiency of enzymes involving in the destruction of glycosaminoglycans (GAG). Cardiac findings include cardiac valve thickening and dysfunction, conduction abnormalities, coronary artery and other vessels involvement. It is thought that GAGs, which are non-conductive electrically, causes failure in cardiac conduction. Arrhythmias are considered to be responsible from deaths of cardiac origin. In this study cardiac rhythm and structures were evaluated using Holter electrocardiography (ECG) and transthoracic echocardiography.

Materials and Methods: Seventeen patients who were followed with the diagnosis of MPS and 17 healthy controls were enrolled in this study in 2010 and 2011. All cases were examined with transthoracic echocardiography. Cardiac rhythms were evaluated using a 24 hour Holter ECG.

Results: The mean age was 5.82 ± 2.24 in patient group. Valve involvement was observed in 82%. The mitral valve was the most commonly (73%) affected followed by aortic valve (21%). There was significant heart rate variations between patients and control group, in favour of patient group ($p < 0.05$). The left ventricular end-diastolic diameter in patient group was found higher. Coronary ischemia or arrhythmias were not detected.

Conclusions: Cardiac involvement in MPSs is frequent. To our knowledge this is the first study evaluating cardiac rhythms of children with MPS by 24 hour Holter ECG screening. Our findings suggested that arrhythmia is not an important medical problem in pediatric patients, especially in whom enzyme replacement therapy have been commenced at early ages. The high heart rate in patient group was considered as a result of increased cardiac volume due to valvular insufficiency.

Giriş

Mukopolisakkaridozlar (MPS) glikozaminoglikanların (GAG) yıkımı için gerekli olan enzimlerin eksikliği nedeniyle ortaya çıkan kalıtsal lizozomal depo hastalıklarıdır (1). GAG'ların progresif olarak lizozomlarda depolanması çoklu organ bozukluklarına yol açar (2). Tüm MPS tiplerinde kardiyak tutulum bildirilmiş olmakla birlikte özellikle tip I, II ve VI'de daha sık ve daha erken karşılaşılmaktadır. Kardiyak tutulum erken mortaliteyi belirgin olarak etkilemektedir (1). Kalp kapaklarında kalınlaşma ve fonksiyon kaybı sıklıkla mevcuttur. Fizik muayenede herhangi bir bulgu olmaksızın da ekokardiyografik inceleme ile kapak tutulum ve ventriküler hipertrofi saptanabilir. İletim bozuklukları, koroner arter ve diğer damarların tutulumu görülebilir. Otopsi çalışmaları birçok olguda ciddi koroner arter daralmasını göstermiştir. Koroner tutulumun tanı ve takibi konusunda fikir birliği yoktur (1). İletim bozukluklarının saptanmasında Holter elektrokardiyografi (EKG) etkin bir yöntemdir (2). Ancak EKG ile aritmi tespitinin sadece kayıt süresi ile sınırlı olması zayıf noktadır. Dolayısıyla Holter EKG'nin aritmi açısından negatif olması paroksizmal aritmeyi dışlamaz.

MPS tanısı ile takip edilen hastalarda kardiyak tutulumun ekokardiyografi ve Holter EKG ile değerlendirilmesi, olası iletim bozuklukları ve aritmilerin Holter EKG ile ortaya konması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada 2010-2011 yılları arasında ekokardiyografi ve Holter EKG yapılan, MPS tanısıyla izlenen 17 hasta ve aritmi şikayetleriyle çocuk kardiyoloji polikliniğine başvuran, ekokardiyografi ve Holter EKG ile değerlendirilen benzer yaş grubundan

17 sağlıklı olgunun sonuçları retrospektif olarak incelendi.

GE VİVİD 4 marka ekokardiyografi cihazı ile iki boyutlu, renkli doppler, CW, PW ve M-Mod teknikleri kullanılarak interventriküler septum kalınlığı (İVSD), sol ventrikül arka duvar kalınlığı (LVPWd), sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVEDD), sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) ölçüldü. Ölçüm sonuçları vücut ağırlığına endekslenmiş ölçüler ile mukayese edildi (3). Olguların hepsinden 24 saatlik Holter kaydı LİFECARD CF kaydediciler ile yapılarak Impressario analiz programında incelendi. Düzeltilmiş QT süresinin hesaplanmasında Bazzer formülü kullanıldı. Grupların ekokardiyografik M-Mod ölçümleri ve Holter parametrelerinin istatistiksel analizler için SPSS-14 programı kullanıldı. Gruplar arasında anlamlılık için Student T testi uygulandı ve $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hastaların sekizi tip VI, dördü tip II, biri tip I, ikişer çocuk tip III ve tip IV MPS tanısı almıştı. Hastaların 5'i kız 12'si erkek idi. Kontrol grubu olguları cinsiyet yönünden aynı oranda seçildi. Yaş ortalaması hasta grubunda $5,82 \pm 2,24$ yıl iken kontrol grubunda $5,64 \pm 2,42$ yıl idi.

Transtorasik Ekokardiyografi Bulguları

MPS'li 17 hastanın 14'ünde (%82,3) kapak tutulumu saptanırken, hastaların üçünde ekokardiyografi normal bulundu (Tablo 1). On dört (%73) hastada mitral kapak etkilenmişti; mitral kapak patolojisi mitral kapakta kalınlaşma ile ikinci derece yetmezlik arasında değişiyordu. Dört olguda 1. derece, yedi olguda 2. derece yetmezlik mevcuttu. Aort kapak tutulumu dört (%21) olguda izlendi; üç olguda minimal yetmezlik,

bir olguda 2. derece yetmezlik izlendi. Mitral darlığı 4 yaşında, 7 yaşında ve 8 yaşlarındaki üç olguda, hafif düzeyde izlendi, aort darlığı ise izlenmedi. Kapak yetmezliği 2. derece olan olgulara antikonjestif tedavi verildi. Sol ventrikül sistolik fonksiyonları normal sınırlarda ve kontrol grubu ile benzer bulundu. M-mode ölçümlerinden sol ventrikül genişlemesini gösteren LVEDD ortalaması hasta grubunda 34,6 mm, kontrol grubunda 31,5 mm bulundu ($p<0,05$). En çok hasta tip VI MPS olgularından oluşuyordu. Bu hastalardan 7 yaşındaki bir olgu dışında, hepsinde birinci dereceden fazla kapak yetmezliği saptandı. Bu olguların tümü enzim yerine koyma tedavisi (EYT) almaktaydı. Diğer MPS tiplerinde olgu sayısı az olduğundan grupların

ekokardiyografik bulguları arasında karşılaştırma yapılamadı.

Holter Elektrokardiografi Bulguları

Hasta grubunda maksimum kalp hızı 161 atım/dk, ortalama kalp hızı 108 atım/dk, minimum kalp hızı 81 atım/dk (Tablo 2), kontrol grubunda ise sırasıyla 151 atım/dk, 96 atım/dk, 70 atım/dk olarak bulundu (Tablo 3). Hasta grubu kalp atım hızları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p<0,05$). Bazal ritim, sinüs ritmi idi ve MPS'li olgularda sinüs taşikardisi izlenmekteydi. Hastalardaki P-R mesafesi 126 msn, QRS genişliği 78 msn ve düzeltilmiş QT (QTc)

Tablo 1. Hasta grubunda ekokardiyografi bulguları

Hasta no	Yaş	Cinsiyet	MPS tipi	EYT	İVSd (mm)	LVPWd (mm)	LVEDD (mm)	EF (%)	Kapak tutulumu
1	3	Kadın	6	+	7	8	40	79	II.0 MY
2	5	Kadın	6	+	9	7	40	70	II.0 MY Hafif AY
3	7	Erkek	6	+	7	6	35	85	yok
4	5	Erkek	6	+	7	8	42	67	II.0 MY
5	8	Erkek	6	+	8	8	33	78	I.0 MY Hafif MD Hafif AY
6	7	Erkek	6	+	8	6	33	65	I.0 MY Hafif MD
7	4	Erkek	6	+	5	7	32	73	II.0 MY Hafif MD
8	8	Erkek	6	+	6	7	33	78	II.0 MY
9	8	Kadın	4	-	7	6	30	82	Mitral kalınlaşma
10	3	Kadın	4	-	6	6	28	74	Hafif MY Hafif AY
11	4	Kadın	3	-	8	7	37	65	II.0 MY
12	4	Erkek	3	-	6	7	30	67	Hafif MY
13	8	Erkek	2	+	7	7	33	68	yok
14	5	Erkek	2	-	8	7	34	66	I.0 MY
15	8	Erkek	2	-	7	6	45	69	II.0 MY II.0 AY I.0 TY
16	9	Erkek	2	+	10	8	34	61	yok
17	1	Erkek	1	-	9	6	30	82	I.0 MY

EYT: Enzim yerine koyma tedavisi, İVSd: İnterventriküler septum çapı (diyastolik), LVPWd: Sol ventrikül arka duvar çapı (diyastolik), LVEDD: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, MY: Mitral yetmezlik, MD: Mitral darlığı, AY: Aort yetmezliği, TY: Triküspit yetmezliği, MPS: Mukopolisakkaridoz

414 msn bulundu ve kontrol grubu ile benzerdi. Ancak 8, 9 ve 10 numaralı hastalarda QTc süreleri kendi yaş grubu için normal kabul edilen 450 msn'nin üzerinde bulundu. Hasta grubunda patolojik supraventriküler veya ventriküler aritmi saptanmadı. Kontrol grubu ile hasta grubu arasında ekstrasistoller açısından anlamlı fark saptanmadı. Sinüs duraklaması, atriyoventriküler (AV) blok gibi ileti sorunları saptanmadı.

Tartışma

Bütün MPS tiplerinde kardiyak tutulum bildirilmiştir. En sık bulgu; ilerleyici kalp kapak tutulumudur. MPS'li hastalarda, hastalık tipine bağlı olarak değişmekle birlikte %60-90 arasında kalp kapak tutulumu bildirilmiştir. En sık mitral kapak tutulmaktadır. Kalsifik depozitlerin kapak yaprakçıklarında ve mitral kordalarda birikimi sonucu mitral yaprakçıklarda kalınlaşma, sertleşme ve mitral kordalarda kalınlaşma, kısılma meydana gelmektedir. Benzer bulgular aort kapağında da gelişmekte ve bu patolojik değişimler kapak yetmezliği veya darlığı ile sonuçlanmaktadır. Sağ kalp kapak tutulumu daha seyrek (1). İletim bozuklukları, koroner arter ve diğer

arter tutulumları da görülebilir (1,4,5). Özellikle MPS tip I, II ve VI'de kalp tutulumu daha sık ve daha erken bildirilmiştir. Kalp tutulumu sessiz ilerler ve erken mortaliteyi belirgin olarak etkiler. Ekokardiyografi kapakların durumunu değerlendirmede, ventriküler çap ve fonksiyonların ölçülmesinde anahtar tetkiktir (1). Koroner arterlerin değerlendirilmesinde görüş birliği sağlanmış bir yöntem bulunmamaktadır (1).

Kök hücre nakli ve enzim yerine koyma tedavileri hastalığın genel ilerlemesini azaltabilir, ventriküler hipertrofide ve ventriküler fonksiyonlarda düzelme sağlayabilir. Kalp kapak hastalığı genellikle tedaviye yanıtız olup en iyi ihtimalle ilerlemesi durur (1). Bu durum erken tanının önemini gösterir.

Bildirilen kardiyak nedenli ölümler arasında kalp yetmezliği, aritmiler ve koroner daralma yer almaktadır (6-8). Hastalığın seyrek olması nedeniyle bildirilen çalışmalar az sayıda olgu içermekle birlikte MPS'li olgularda kalp hastalığı prevalansı %60-100 olarak verilmektedir (9,10).

İletim bozuklukları ve sinüs taşikardisi tip VI olgularında %44 oranında bildirilmiştir (4). Farklı MPS tiplerinde çok sayıda tam AV blok olguları

Tablo 2. Hasta grubunda Holter elektrokardiyografi bulguları

Hasta	Yaş	Cinsiyet	MPS tip	Kalp hızı ortalama (maks/min)	PR süresi (msn)	QRS süresi (msn)	QTc süresi (msn)
1	3	Kadın	6	120 (196/93)	120	80	432
2	5	Kadın	6	112 (185/91)	120	80	441
3	7	Erkek	6	112 (156/86)	160	80	358
4	5	Erkek	6	118 (154/99)	140	80	405
5	8	Erkek	6	114 (162/99)	140	80	389
6	7	Erkek	6	102 (168/77)	120	80	432
7	4	Erkek	6	114 (157/83)	100	80	395
8	8	Erkek	6	89 (144/72)	160	80	465
9	8	Kadın	4	113 (165/88)	120	80	486
10	3	Kadın	4	100 (156/70)	160	80	459
11	4	Kadın	3	107 (168/75)	160	80	439
12	4	Erkek	3	103 (151/76)	120	80	372
13	8	Erkek	2	101 (150/70)	160	70	391
14	5	Erkek	2	110 (163/79)	120	80	410
15	8	Erkek	2	96 (169/69)	120	80	375
16	9	Erkek	2	101 (139/73)	120	80	415
17	1	Erkek	1	119 (165/86)	120	80	372

MPS: Mukopolisakkaridoz, maks: Maksimum, min: Minimum

bildirilmiştir (6,11-13). Ani ölüm gözlenen MPS VI'lı bir olguda iletim sisteminde GAG depolanmasına bağlı fibrozis geliştiği bildirilmiştir (14).

En büyüğü 9 yaşında olan MPS'li olgularımızın kardiyak değerlendirmelerinde %82,3 oranında kapak tutulumu saptandı. Hastaların %73'ünde mitral kapak tutulumu mevcuttu. Tutulum ağırlıklı olarak mitral kalınlaşma ve yetmezlik şeklindeydi. Sadece üç hastada hafif mitral darlık saptandı. Sol ventrikül sistolik fonksiyonları tüm hastalarda normaldi. LVEDD hasta grubunda belirgin yüksek bulundu. Sayının az olması nedeniyle hastalık alt tipleri kendi aralarında istatistiksel olarak mukayese edilemedi. Aort tutulumu %21 olguya ikinci sıradaydı.

Holter EKG analizinde iletim süreleri üç hastada (8, 9 ve 10 numaralı hastalar) QTc uzaması dışında normal bulundu. Hasta grubunda beklediği gibi sinüs taşikardisi mevcuttu (4,5). AV blok, atriyal veya ventriküler aritmi gözlenmedi. Holter EKG bulguları literatür verileri ile uyumlu olarak değerlendirildi. Nitekim Shawky ve ark. (15) çalışmasında; bizim hasta grubumuza benzer yaşta incelenen hasta grubunda, seyrek atriyal, ventriküler

ekstrasistoller ve ventriküler hipertrofi dışında EKG bulgusu saptanmamıştır. Literatürde bildirilen AV blok ve ventriküler taşikardi olguları 15 yaş üstüne aittir (11-13). GAG'lar elektriksel olarak iletkin olmadıklarından iletim gecikmesi veya tam blok GAG birikimi ile açıklanabilir (2). Hasta grubunda gözlenen sinüs taşikardisi kapak yetmezliğine ikincil gelişen sol ventrikül volüm artışına bağlandı. Ventriküler aritmi ve AV blok gözlenmemesi hastaların yaşının küçük olması veya erken yaşta EYT başlanmış olmasına bağlı olabileceği düşünüldü.

Sonuç olarak MPS'lerde kardiyak tutulum siktir. Kalp yetmezliği, koroner damar tutulumu ve aritmiler kardiyak nedenli ölümlerden sorumludur. Bu çalışma; hasta sayısı az olmakla beraber, çocuk yaş grubunda yapılan ilk Holter EKG incelemesi çalışması olup, ciddi kardiyak aritmilerin 15 yaş altı hastalarda ortaya çıkmadığını veya erken dönemde yapılan enzim yerine koyma tedavisi ile önlenilebileceğini gösteren ve bu konudaki literatür verilerini destekleyen sonuçlar elde edilmiştir. Hasta grubunda ortalama kalp hızının yüksek bulunması kapak yetmezliği nedeniyle oluşan artmış volüm yüküne bağlanmıştır.

Tablo 3. Kontrol grubunda Holter elektrokardiyografi bulguları

Olgu	Yaş	Cinsiyet	Kalp hızı Ortalama (maks/min)	PR süresi (msn)	QRS süresi (msn)	QTc süresi (msn)
1	5	Kadın	95 (159/69)	120	80	430
2	3	Kadın	109 (168/85)	120	80	372
3	3	Kadın	100 (166/68)	120	80	367
4	6	Kadın	94 (138/71)	160	80	439
5	8	Kadın	98 (152/72)	120	80	418
6	6	Erkek	107 (142/82)	120	80	415
7	10	Erkek	83 (145/51)	160	80	425
8	5	Erkek	87 (137/63)	120	90	420
9	7	Erkek	85 (135/57)	120	60	400
10	4	Erkek	93 (157/62)	100	80	425
11	5	Erkek	103 (152/75)	100	80	375
12	10	Erkek	87 (155/60)	100	80	449
13	8	Erkek	96 (148/73)	100	70	382
14	6	Erkek	100 (151/79)	160	80	430
15	5	Erkek	92 (130/69)	130	80	404
16	1	Erkek	123 (179/95)	120	80	441
17	4	Erkek	95 (159/70)	120	70	404

maks: Maksimum, min: Minimum

Etik

Etik Kurul Onayı: Tüm hasta verileri hasta takip dosyalarından retrospektif olarak derlendiğinden Etik Kurul ve hasta onayı alınmadı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Bedri Aldudak, Konsept: Mehmet Nuri Özbek, Dizayn: Hüseyin Demirbilek, Veri Toplama veya İşleme: Semra Saygı, Muhittin Çelik, Analiz veya Yorumlama: Bedri Aldudak, Literatür Arama: Murat Kağın, Yazan: Bedri Aldudak.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

- Braunlin EA, Harmatz PR, Scarpa M, Furlanetto B, Kampmann C, Loehr JP, et al. Cardiac disease in patients with mucopolysaccharidosis: Presentation, diagnosis and management. J Inherit Metab Dis 2011;34:1183-97.
- Babaoğlu K, Özsoy G, Binnetoğlu K. Mukopolisakkaridozlarda kardiyak tutulum. Güncel Pediatri 2010;8:48-51.
- Roge CL, Silverman NH, Hart PA, Ray RM. Cardiac structure growth pattern determined by echocardiography. Circulation 1978;57:285-90.
- Azevedo AC, Schwartz IV, Kalakun L, Brustolin S, Burin MG, Beheregaray AP, et al. Clinical and biochemical study of 28 patients with mucopolysaccharidosis type VI. Clin Genet 2004;66:208-13.
- Wraith JE, Beck M, Lane R, van der Ploeg A, Shapiro E, Xue Y, et al. Enzyme replacement therapy in patients who have mucopolysaccharidosis I and are younger than 5 years: Results of a multinational study of recombinant human α -L-iduronidase (laronidase) Pediatrics 2007;120:37-46.
- Hishitani T, Wakita S, Isoda T, Katori T, Ishizawa A, Okada R. Sudden death in Hunter syndrome caused by complete atrioventricular block. J Pediatr 2000;136:268-9.
- Martins AM, Dualibi AP, Norato D, Takata ET, Santos ES, Valaderes ER, et al. Guidelines for the management of mucopolysaccharidosis type I. J Pediatr 2009;155(Suppl 4):32-46.
- Lin HY, Lin SP, Chuang CK, Chen MR, Chen BF, Wraith JE. Mucopolysaccharidosis I under enzyme replacement therapy with laronidase - a mortality case with autopsy report J Inherit Metab Dis 2005;28:1146-8.
- Fesslová V, Corti P, Sersale G, Rovelli A, Russo P, Maurano S, et al. The natural course and the impact of therapies of cardiac involvement in the mucopolysaccharidoses. Cardiol Young 2009;19:170-8.
- Wippermann CF, Beck M, Schranz D, Huth R, Michel-Behnke I, Jüngst BK. Mitral and aortic regurgitation in 84 patients with mucopolysaccharidoses. Eur J Pediatr 1995;154:98-101.
- Misumi I, Chikazawa S, Ishitsu T, Higuchi S, Shimazu T, Ikeda C, et al. Atrioventricular block and diastolic dysfunction in a patient with Sanfilippo C. Intern Med 2010;49:2313-6.
- Dilber E, Celiker A, Karagöz T, Kalkanoglu HS. Permanent transfemoral pacemaker implantation in a child with Maroteaux-Lamy syndrome. Pacing Clin Electrophysiol 2002;25:1784-5.
- Shavit L, Joachim M, Nir-Paz R, Grenader T. Polymorphic ventricular tachycardia and complete heart block in Hunter Syndrome. Internet Journal of Internal Medicine 2006;1:7.
- Keller C, Briner J, Schneider J, Spycher M, Rampini S, Gitzelmann R. Mucopolysaccharidosis 6-A (Maroteaux-Lamy disease): Comparison of clinical and pathologic-anatomic findings in a 27-year-old patient. Helv Paediatr Acta 1987;42:317-33.
- Shawky RM, Abd el-Monim MT, el-Sebai AA, el-Sayed SM. Cardiac and ocular manifestation in Egyptian patients with mucopolysaccharidoses. East Mediterr Health J 2001;7:981-91.

Çölyak Hastası Çocuklarda Duodenal Histopatoloji ve Güçlü Pozitif Doku Transglutaminaz Antikorları Arasındaki İlişki

Relationship Between Duodenal Histopathology and Strong Positive Tissue Transglutaminase Antibodies in Children with Celiac Disease

Güzide Doğan, Semin Ayhan*, Bilge Yılmaz, Yeliz Çağan Appak, Pınar Erbay Dünder**, Talat Ecemiş***, Fatih Ünal****, Erhun Kasırga

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

*Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

**Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

***Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

****Dörtçelik Çocuk Hastanesi, Çocuk Hastalıkları Gastroenteroloji ve Beslenme Kliniği, Bursa, Türkiye



Anahtar kelimeler

Çölyak hastalığı, doku transglutaminaz antikorları, duodenum, histopatoloji

Keywords

Celiac disease, tissue transglutaminase antibody, duodenum, histopathology

Geliş Tarihi/Received : 25.06.2014

Kabul Tarihi/Accepted : 19.08.2015

DOI:10.4274/jcp.81994

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Fatih Ünal, Dörtçelik Çocuk Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Bursa, Türkiye

Tel.: +90 532 442 08 99

E-posta: drunalfa@yahoo.com.tr

© Güncel Pediatri Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
© The Journal of Current Pediatrics, published by Galenos Publishing.

Öz

Giriş: Çölyak hastalığında (ÇH) güçlü pozitif doku transglutaminaz antikor (DTGA) düzeylerinin (≥ 100 U/A) hemen daima villöz atrofiye işaret ettiği gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı ≥ 100 U/A immüno globulin (Ig) A tipi DTGA düzeylerinin ÇH tanısındaki yeterliliğini ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem: DTGA pozitifliği nedeniyle endoskopik duodenum biyopsisi yapılan 197 çocuk retrospektif olarak incelendi. IgA DTGA düzeylerinin pozitif değeri > 18 U/A idi. Bu eşik değerinin 5 kat veya daha üzerindeki artışlar (≥ 100 U/A) güçlü pozitiflik olarak kabul edildi. ÇH tanısı ESPGHAN ölçütlerine göre konuldu. Modifiye Marsh evre ≥ 2 ÇH için anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Olguların 129'u (%65,5) kız, 68'i (%34,5) erkekti. Duodenum histopatolojisi; olguların 1'inde (%0,5) Marsh 0, 17'sinde (%8,6) Marsh 2, 41'inde (%20,8) Marsh 3a, 81'inde (%41,1) Marsh 3b ve 57'sinde (%28,9) Marsh 3c ile uyumluydu. Yüz doksan yedi olgunun 64'ünde (%32,5) DTGA ≥ 100 U/ml idi. Güçlü DTGA pozitifliği saptanan olguların duodenum histolojisi 63'ünde Marsh 3 (villöz atrofi) ve birinde (tip 1 diyabetli ve ÇH açısından asemptomatik) Marsh 0 (normal histoloji) ile uyumluydu. DTGA ≥ 100 U/A olmasının Marsh 3c'nin varlığı için duyarlılığı %85,96 (%95 CI: %74,2-%93,7). Özgüllüğü %89,29 (%95 CI: %82,9-%93,8), pozitif tahmin değeri %76,56 (%95 CI: %64,3-%86,2) ve negatif tahmin değeri %93,9 (%95 CI: %88,4-%97,3) idi.

Sonuç: Bu çalışma güçlü pozitif Ig A DTGA düzeylerinin (≥ 100 U/A) neredeyse her zaman Marsh 3 duodenal histopatolojik değişikliklerle beraber olduğunu göstermiştir. Biyopsi yapılmadan ÇH tanısının konulması ÇH'ye eşlik eden bazı hastalıkların atlanmasına neden olabilir; fakat ileri tetkik edilmiş seçilmiş bazı olgularda çocuk gastroenteroloji uzmanları tarafından endoskopi yapılmadan da ÇH tanısı konulabilir.

Abstract

Introduction: In celiac disease (CD) strong positive tissue transglutaminase antibody (TTGA) levels (≥ 100 U/A) have been shown to almost always indicate villous atrophy. The aim of this study is to determine the sufficiency of ≥ 100 U/A Ig A type TTGA levels for diagnosis of CD.

Materials and Methods: Results from duodenum biopsy performed due to positive TTGA in 197 children were retrospectively examined. IgA TTGA levels had a positive value of >18 U/A. Increases of 5 times or more than this threshold value (≥ 100 U/A) are accepted as strong positivity. CD diagnosis was made according to ESPGHAN criteria. A modified Marsh stage ≥ 2 was accepted as significant for CD.

Results: Of the cases, 129 were female (65.5%) and 68 were male (34.5%). Duodenum histopathology was compatible with Marsh 0 for 1 case (0.5%), Marsh 2 for 17 cases (8.6%), Marsh 3a for 41 (20.8%), Marsh 3b for 81 (41.4%) and Marsh 3c for 57 (28.9%). The TTGA levels of 64 of the 197 cases (32.5%) were ≥ 100 U/A. In cases with strong positivity for TTGA the duodenum histology was compatible with Marsh 3 (villous atrophy) for 63 and Marsh 0 (normal histology) for 1 case (type 1 diabetic and asymptomatic for CD). For Marsh 3c TTGA levels ≥ 100 U/A had a sensitivity of 85.96% (95% CI: 74.2-93.7%), specificity of 89.29% (95% CI: 82.9-93.8%), positive predictive value of 76.56% (95% CI: 64.3-86.2%) and negative predictive value of 93.9% (95% CI: 88.4-97.3%).

Conclusions: This study showed that positive IgA TTGA levels (≥ 100 U/A) were almost always accompanied by Marsh 3 duodenal histopathological changes. Diagnosis of CD without biopsy may miss certain accompanying diseases, however in some cases with advanced examinations CD may be diagnosed by pediatric gastroenterology specialists without endoscopy.

Giriş

Çölyak hastalığı (ÇH) buğday, arpa ve çavdar gibi tahıllarda bulunan gluten proteinine karşı duyarlı olan kişilerde ince barsak mukozasında intraepitelial lenfosit artışı, villöz atrofi ve kript hiperplazisi ile karakterize olan otoimmün bir hastalıktır (1,2). Hastaların çoğunda doku transglutaminaz (DTGA) ve endomisyum antikorları pozitifdir (1,3). ÇH tanısında altın standart ince barsak biyopsisidir. Serolojik incelemelerin tanıda önemli bir yeri vardır. İmmünooglobulin (Ig) A tipi DTGA, ÇH tanısında ileri derecede duyarlı ve özgül bir belirteçtir (2,4). Literatürde güçlü pozitif DTGA düzeylerinin (≥ 100 U/A) hemen daima villöz atrofiye işaret ettiği gösterilmiştir (2).

Bu çalışmanın amacı ≥ 100 U/A Ig A tipi DTGA düzeylerinin ÇH tanısında yeterli olup olmadığını ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı ve Bursa Dörtçelik Çocuk Hastanesi Çocuk Hastalıkları Gastroenteroloji ve Beslenme Kliniği, DTGA pozitifliği nedeniyle endoskopik duodenum biyopsisi yapılan 197 çocuk retrospektif olarak incelenmiştir. Serum IgA eksikliği olan veya dış merkezde çölyak antikor titrelerinde pozitiflik olması sebebiyle, glutensiz diyet başlandıktan sonra tarafımıza başvuran hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Serum IgA DTGA düzeyleri ticari bir ELISA kiti (Diesse Diagnostics, Siena, Italy) kullanılarak ölçülmüş, referans aralıkları; <12 U/A negatif, 12-18 U/A kuşkulu pozitif ve >18 U/A pozitif

olarak kabul edilmiş, bu eşik değerinin 5 kat veya daha üzerindeki artışlar (≥ 100 U/A) güçlü pozitiflik olarak kabul edilmiştir. Örnekler forseps biyopsi ile üst gastrointestinal sistem (GİS) endoskopisi sırasında bulbustan (en az 1 biyopsi) ve distal duodenumdan (en az 4 adet) alınmıştır. Hemotoksilen eosin ile boyanmış ve uzman patoloğlar tarafından incelenmiştir. Biyopsi örnekleri modifiye Marsh evrelemesine göre 0 normal; 1 intraepitelyal lenfosit artışı; 2 intraepitelyal lenfosit artışı ve kript hiperplazisi; 3a parsiyel villöz atrofi; 3b subtotal villöz atrofi; 3c total villöz atrofi olarak kabul edilmiştir. ÇH tanısı Avrupa Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği (ESPGHAN) ölçütlerine göre konulmuştur (5). Modifiye Marsh evre ≥ 2 ÇH için anlamlı kabul edilmiştir.

Veri analizleri SPSS 15.0 (Chicago, IL) istatistik programında; ki kare testi, Spearman korelasyon testi, ve receiver operating curve (ROC) analizi uygulanarak yapılmıştır.

Bulgular

Olguların 129'u (%65,5) kız, 68'i (%34,5) erkekti. Yaşları 1-18 yıl (ortalama \pm standart sapma, $9,12 \pm 5$ yıl) arasında değişiyordu. Duodenum histopatolojisi; olguların 1'inde (%0,5) Marsh 0, 17'sinde (%8,6) Marsh 2, 41'inde (%20,8) Marsh 3a, 81'inde (%41,1) Marsh 3b ve 57'sinde (%28,9) Marsh 3c ile uyumluydu (Tablo 1). Yüz doksan yedi olgunun 64'ünde (%32,5) DTGA ≥ 100 U/A idi. Güçlü DTGA pozitifliği saptanan olguların duodenum histolojisi 63'ünde Marsh 3 (villöz atrofi) ve 1'inde (tip 1 diyabetli ve ÇH açısından asemptomatik) Marsh 0 (normal histoloji) ile uyumluydu. Hastaların Marsh evrelemesine göre

demografik verileri, eşlik eden hastalıkları, semptom ve bulguları Tablo 2’de verilmiştir. Karın şişliği ($p=0,028$), ishal ($p=0,021$), karın ağrısı ($p=0,007$) ve kusma ($p=0,048$), Marsh 3 lezyonu olan olgularda diğerlerine göre anlamlı şekilde daha fazlaydı (Tablo 3). DTGA ≥ 100 U/A olmasının Marsh 3c’nin varlığı için duyarlılığı %85,96 (%95 CI: %74,2-%93,7). Özgüllüğü %89,29 (%95 CI: %82,9-%93,8), pozitif tahmin değeri %76,56 (%95 CI: %64,3-%86,2) ve negatif tahmin değeri %93,9 (%95 CI: %88,4-%97,3) idi (Tablo 4). Şekil 1’de DTGA düzeyi pozitifliği ≥ 100

U/A olarak seçildiğinde Marsh 3c eğrisi altında kalan maksimum alan verilmiştir. Marsh 2, Marsh 3a ve 3b için yapılan ROC eğrileri tanı koyma performansı açısından başarılı bulunmamıştır. Marsh 3c ile güçlü pozitif TTGA arasında yapılan korelasyon analizinde pozitif yönde, güçlü ve istatistiksel açıdan anlamlı bir sonuç bulunmuştur ($r=0,729$; $p=0,000$). TTGA ile Marsh 3b, 3a ve Marsh 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı olmakla beraber, zayıf ve negatif yönde bir korelasyon bulunmuştur (sırasıyla, $r=-0,359$, $p=0,000$; $r=-0,249$, $p=0,000$; $r=-0,213$, $p=0,003$).

Tablo 1. Yüz doksan yedi hastanın histopatolojik değerlendirilmesi

Histoloji	Hasta Sayısı (%)
Marsh 0	1 (0,5)*
Marsh 2	17 (8,6)
Marsh 3	179 (90,9)
Marsh 3a	41 (20,8)
Marsh 3b	81 (41,1)
Marsh 3c	57 (28,9)

*Tip 1 diyabetes mellitus ve Çölyak hastalığı açısından asemptomatik bir erkek çocukta duodenum biyopsisi Marsh 0 (normal histoloji) olarak saptandı

Tartışma

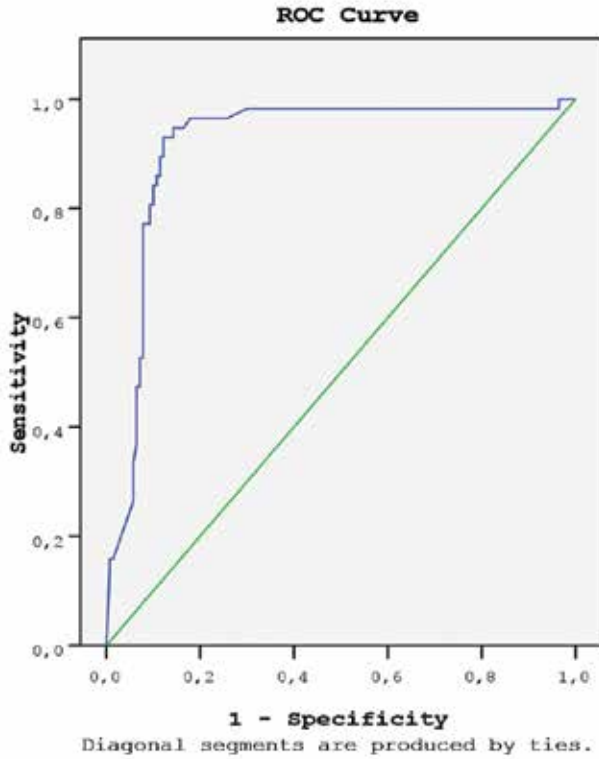
ÇH tanısında histolojik incelemede saptanan mukozal hasar ve atrofiyle karakterize olan ince barsak değişiklikleri esastır (1). Histopatolojik inceleme için duodenumdan en az dört adet endoskopik biyopsi örneği alınır (6,7). Yakın zamana kadar kullanılan ÇH tanı kılavuzları serolojik tarama testlerinin pozitiflik titresi ne olursa olsun tüm hastalara biyopsi ve histopatolojik doğrulama yapmayı önermekteydi. Diğer taraftan duodenum biyopsisi invaziv bir incelemedir ve bazı hastaların özofagogastroduodenoskopi için pediatrik

Tablo 2. Hastaların Marsh evrelemesine göre demografik verileri, eşlik eden hastalıkları, semptom ve bulguları

	Marsh 2	Marsh 3a	Marsh 3b	Marsh 3c
Sayı	17	41	81	57
Kız/Erkek	13/4	25/16	52/29	39/18
Yaş (yıl) (ortalama \pm SS)	12,2 \pm 5,4	8,0 \pm 4,4	9,1 \pm 5,0	8,7 \pm 5,0
Ailede ÇH öyküsü	2 (%11,8)	5 (%12,2)	6 (%7,4)	1 (%1,8)
Tip 1 diyabet	0	0	2 (%2,5)	4 (%7,0)
İshal	6 (%35,3)	26 (%63,4)	49 (%60,5)	33 (%57,9)
Kusma	3 (%17,6)	16 (%39)	42 (%51,9)	26 (%45,6)
Karın ağrısı	6 (%35,3)	28 (%68,3)	58 (%71,6)	39 (%68,4)
Kabızlık	1 (%5,9)	5 (%12,2)	9 (%11,1)	10 (%17,5)
Distansiyon	6 (%35,3)	24 (%58,5)	50 (%61,7)	32 (%56,1)
Ödem	1 (%5,9)	2 (%4,9)	2 (%2,5)	3 (%5,3)
Aftöz ülserler	1 (%5,9)	3 (%7,3)	6 (%7,4)	3 (%5,3)
Rikets	0	4/26 (%15,4)	5/55 (%9,1)	0
Osteoporoz	1/3 (%33,3)	7/17 (%41,2)	18/41 (%43,9)	11/31 (%35,5)
Pubertede gecikme	2/14 (%14,3)	1/41 (%2,5)	9/81 (%11,3)	4/57 (%7)
Boy kısalığı	2 (%11,8)	4 (%9,8)	20 (%24,7)	16 (%28,1)
Demir eksikliği anemisi	5 (%29,4)	21 (%51,2)	41 (%50,6)	27 (%47,4)
Trombositoz	2 (%11,8)	6 (%14,6)	18 (%22,2)	9 (%15,8)

SS: Standart sapma, ÇH: Çölyak hastalığı

gastroenteroloji uzmanına ulaşımında sorunlar olabilir. Ayrıca biyopsi örneğinin hazırlanması ile ilgili hatalar veya yetersiz biyopsi örnekleri nedeniyle ÇH tanısının konulmasında bazı sorunlar ortaya çıkabilir



Şekil 1. ROC eğrisi yöntemiyle DTGA testinin performansının değerlendirilmesi (eğri altında kalan alan değeri 0,915; p=0,000) ROC: Receiver operating curve (alıcı işletim eğrisi), DTGA: Doku transglutaminaz

Tablo 3. Marsh 3 lezyonuna göre anlamlı bulunan semptom ve bulgular

	Marsh 3 sayı (%)	Marsh 2 sayı (%)	p*
Karın şişliği			
Var	106 (94,6)	6 (5,4)	0,028
Yok	63 (85,1)	11 (14,9)	
Karın ağrısı			
Var	125 (94,7)	7 (5,3)	0,007
Yok	44 (81,5)	10 (18,5)	
İshal			
Var	108 (94,7)	6 (5,3)	0,021
Yok	61 (84,7)	11 (15,3)	
Kusma			
Var	84 (96,6)	3 (8,4)	0,048
Yok	82 (86,3)	13 (13,7)	

*Ki kare testi

(8-10). Bazen Marsh değişikliklerinin ortaya çıkması yıllar alabilir ve bu değişiklikler yama tarzında olabilir (10,11). Yama tarzındaki değişiklikler veya yetersiz biyopsi örnekleri biyopsinin güvenilirliğini azaltabileceğinden, optimize edilmiş özgüllükteki bir serolojik eşik değeri ÇH tanısına büyük oranda yardımcı olabilir. Semptomları ÇH'yi düşündüren çocuk ve ergenlerde, 10 kat ve üzerinde DTGA pozitifliğinin villöz atrofiye işaret ettiğini destekleyen çalışmalar literatürde vardır. Bu nedenle serolojik ölçümler hem hastalığın tanısında hem de biyopsi kararı verilirken önemlidir (12-14).

Pek çok çalışmada mukozal hasar ve antikor seviyeleri arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (15-18). Ciddi intestinal hasarla yüksek DTGA seviyeleri arasında bağlantı olduğu bildirilmiştir (16). Hansson ve ark. (17) ÇH tanılı 57 çocukta yaptığı çalışmada, Tursi ve ark. (18) erişkinlerde yaptıkları çalışmada DTGA düzeyleri ile mukozal hasar arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir. Scoglio ve ark. (19) yüksek DTGA ve endomisyum antikorları (EMA) düzeyleri ile kliniği uyumlu hastalarda biyopsi yapılmadan ÇH tanısı konulabileceğini ileri sürmüşlerdir. Diamanti ve ark. (20) DTGA'nın eşik değerinin beş kat üstünde olmasının mukozal atrofiyle uyumlu olduğunu göstermişlerdir (20).

Duodenal biyopsi örneklerinde Marsh evre 2, 3a ve 3b değişiklikler saptanması ÇH tanısında önemli olmasına karşın çalışmamızda güçlü pozitif DTGA düzeylerinin yalnızca total villöz atrofiye işaret eden Marsh evre 3c için anlamlı olduğu bulunmuştur. Bu sonuç ÇH tanısında biyopsinin çok önemli olduğunu göstermektedir.

Donaldson ve ark. (21) 117 hastayı retrospektif olarak inceledikleri çalışmalarında DTGA >100 U/A olan hastaların Marsh 3a ve üstündeki lezyonlarla

Tablo 4. IgA DTGA \geq 100 U/A pozitif olarak kabul edildiğinde Marsh evre 2, 3a, 3b ve 3c için duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif tahmin değerleri

	Marsh 2	Marsh 3a	Marsh 3b	Marsh 3c
Duyarlılık	0	9,75	12,34	85,96
Özgüllük	64,44	61,53	53,40	89,29
Pozitif tahmin değeri	0	6,25	15,62	76,56
Negatif tahmin değeri	87,20	72,18	46,61	93,98

IgA: İmmüoglobulin A tip, DTGA: Doku transglutaminaz

uyumlu olduğunu, DTGA özgüllüğünün %98'den büyük olduğunu göstermişlerdir. Mubarak ve ark. (22) DTGA düzeyi >100 U/A olan hastalarda biyopsi yapılmasının gerekli olmadığını savunmuşlardır. Bir başka çalışmada da DTGA düzeyleri >100 U/A olan 49 hastadan 48'inde Marsh 2 ve üstünde lezyonlar olduğu bulunmuştur (23). Alessio ve ark. (24) ÇH için risk faktörü ve destekleyici semptomları olan hastalarda DTGA düzeyi eşik değerin 20 kat üstündeyse %99,8 oranla lezyonların Marsh 3a, Marsh 3b ya da Marsh 3c'den biri ile uyumlu olduğunu göstermişlerdir.

ESPGHAN, 2012 yılında yayınladığı kılavuzunda ÇH'yi destekleyen semptomu olan ve DTGA düzeyi eşik değerin 10 kat ve üstünde olan hastalarda EMA ve insan lökosit antijeni (İLA) (HLADQ 2 ve DQ 8) pozitif ise endoskopik biyopsi alınmadan ÇH tanısı konulup glutensiz diyet başlanabileceğini belirtmiştir (5). Yine de ÇH'yi değerlendirmede duodenum biyopsisini atlamayı öneren algoritmalara kuşku ile bakılmaktadır. Eozinofilik özofajit ve ÇH birlikteliği 2007 yılından itibaren literatürde bildirilmiştir (25). Bu yüzden tek başına serolojik kanıtların kullanılması, eozinofilik özofajit gibi ilave hastalıkların gözden kaçmasına neden olabilir. Karaciğer hastalıkları, romatoid artrit, inflamatuvar barsak hastalığı gibi bazı durumlarda da yalancı DTGA yüksekliği görülebilir (26-28). Yanlış tanı nedeniyle hastalara gereksiz yere verilecek glutensiz diyet önemli bir morbidite nedeni olarak sıkıntı yaratacaktır (29,30). Ayrıca pek çok merkezde hala İLA doku tipleri çalışılmamaktadır. Doku tiplemesinin bakılmadığı merkezlerde ESPGHAN özofagogastroduodenoskopi ve biyopsi yapılmasını önermektedir (5). Bu çalışmada kullanılan ELISA kiti için >18 U/A pozitiflik eşik değeridir. Bu eşik değerinin 5 kat veya daha üzerindeki artışlar (≥ 100 U/A) güçlü pozitiflik olarak kabul edilmiştir. Çalışmamızda tip 1 diyabetli bir hasta dışında güçlü DTGA pozitifliği olan hastaların tümünde Marsh 3 tipi lezyon tespit edilmiştir. Buna göre güçlü pozitif DTGA düzeyleri semptomatik ve/veya ÇH riski taşıyan çocuklarda tanının konulmasında, ek serolojik tetkiklerle birlikte çoğu zaman yeterli olabilir. Ancak ÇH tanısının üst GİS endoskopisi yapılmadan ve biyopsi alınmadan konulması ÇH'ye eşlik eden bazı hastalıkların atlanmasına da neden olabilir. Ayrıca bazı hastalıklarda da ÇH histolojisi bulunmadan DTGA pozitifliği görülebileceği ve bu

hastalara hatalı olarak ÇH tanısı konularak, gereksiz şekilde glutensiz diyet tedavisinin başlanabileceği unutulmamalıdır.

Sonuç olarak semptomatik çocuklarda güçlü pozitif doku DTGA düzeylerinin ÇH tanısının konulmasında yeterli olabileceği düşünülmüştür.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma yapılmadan önce etik kurul onayı alınmıştır, Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalarımızdan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Güzide Doğan, Fatih Ünal, Erhun Kasırga, Konsept: Semin Ayhan, Dizayn: Bilge Yılmaz, Yeliz Çağan Appak, Veri Toplama veya İşleme: Talat Ecemiş, Analiz veya Yorumlama: Pınar Erbay Dünder, Literatür Arama: Fatih Ünal, Güzide Doğan, Yazan: Fatih Ünal.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Green PH, Jabri B. Celiac disease. Annu Rev Med 2006;57:207-21.
2. Alaedini A, Green PH. Narrative review: Celiac disease: Understanding a complex autoimmune disorder. Ann Intern Med 2005;142:289-98.
3. Ozgenc F, Aksu G, Aydogdu S, Akman S, Genel F, Kutukculer N, et al. Association between anti-endomysial antibody and total intestinal villous atrophy in children with coeliac disease. J Postgrad Med 2003;49:21-4.
4. Güleç SG, Urgancı N, Gül F, Emecen M, Erdem E. Çocuklarda çölyak hastalığının tanı ve takibinde doku transglutaminaz-IgA antikorunun yeri. Ş.E.E.A.H Tıp Bülteni 2011;45:119-23.
5. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012;54:136-60.
6. Weir DC, Glickman JN, Roiff T, Valim C, Leichtner AM. Variability of histopathological changes in childhood celiac disease. Am J Gastroenterol 2010;105:207-12.
7. Perera DR, Weinstein WM, Rubin CE. Symposium on pathology of the gastrointestinal tract-Part II. Small intestinal biopsy. Hum Pathol 1975;6:157-217.

8. Rubin CE, Brandborg LL, Phelps PC, Taylor HC Jr. Studies of celiac disease. I. The apparent identical and specific nature of the duodenal and proximal jejunal lesion in celiac disease and idiopathic sprue. *Gastroenterology* 1960;38:28-49.
9. Shidrawi RG, Przemioslo R, Davies DR, Tighe MR, Ciclitira PJ. Pitfalls in diagnosing coeliac disease. *J Clin Pathol* 1994;47:693-4.
10. Bonamico M, Mariani P, Thanasi E, Ferri M, Nenna R, Tiberti C, et al. Patchy villous atrophy of the duodenum in childhood celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38:204-7.
11. Ravelli A, Bolognini S, Gambarotti M, Villanacci V. Variability of histologic lesions in relation to biopsy site in gluten-sensitive enteropathy. *Am J Gastroenterol* 2005;100:177-85.
12. Donaldson MR, Book LS, Leiferman KM, Zone JJ, Neuhausen SL. Strongly positive tissue transglutaminase antibodies are associated with Marsh 3 histopathology in adult and pediatric celiac disease. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:256-60.
13. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, Colletti RB, Fasano A, Guandalini S, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;40:1-19.
14. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti G, Gigliobianco A, Lombardi D, Gasbarrini G. Low prevalence of antigliadin and anti-endomysium antibodies in subclinical/silent celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1507-10.
15. Hoffenberg EJ, Bao F, Eisenbarth GS, Uhlhorn C, Haas JE, Sokol RJ, et al. Transglutaminase antibodies in children with a genetic risk for celiac disease. *J Pediatr* 2000;137:356-60.
16. Fabiani E, Catassi C; International Working Group on the serum IgA class anti-tissue transglutaminase antibodies in the diagnosis and follow up of coeliac disease. Results of an international multi-centre study. International Working Group on Eu-tTG. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:659-65.
17. Hansson T, Dahlbohm I, Rogberg S, Dannaeus A, Hopfl P, Gut H, et al. Recombinant human tissue transglutaminase for diagnosis and follow up of childhood celiac disease. *Pediatr Res* 2002;51:700-5.
18. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM. Prevalence of antitissue antitransglutaminase antibodies in different degrees of intestinal damage in celiac disease. *J Clin Gastroenterol* 2003;36:219-21.
19. Scoglio R, Di Pasquale G, Pagano G, Lucanto MC, Magazzù G, Sferlazzas C. Is intestinal biopsy always needed for diagnosis of celiac disease? *Am J Gastroenterol* 2004;98:1325-31.
20. Diamanti A, Colistro F, Calce A, Devito R, Ferretti F, Minozzi A, et al. Clinical value of immunoglobulin A antitransglutaminase assay in the diagnosis of celiac disease. *Pediatrics* 2006;118:1696-700.
21. Donaldson MR, Firth SD, Wimpee H, Leiferman KM, Zone JJ, Horsley W, et al. Correlation of duodenal histology with tissue transglutaminase and endomysial antibody levels in pediatric celiac disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:567-73.
22. Mubarak A, Wolters VM, Gmelig-Meyling FH, Ten Kate FJ, Houwen RH. Tissue transglutaminase levels above 100 U/mL and celiac disease: A prospective study. *World J Gastroenterol* 2012;18:4399-403.
23. Barker CC, Mitton C, Jevon G, Mock T. Can tissue transglutaminase antibody titers replace small-bowel biopsy to diagnose celiac disease in select pediatric populations? *Pediatrics* 2005;115:1341-6.
24. Alessio MG, Tonutti E, Brusca I, Radice A, Licini L, Sonzogni A, et al. Correlation between IgA tissue transglutaminase antibody ratio and histological finding in celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55:44-9.
25. Pellicano R, De Angelis C, Ribaldone DG, Fagoonee S, Astegiano M. 2013 update on celiac, disease and eosinophilic esophagitis. *Nutrients* 2013;5:3329-36.
26. Bizzaro N, Villalta D, Tonutti E, Doria A, Tampona M, Bassetti D, et al. IgA and IgG tissue transglutaminase antibody prevalence and clinical significance in connective tissue disease, inflammatory bowel disease, and primary biliary cirrhosis. *Dig Dis Sci* 2003;48:2360-5.
27. Clemente MG, Musu MP, Frau F, Lucia C, De Virgiliis S. Antitissue transglutaminase antibodies outside celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;34:31-4.
28. Di Tola M, Sabbatella L, Anania MC, Viscido A, Caprilli R, Pica R, et al. Anti-tissue transglutaminase antibodies in inflammatory bowel disease: New evidence. *Clin Chem Lab Med* 2004;42:1092-7.
29. Carroccio A, Di Prima L, Falci C, Le Moli C, Soresi M, Montalto G, et al. Predictive value of serological tests in the diagnosis of celiac disease. *Ann Ital Med Intern* 2002;17:102-7.
30. Rashid M. Diagnosing celiac disease with a positive serological test and without an intestinal biopsy. *Pediatrics* 2005;116:1054-5.

Çocukluk Çağında Portal Hipertansiyon: İki Merkez Deneyimi ve Literatür İncelemesi

Portal Hypertension in Childhood: Two Centers Experience and Literature Review

Yeliz Çağan Appak, Fatih Ünal*, Erhun Kasırga

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Anabilim Dalı, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı, Manisa, Türkiye

*Dörtçelik Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Kliniği, Bursa, Türkiye



Öz

Giriş: Bu çalışmada portal hipertansiyon (PHT) nedeni ile izlediğimiz hastalarımızın değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 2005-2013 yılları arasında izlenen toplam 21 PHT'li hasta retrospektif olarak demografik verileri, başvuru nedenleri ve uygulanan tedaviler açısından değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı $9,3\pm 5,3$ yıl olup, %38,1'i kız, %61,9'u erkek idi. Hastaların %28,6'sının gastrointestinal sistem (GIS) kanaması, %14,3'ünün karında şişlik, %28,6'sının splenomegali, %9,5'inin hepatosplenomegali ve %19'unun karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik nedeni ile başvuru sonrası PHT tanısı aldığı görüldü. Ortalama tanı yaşı $6,8\pm 4,7$ yıl, ortalama izlem süresi $3,4\pm 1,7$ yıl idi. Üst GIS endoskopisinde hastaların %85,7'sinde özofagus varisleri saptanmış, bir hasta dışında tüm hastalara beta bloker tedavi başlanmıştır. Hastaların izlem süreleri süresince %52,4'ünde PHT sekonder GIS kanaması görülmüştür. Hastaların %4,8'ine skleroterapi, %19'una bant ligasyonu, %23,8'ine bant ligasyonu ve skleroterapi beraber uygulanmıştır. Bir hastaya rex şantı ve iki hastaya distal splenorenal şant yapılmıştır.

Sonuç: PHT takibinde varis kanaması en önemli komplikasyondur. Hastalarda erken tanı ile medikal, endoskopik ve cerrahi önlemlerin alınması sonucu portal hipertansiyon komplikasyonları engellenebilir.

Anahtar kelimeler

Portal hipertansiyon, özofagus varisi, skleroterapi, bant ligasyonu

Keywords

Portal hypertension, esophageal varices, sclerotherapy, band ligation

Geliş Tarihi/Received : 21.05.2014

Kabul Tarihi/Accepted : 19.08.2015

DOI:10.4274/jcp.84856

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Yeliz Çağan Appak, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye
Tel.: +90 505 598 52 29
E-posta: yelizcagan@yahoo.com

© Güncel Pediatri Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
© The Journal of Current Pediatrics, published by Galenos Publishing.

Abstract

Introduction: In this study, our objective is to make an assessment of the patients whom we have followed with portal hypertension.

Materials and Methods: A total of 21 portal hypertension patients, followed between 2005 and 2013, were evaluated retrospectively with regards to demographic data, complaints leading to their application and treatments they received.

Results: The average age of the patients was 9.3 ± 5.3 , 38.1% of the patients were female and 61.9% were male. Of the patients, 28.6% received portal hypertension diagnosis due to gastrointestinal system bleeding, 14.3% due to abdominal distention, 28.6% due to splenomegaly, 9.5% due to hepatosplenomegaly and 19% due to elevated liver function tests. The average age of receiving the diagnosis was 6.8 ± 4.7 and duration of the follow-up was 3.4 ± 1.7 years. Of the patients, 85.7% had esophageal varices according to the upper gastrointestinal system endoscopy and beta-blocker therapy was applied to all patients except for one. The follow-up of the patients revealed that 52.4% of them had gastrointestinal bleeding secondary to portal hypertension. The patients received sclerotherapy (4.8%), band ligation

(19%), band ligation and sclerotherapy together (23.8%). One patient received Rex Shunt and two patients had distal splenorenal shunt.

Conclusions: Variceal hemorrhage is the most important complication observed in the follow-up of the portal hypertension. Portal hypertension complications can be prevented with early diagnosis as a result of taking medical, endoscopic and surgical measures.

Giriş

Portal hipertansiyon (PHT) 5 mmHg'yi aşan portal ven basıncı veya portal venden hepatik vene basınç farkının 10 mmHg üzerinde olması, 12 mmHg üzerinde basınç ile ilişkili varis kanaması olarak tanımlanır (1). Portal sistemde konjesyon geliştiğinde, yüksek basınçlı venöz sistem ve düşük basınçlı portal damarlar arasında ki bağlantılarda kollateraller gelişir. Varis formasyonu öncelikli olarak özofagus, mide, rektum çevresinde ve umblikusta oluşur. PHT'nin en ciddi komplikasyonu genellikle özofagus ve mideden olan varis kanamasıdır (2). Varis kanamaları ciddi mortalite ile ilişkilidir, PHT saptanan hastalarda etiolojisinin aydınlatılması, hastaların takibe alınarak primer ve sekonder profilaksi ile varis kanamalarının önlenmesi ve kanamalara uygun müdahale edilmesi hastalar açısından hayati önem taşımaktadır. Bizde bu çalışma ile tarafımızdan takipli PHT tanılı hastalarımızın verilerini paylaşmak istedik.

Gereç ve Yöntem

2005-2013 yılları arasında Celal Bayar Üniversitesi ve Bursa Dörtçelik Çocuk Hastalıkları Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bölümleri'nde izlenen PHT tanısı konulmuş 21 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastaların mevcut kayıtlarından retrospektif olarak elde edilen demografik verileri ve başvuru nedenleri belirlenmiştir. Hastalar splenomegali, hepatomegali varlığı ve hipersplenizm bulguları açısından tam kan sayımı ile değerlendirilmiştir. İntrahepatik nedenli PHT düşünülen ve tanı için gereklilik duyulan hastalara karaciğer biyopsisi uygulanmıştır. Bu açıdan hastalar abdominal ultrasonografi (USG) ve portal doppler USG ile PHT bulguları açısından değerlendirilmiş, portal ven çapı ve portal vende trombüs varlığına bakılmıştır. Özofagial ve gastrik varisler açısından hastalara üst gastrointestinal sistem (GİS) endoskopisi yapılmıştır. Uygun görülen hastalara başlanan beta bloker tedavi, endoskopik enjeksiyon skleroterapi (EST) ve/veya endoskopik varis ligasyonu (EVL) uygulaması ve cerrahi girişimler açısından tüm

hastalar değerlendirilmiştir. Veriler tanımlayıcı istatistikler (sayı, yüzde dağılımı, ortalama, standart sapma vs.) ki-kare ve fisher kesin testi kullanılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya alınan hastaların yaşları 1-18 yıl arasında olup ortalama yaş $9,3 \pm 5,3$ yıl olarak saptanmıştır. Hastaların %38,1'ini kızlar, %61,9'unu erkekler oluşturmaktaydı. Hastaların 6'sının (%28,6) GİS kanaması, 3'ünün (%14,3) karında şişlik, 6'sının (%28,6) splenomegali, 2'sinin (%9,5) hepatosplenomegali ve 4'ünün (%19) karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik nedeni ile başvurduğu ve PHT tanısı aldığı görülmüştür (Şekil 1). Hastaların %52,4'ünde PHT ekstrahepatik nedenlere, %47,6'sında intrahepatik nedenlere bağlı bulunmuştur. Ekstrahepatik nedenli PHT olan hastaların 8'inde portal ven trombozu, 1'inde splenik ven trombozu ve 2 hastada konjestif kalp yetmezliği izlenmiştir. İntrahepatik nedenli PHT olan hastaların 2'sinde glikojen depo hastalığı, 2'sinde Wilson hastalığı, 1'inde kistik fibrozis, 2'sinde biliyer atrezi, 2'sinde steatohepatit ve siroz, 1'inde ise kriptojenik siroz PHT etiolojisinde saptanmıştır (Tablo 1). Ortalama tanı yaşı $6,8 \pm 4,7$ yıl ortalama izlem süresi $3,4 \pm 1,7$ yıl bulunmuştur. Hastalarımızdan 9 hastanın (%42,9) portal ven çapı portal doppler USG'de normal değerlerin üzerinde ölçülmüştür. Hastaların %62'sinde portal vende trombüs saptanmamış, geri kalan %38 hastada portal vende trombüs izlenmiştir. Bir hasta dışında tüm hastalara beta bloker tedavi başlanmış olup ortalama tedavi süresi $3 \pm 2,2$ yıl saptanmıştır. Üst GİS endoskopisinde hastaların %85,7'sinde özofagus varisleri izlenmiştir. Hastaların izlemleri süresince 11'inde (%52,4) PHT'ye sekonder GİS kanama komplikasyonu görülmüş, tüm hastalar değerlendirildiğinde kanama sayısı maksimum 3 olup ortalama kanama sayısı 1 saptanmıştır. Bu hastaların da 9'una (%42,9) aktif varis kanaması nedeni ile oktreotid tedavisi verilmesi gerekmiştir. İzlemede %57,1 hastada hipersplenizm bulguları

izlenmiştir. Hastaların 11'ine (%52,4) hiçbir girişim yapılmamış olup, 1'ine (%4,8) skleroterapi, 4'üne (%19) bant ligasyonu, 5'ine (%23,8) bant ligasyonu ve skleroterapi beraber uygulanmıştır (Şekil 2). İzlemede bir hastaya rex şantı ve iki hastaya distal splenorenal şant yapılmıştır. PHT'ye veya tedavilere sekonder komplikasyon nedeni ile mortalite izlenmemiştir.

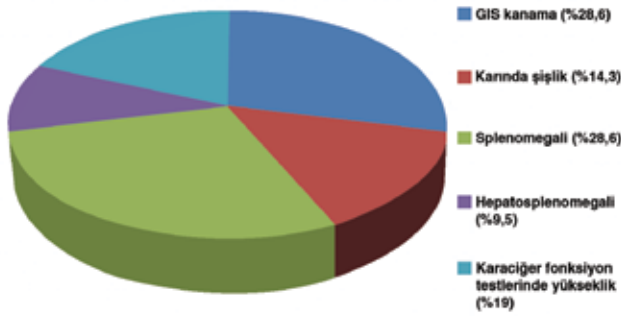
Tartışma

PHT portal ven akımına karşı intrahepatik ve ekstrahepatik vasküler direnç nedeniyle portal venöz basıncın artmasıdır. PHT'nin patofizyolojisinin anlaşılması tanı ve takipte çok önemlidir (3). PHT nedenlerine baktığımızda intrahepatik ve ekstrahepatik nedenler olarak ikiye ayrılır. Ekstrahepatik nedenler ise prehepatik ve posthepatik nedenler olarak sınıflandırılır. Hastalarımızın %52,4'ünde PHT ekstrahepatik nedenlere bağlı bulunmuştur. Ekstrahepatik nedenler portal venin obstrüksiyonuna, tipik olarak da özellikle neonatal dönemde umbilikal ven girişimlerine bağlıdır. Portal ven trombozu olan hastalarımızın 4'ünde umbilikal ven kateterizasyonu öyküsü bulunmakta

olup PHT bununla ilişkilendirilmiştir. Budd-Chiari sendromu, veno-okluziv hastalıklar ve kardiyak hastalıklarda PHT nedeni olabilir. Hastalarımızdan 2'sinde konjestif kalp yetmezliği, 8'inde portal ven trombozu, 1 hastada ise splenik ven trombozu izlenmiştir. İntrahepatik nedenlerde presinüzodial, sinüzodial ve postsinüzodial obstrüksiyon etiolojide sorumlu olabilir. Hastalarımızın %47,6'sında ise PHT intrahepatik nedenlere bağlı bulunmuştur. Çocuklarda PHT en sık olarak intrahepatik etiolojide siroza veya karaciğer hastalığına ikincil sinüzoidal obstrüksiyona, başlıca da biliyer atreziye bağlıdır. Hastalarımızdan 2'sinde biliyer atrezi saptanmıştır. Bunun dışındaki siroz yapabilecek tüm hastalıklar PHT etiolojisinde düşünülmelidir. Hastalarımız için de iki glikojen depo hastalığı, iki Wilson hastalığı ve bir kistik fibrozisin karaciğer tutulumuna ikincil PHT olgusu izlenmiştir. İnfeksiyon, intraabdominal abse, ağır dehidratasyon ve batına künt travma diğer PHT nedenlerini oluşturmaktadır (4).

Çocukluk yaş grubunda PHT açısından değerlendirilen hastaların portal ven çaplarının yaşa, kiloya ve boya göre normal değerler dikkate alınarak değerlendirilmesi uygundur (5). Hastalarımızın portal ven çaplarına baktığımızda 9 hastanın (%42,9) portal ven çapının, portal doppler USG'de normal değerlerin üzerinde ölçüldüğü görülmüştür. Hastaların %62'sinde portal vende trombüs saptanmamış olup, geri kalan %38 hastada portal vende trombüs izlenmiştir. Portal sistemde basınç artışının olması ile özellikle özofagus,

Hastaların başvuru nedenleri



Şekil 1. Portal hipertansiyon tanısı alan hastaların başvuru nedenleri
GİS: Gastrointestinal sistem

Endoskopik tedavi uygulamaları



Şekil 2. Portal hipertansiyonu bulunan hastaların endoskopik tedavi uygulamaları

Tablo 1. Hastaların portal hipertansiyon etiyojileri

Portal hipertansiyon etiyojisi	Sayı (%)
İntrahepatik portal hipertansiyon	
Biliyer atrezi	2 (9,5)
Glikojen depo hastalığı	2 (9,5)
Wilson hastalığı	2 (9,5)
Kistik fibrozis	1 (4,8)
Steatohepatit+siroz	2 (9,5)
Kriptojenik siroz	1 (4,8)
Toplam	10 (47,6)
Ekstrahepatik portal hipertansiyon	
Portal ven trombozu	8 (38,1)
Splenik ven trombozu	1 (4,8)
Konjestif kalp yetmezliği	2 (9,5)
Toplam	11 (52,4)

mide, retroperitonyum, rektum ve umbilikusda varis formasyonu gelişir. PHT'nin en ciddi komplikasyonu özofagus ve mideden olan varis kanamasıdır. Varis kanaması %30'u bulan mortalite ile ilişkilidir (2). Hastalarımızın da %28,6'sında ilk başvuru nedeni GİS kanaması olup, %52,4'ünde izlemde GİS kanaması gelişmiştir. GİS kanamaları mortalite ile sonuçlanmamıştır.

Üst GİS endoskopisinde hastaların %85,7'sinde özofagus varisleri saptanmıştır. Üst GİS endoskopisi PHT'den şüphelenilen hastalarda özofagial ve gastrik varislerin gösterilmesinde en iyi görüntüleme yöntemidir. Bununla beraber bir çalışmada çocuklarda endoskopik ultrasonun gastroözofagial varislerin erken dönemde saptanmasında üst GİS endoskopisine görsel inceleme açısından üstün olduğu gösterilmiştir (6). Bununla beraber üst GİS endoskopisi kanama olasılığının yüksek olduğu büyük gergin varisler, kırmızı noktalanmalar gibi bulguların görülerek kanama alanının belirlenmesi ve tedavinin başlatılması açısından oldukça önemlidir (7).

Hastalarımızın %28,6'sının splenomegali, %9,5'inin hepatosplenomegali ve %19'unun karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik nedeni ile başvurduğu ve PHT tanısı aldığı görülmüştür. PHT'li hastaların çoğunda başvuruda ve izlemde büyümüş bir dalak görülür ve buna ikincil lökopeni ve trombositopeni gibi hipersplenizm bulguları gelişebilir. Hastalarımızın da izlemde %57,1'inde hipersplenizm bulgularının geliştiği izlenmiştir. Hastalarımızda GİS kanama ve hipersplenizm dışında PHT ilişkili başka komplikasyon görülmemiştir.

Aktif varis kanamalarında vazopressin, oktreotid ve somatostatin kullanılabilen medikal tedavilerdir. Vazopressin splankink vasküler gücü artırır, bunun sonucu olarak arterial splankink akım azalır ve portal ven basıncı azalır. Bununla beraber ciddi yan etkileri olan vazopressin sistemik kan basıncında vasokonstriksiyon yaratarak barsak, kalp ve böbreklerde iskemiye neden olabilir (8). Oktreotid ve somatostatin benzer farmakolojik etkilere sahip olmakla beraber, oktreotid daha uzun yarı ömrü olması nedeni ile daha çok tercih edilir (9). Her iki tedavide splankink kan akımını ve azigos kan akımını azaltır, vazopressinden daha az sistemik vazokonstriksiyona neden olurlar. Oktreotid ve somatostatinin varis kanamalarında

yararı konusunda çocuklarda yapılmış az çalışma olmakla beraber, oktreotidin PHT'si olan çocuklarda GİS kanamalarını %71 oranında durdurduğu gösterilmiştir (10).

Hastaların izlemleri süresince 11'inde (%52,4) PHT'ye sekonder GİS kanama komplikasyonu görülmüş, bu hastaların 9'una (%42,9) aktif varis kanaması nedeni ile oktreotid tedavisi verilmesi gerekmiştir. Beta bloker tedavi ise PHT'li hastalarda portal basıncı azaltarak, ilk kanamanın önlenmesinde (primer profilaksi) ve kanama geçirmiş hastada tekrarlayan kanamaların önlenmesinde (sekonder profilaksi) kullanılmaktadır, akut GİS kanamasında yeri yoktur (11). PHT tedavisinde bazal kalp hızında %25 azalma sağlayan beta bloker dozunun uygulanması önerilmektedir (11). Beta bloker tedavi endikasyonu saptanmayan bir hasta dışında tüm hastalara bazal kalp hızında %25 azalma sağlayan beta bloker tedavi başlanmıştır. Çalışmalarda PHT nedeni ile beta bloker tedavi başlanan hastalarda tedavi altında iken %15,6-33 arasında GİS kanaması olduğu gösterilmiştir (11,12).

EST akut varis kanamalarında kanamanın kontrol altına alınması ve sonraki kanamaların önlenmesinde koruyucu tedavi olarak yapılmaktadır. EVL ise akut varis kanamalarının kontrol altına alınması ve kanama tekrarının önlenmesinde uygulanan bir diğer endoskopik tedavi yöntemidir (13). EVL hem ilk kanama riskini azaltmak (primer profilaksi) hem de sonraki kanamaların tekrarını önlemek için (sekonder profilaksi) koruyucu olarak uygulanmaktadır (14,15). Hastalarımızın %4,8'ine EST, %19'una EVL, %23,8'ine EVL ve EST beraber uygulanmıştır. Skleroterapi yapılan venlerde obliterasyonu takiben, yüksek basınç subepitelial derin venlerin rekanalize olmasına ve yeniden varis oluşumuna yol açabilir (16). Bununla beraber EST etkin bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmekle beraber, sklerozan maddenin perforasyon, kanama, ülserasyon ve striktür oluşumu gibi ciddi yan etkileri bulunmaktadır. EVL özofagial varis tedavisinde skleroterapiye üstün olarak bulunmuş ve kullanıma girmiştir (17). EVL, EST komplikasyonlarının görülmemesi ve EST'ye göre varislerin daha çabuk eradike olması nedeni ile daha çok tercih edilir. Bununla beraber çocuğun özofagus boyutu skop boyutu ile karşılaştırıldığında, ligasyon ekleri ile beraber endoskopik görüntü imkanı

önemli ölçüde azalmaktadır. Bu nedenle küçük çocuklarda, özellikle infantlarda EVL yerine EST tedavi açısından daha uygun olmaktadır. EVL'nin dezavantajı ise obliterasyondan 6-12 ay sonra venlerin rekürrensi ile karşılaşılabilmektedir (18). Bu nedenle bazı hastalarımıza uyguladığımız gibi EVL ve EST'nin kombine uygulanması ile mortalite ve morbidite azaltılabilir.

Ekstrahepatik portal ven obstrüksiyonu olan hastalar cerrahi şantlar için uygundur. Şantlar selektif ve non-selektif olarak ikiye ayrılır. Mesokaval ve portakaval şantlar non-selektif şantlar olup hepatic ensefalopati riski selektif şantlara göre yüksektir. Distal splenorenal şant ise en yaygın selektif şanttır (19). Mesenterik sol portal şant (rex şantı) ise portal ven trombozunda kullanılabilir, hepatopedal akım sağlar ve nörolojik komplikasyon azdır (20). Hastalarda nörolojik bulguların daha az görüldüğü distal splenorenal şant ve rex şantı üç olguda uygulanmıştır.

Sonuç

Sonuç olarak çocuklarda PHT yönetimi varis kanamalarını önleme ve kontrol etmeye odaklıdır. Tedavi seçenekleri PHT'de özellikle çocuk hastalar için medikal, endoskopik ve cerrahi teknik olarak artmıştır. Bu hastalarda erken tanı ve uygun tedavi seçenekleri ile komplikasyonların önlenmesi morbidite ve mortalite açısından önemlidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Retrospektif bir çalışma olması nedeni ile etik kurul onayı alınmamıştır, Hasta Onayı: Girişimsel işlemler için hasta ve ebeveyn bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Erhun Kasırğa, Yeliz Çağan Appak, Fatih Ünal, Konsept: Erhun Kasırğa, Yeliz Çağan Appak, Fatih Ünal, Dizayn: Yeliz Çağan Appak, Fatih Ünal, Erhun Kasırğa, Veri Toplama veya İşleme: Yeliz Çağan Appak, Fatih Ünal, Analiz veya Yorumlama: Yeliz Çağan Appak, Erhun

Kasırğa, Literatür Arama: Yeliz Çağan Appak, Erhun Kasırğa, Yazan: Yeliz Çağan Appak, Erhun Kasırğa.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Vargas HE, Gerber D, Abu-Elmagd K. Management of portal hypertension-related bleeding. Surg Clin North Am 1999;79:1-22.
2. Carbonell N, Pauwels A, Serfaty L, Fourdan O, Lévy VG, Poupon R. Improved survival after variceal bleeding in patients with cirrhosis over the past two decades. Hepatology 2004;40:652-9.
3. Gugig R, Rosenthal P. Management of portal hypertension in children. World J Gastroenterol 2012;18:1176-84.
4. Mileti E, Rosenthal P. Management of portal hypertension in children. Curr Gastroenterol Rep 2011;13:10-6.
5. Soyupak S, Gunesli A, Seydaoğlu G, Binokay F, Celiktas M, Inal M. Portal venous diameter in children: Normal limits according to age, weight and height. Eur J Radiol 2010;75:245-7.
6. McKiernan PJ, Sharif K, Gupte GL. The role of endoscopic ultrasound for evaluating portal hypertension in children being assessed for intestinal transplantation. Transplantation 2008;86:1470-3.
7. Cales P, Zabotto B, Meskens C, Caucanas JP, Vinel JP, Desmorat H, et al. Gastroesophageal endoscopic features in cirrhosis. Observer variability, interassociations, and relationship to hepatic dysfunction. Gastroenterology 1990;98:156-62.
8. Tuggle DW, Bennett KG, Scott J, Tunell WP. Intravenous vasopressin and gastrointestinal hemorrhage in children. J Pediatr Surg 1988;23:627-9.
9. Tauber MT, Harris AG, Rochiccioli P. Clinical use of the long acting somatostatin analogue octreotide in pediatrics. Eur J Pediatr 1994;153:304-10.
10. Eroglu Y, Emerick KM, Whittington PF, Alonso EM. Octreotide therapy for control of acute gastrointestinal bleeding in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004;38:41-7.
11. Shashidhar H, Langhans N, Grand RJ. Propranolol in prevention of portal hypertensive hemorrhage in children: A pilot study. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999;29:12-7.
12. Ozsoylu S, Koçak N, Demir H, Yüce A, Gürakan F, Ozen H. Propranolol for primary and secondary prophylaxis of variceal bleeding in children with cirrhosis. Turk J Pediatr 2000;42:31-3.
13. Giouleme O, Theocharidou E. Management of portal hypertension in children with portal vein thrombosis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2013;57:419-25.
14. Molleston JP. Variceal Bleeding in Children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2003;37:538-45.
15. Fortune B, Garcia-Tsao G. Current Management Strategies for Acute Esophageal Variceal Hemorrhage. Curr Hepatol Rep 2014;13:35-42.
16. Goncalves ME, Cardoso SR, Maksoud JG. Prophylactic sclerotherapy in children with esophageal varices: Long-term results of a controlled prospective randomized trial. J Pediatr Surg 2000;35:401-5.

17. Hou MC, Lin HC, Kuo BI, Chen CH, Lee FY, Lee SD. Comparison of endoscopic variceal injection sclerotherapy and ligation for the treatment of esophageal variceal hemorrhage: A prospective randomized trial. *Hepatology* 1995;21:1517-22.
18. Celinska-Cedro D, Teisseyre M, Woynarowski M, Socha P, Socha J, Ryzko J. Endoscopic ligation of esophageal varices for prophylaxis of first bleeding in children and adolescents with portal hypertension: Preliminary results of a prospective study. *J Pediatr Surg* 2003;38:1008-11.
19. Moon SB, Jung SE, Ha JW, Park KW, Seo JK, Kim WK. The usefulness of distal splenorenal shunt in children with portal hypertension for the treatment of severe thrombocytopenia and leukopenia. *World J Surg* 2008;32:483-7.
20. Krebs-Schmitt D, Briem-Richter A, Grabhorn E, Burdelski M, Helmke K, Broering DC, et al. Effectiveness of Rex shunt in children with portal hypertension following liver transplantation or with primary portal hypertension. *Pediatr Transplant* 2009;13:540-54.

Toplumun Kültürel Yönü: Doğum Sonu Dönemde Anne ve Bebek Bakımına Yönelik Yapılan Geleneksel Uygulamalar ve Dünyadan Örnekler

Cultural Aspect of the Society: Traditional Practices of Mother and Baby Care during Post-Partum Period and the Relevant Examples from the World

Birsen Bilgen Sivri, Nimet Karataş*

Mevlana Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

*Nevşehir Üniversitesi, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı, Nevşehir, Türkiye



Anahtar kelimeler

Kültür, geleneksel uygulamalar, anne ve bebek bakımı, hemşirelik

Keywords

Culture, traditional practices, mother and baby care, nursing

Geliş Tarihi/Received : 16.07.2014

Kabul Tarihi/Accepted : 05.09.2014

DOI:10.4274/jcp.50479

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:
Dr. Birsen Bilgen Sivri, Mevlana Üniversitesi,
Çocuk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı,
Konya, Türkiye
Tel.: +90 505 261 09 44
E-posta: oneyou2009@gmail.com

© Güncel Pediatri Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
© The Journal of Current Pediatrics, published by Galenos Publishing.

Öz

Kültür; bir grup insan tarafından öğrenilen, paylaşılan, nesilden nesile aktarılan değerler, inançlar, tutum ve davranışlar, örf ve adetler olarak tanımlanmaktadır. İnsanların sağlıkla ilgili inanç ve uygulamaları, içinde yaşadığı toplumun kültürünün bir parçasını oluşturmaktadır. Geleneksel uygulamalar adı altında yapılan bu uygulamalar günümüzde farklı bölgelerde ve farklı kültürlerde hala kullanılmaya devam etmektedir. Gebelik, doğum ve lohusalık süreçlerindeki tıbbi uygulamaları kapsayan anne-çocuk sağlığı hizmetleri, geleneksel uygulamalar açısından ayrı bir öneme sahiptir. Bilindiği gibi, anne-bebek ölümlerini biyolojik faktörler ve sağlık hizmetleri doğrudan etkilerken; gelenekler, aile geliri, ekolojik ortam, sosyo-ekonomik ve fiziksel ortamlar ise dolaylı etkilemektedir. Aynı zamanda annelerin anne-bebek bakımına ilişkin bilgi yetersizliği veya öğrendiği yanlış geleneksel bilgi ve uygulamalar, hastalanmalarına, anne ve bebeğin iyileşme sürecinin uzamasına, sakatlanmalarına ve hatta ölümlerine neden olabilmektedir. Bu nedenle annelerin anne-bebek bakımı uygulamalarının ve bu uygulamaları etkileyen faktörlerin bilinmesi önem taşımaktadır. Hemşireler, toplumlar tarafından kullanılan bu geleneksel inanç ve uygulamaların bilinmesi, bunlardan zarar görenlerin ortaya çıkarılması ve yok edilmeye çalışılması, sürdürülmesinde sakınca olmayanların ise korunması ve kültürel özellikler ile geleneklere bir anlamda sahip çıkılmasında aktif olarak rol almalıdırlar.

Abstract

Culture is defined as values, beliefs, attitudes and behaviors and manners and customs learned, shared and transferred by a group of people from one generation to another. People's beliefs and practices concerning health constitute a part of the society's culture where they live. Today, these practices, called as traditional practices, still continue to be used in different regions and cultures. Prenatal care services including medical practices during pregnancy, birth and puerperial periods are also important in terms of traditional practices. As known; while biological factors and health services directly affect mother and baby mortality; traditions, family income, ecological environment, socio-economic and physical settings indirectly affect mother and baby mortality. At the same time; mothers' lack of knowledge about mother and baby care or their incorrect traditional knowledge and practices may cause them to be sick, may prolong recovery period and even may result in morbidity and mortality. Therefore; it is important to know mothers' mother and baby care practices and the factors that affect these practices. Nurses

should play an active role in knowing these traditional beliefs and practices used by the society, in identifying and eliminating those harmful ones and in protecting those harmless and beneficial ones and in a sense should act to protect the cultural and traditional elements.

Giriş

Kültür ve Geleneksel Uygulamaların Toplumdaki Yeri Nedir?

Kültür; bir grup insan tarafından öğrenilen, paylaşılan, nesilden nesle aktarılan değerler, inançlar, tutum ve davranışlar, örf ve adetler olarak tanımlanmaktadır (1). Gündelik hayattan devlet hayatına kadar, yaşayışın tümünü içinde alan bu değerler kültür konuları içinde yer almaktadır. Dolayısıyla; dil, sanat, içtimai ve iktisadi hayat, halk inançları vs. hep bir kültür kavramının ortaya çıkardığı, şekillendirdiği ya da bir kültürü var eden ve yaşatan unsurlar olarak karşımıza çıkmaktadır. Birçok fikir adamı kültür kavramı üzerinde durmuştur. Kültürü tanımlayan Edward Burnett Taylor'a göre kültür "bilgilerden, inançlardan, sanattan, ahlaktan ve insanın toplumda yaşayan bir varlık olması nedeniyle edindiği bütün öbür yetenekler ve alışkanlıklardan oluşan karmaşık bir bütün" dür. Toplumun kültürel özellikleri bireylerin özellikle de anne ve çocukların sağlık ve hastalık durumlarını etkilemektedir. Gebelik, doğum ve lohusalık süreçlerindeki tıbbi uygulamaları kapsayan anne-çocuk sağlığı hizmetleri, geleneksel uygulamalar açısından ayrı bir öneme sahiptir. Bu konu ile ilgili olarak alternatif/tamamlayıcı tıp terimi kullanılırken, ülkemizde bunu birebir karşılama da geleneksel uygulamalar terimi sıklıkla kullanılmaktadır (2). Dünyada özellikle gelişmekte olan Bangladeş, Nepal, Mısır, Hindistan, Tayland gibi ülkelerde zararlı geleneksel uygulamalar yapıldığı görülmüştür (3-8).

İnsanların sağlıkla ilgili inanç ve uygulamaları, içinde yaşadığı toplumun kültürünün bir parçasını oluşturmaktadır. Doğum sonu dönemde verilen bakımın yetersizliği, bireylerin sağlık sorunlarını çözmek için geleneksel uygulamalar yapmaya yönelmektedir. Ayrıca aile büyüklerinin baskısı, doğum sonu dönemde görülen problemleri normal bir durum gibi algılama, kadının toplumdaki statüsü, ekonomik yetersizlikler, sağlık merkezlerinin uzak olması, dini inançlar, sağlık personeline güvenmeme, sağlık güvencesinin

olmaması gibi nedenlerle çok zorunlu olmadıkça herhangi bir sağlık kurumuna gidilmemektedir. Bu nedenlerle bireyler sağlık problemlerini ailelerinden görmüş oldukları geleneksel uygulamalarla çözmeye çalışmaktadırlar (1,2).

İnsanlar geleneksel uygulamaları sadece inanç ve gelenek olduğu için uygulamazlar. Bu uygulamaları, toplum ve birey için bir anlam ifade ettiği sürece yaşatmaktadırlar (9). Türkiye'de ve dünyada geleneksel uygulamalara ilişkin yapılmış olan pek çok çalışmada görüldüğü üzere farklılıklar ve benzerlikler olsa da hala yapılmaya devam edildiği görülmektedir (1-9). Anne ve bebeğe uygulanan zararlı geleneksel uygulamalar, hastalanmalarına, enfeksiyon gelişmesine veya tedavi sürecinin uzamasına, ileriki yaşamında sekel kalmasına neden olabilmektedir.

Hizmet verilen toplumda gebelik, doğum ve doğum sonrası dönemin ne anlama geldiği, bu dönemlere yönelik yapılan kültürel uygulamaların neler olduğu, bu dönemde sağlık hizmeti alınmasının önündeki kültürel engellerin tanımlanması bakım sürecini olumlu etkiler (2). Toplumlar tarafından kullanılan geleneksel inanç ve uygulamaların bilinmesi, bunlardan zarar görenlerin ortaya çıkarılması ve yok edilmeye çalışılması, sürdürülmesinde sakınca olmayanların ise korunması ve kültürel özellikler ile geleneklere bir anlamda sahip çıkılması oldukça önemlidir (1). O nedenle daha iyi sağlık hizmeti verebilmek için bakım verilen grubun hastalık ve sağlığı nasıl algıladıklarını ve buna nasıl tepki verdiklerini yargılamadan anlamak gerekir (9).

Doğum Sonu Dönemde Lohusaya Yönelik Yapılan Geleneksel Uygulamalar

Doğum sonu dönem; doğum eylemi sona erdikten, bebek, plasenta ve membranlar doğduktan sonra başlayan ve gebelik sırasında kadın vücudunda oluşan değişikliklerin hemen hemen gebelik öncesi durumuna döndüğü altı haftalık (40 günlük) bir dönemi kapsamaktadır (10). Türk toplumunda bu dönemin önemi "lohusa kadının mezarı 40 gün açık olur" cümlesiyle de vurgulanmaktadır (11).

Doğum sonu dönem, annenin hem yeni duruma uyumu hem de fiziksel yönden iyileşme sürecinin olduğu zorlu bir geçiş dönemidir. Verilen sağlık hizmetlerinin yetersizliği kadınların bu dönemdeki sağlık problemlerini önlemek ya da çözmek için ailelerinden görmüş oldukları geleneksel uygulamalara yönelmelerine neden olmaktadır (2,9). Geleneksel uygulamalar dünyanın her yerinde yaygın olarak yapılmakla beraber, gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerde daha fazla yapıldığı bilinen bir gerçektir (12). Zambiya’da kırsal kesimde yaşayan kadınların hastanede doğum yapmak istememelerine sebep olarak, hastanede plasentaya yönelik geleneksel uygulama yapılmadığını göstermişlerdir (13). Güney Asya ülkelerinde doğumdan sonraki 45 günlük dönem, annenin toparlanabilmesi için önemlidir. Bu dönemde özellikle annelere sıcak içecekler, sıcak yemekler yedirilir sıcak banyo yaptırılır ve yalnız bırakılmaz (13). Pakistan’da annelerin lohusayken eski gücünü geri kazanabilmesi düşüncesiyle süt, badem, tavuk çorbası veya helva içeren özel yemek verilmektedir. Hatta mide şişkinliğine neden olmaması için daha az su içmektedirler (14). Kry etnik grupları arasında da pospartum iyileşme sürecinde bitkilerin kullanımı oldukça yaygındır (15). Çinin kuzey bölgesinde “doing the month” “ay yapma” olarak adlandırılan postpartum 6 haftalık dönemin ilk 30 gününde yapılan birçok inanışı içeren ritüeller yapılır. Ay yapma inanişinde bir ay boyunca lohusa kadına çiğ et, tuzlu ve soğuk yiyecekler yedirilmez. Kadınların aktiviteleri (rüzgara, güneşe çıkarılmaz, okuması, ağlaması yasaklanır, dişleri fırçalaması istenmez) kısıtlanır (16). Türkiye’nin sekiz ilinde (Afyon, Bingöl, Diyarbakır, Giresun, Isparta, Kırklareli, Kocaeli ve Konya) gelinlerin ve kayınvalidelerin yaptıkları geleneksel uygulamaları inceleyen bir çalışmada, sağlık üzerinde olumsuz etkileri olan geleneksel uygulamaların daha çok kayınvalideler tarafından gerçekleştirildiği, kadının eğitim düzeyi yükseldikçe, sağlık için zararlı olan uygulamaların yapılma sıklığının azaldığı gözlemlenmiştir (17).

Karnını Sarma

Doğumdan sonra kadınlar göbek kalmaması, karnını sıcak tutma ve karın kaslarının güçlenmesi gibi nedenlerle karınlarını sarmaktadırlar. Bu uygulamanın Türk kültüründe %46,6-64,8 arasında olduğu

görülmüştür (16-20). Gebelik ve doğum sonu dönemde karın duvarının desteklenmesine gerek yoktur. Karnın sıkı bir şekilde bağlanması, karın kaslarının daha geç toparlanmasına, involüsyon sürecinin uzamasına ve hatta uterusun kasılıp toparlanmasını geciktirdiği için kanamaya neden olabilmektedir (10,19-22). Bunun yerine karındaki sarkmalar ve ayrılmaların önlenmesi için kadına doğum sonu egzersizler öğretilir (10).

Anne Sütünü Arttırma

Laktasyon döneminde hem bebek hem de anne sağlığı açısından lohusa kadının yeterli ve dengeli beslenmesi önemlidir. Yeterli ve dengeli beslenme annenin yeterli miktarda süt üretmesi için temel bir noktadır (22). Ülkemizde doğumu izleyen dönemlerde, anne sütünü arttırmaya yönelik yapılan geleneksel uygulamalar oldukça yaygındır (20,21,23-26). Bu uygulamalarda geleneksel olarak bazı besinlerin, bitkisel içeceklerin tüketimine önem verildiği ve yaygın olarak da bitkisel çayların kullandığı bildirilmiştir (1,21,24,26). Yapılan çalışmaların sonuçlarına göre Tokat’ta yaşayan annelerin %63,7’si açık çay içtiğini, %62,4’ü ise tatlı tükettiklerini, Mersin’de %55,3’ü lohusa şerbeti içtiğini, Şanlıurfa’da %43’ü bebeğini bol bol emzirdiğini, Kütahya’da da annelerin %75,9’u su ve sulu gıda aldığını ve %30,1’i bitkisel çay (genellikle rezene çayı %76,9) kullandığını, Çankırı’daki annelerin %39,3’ü sıcak süt, çorba vb. içtiğini belirtmişlerdir (21,24-27). Bu uygulamalar sadece bizim ülkemizde değil, Tayland, İran gibi ülkelerde de yapılmaktadır (28). Yeterli süt üretimi için günlük alınması gereken sıvı 3000 ml ve kaloriye 500 kalori eklenmesi gerektiği göz önüne alındığında, bu uygulamaların yararlı olduğu, ancak aşırı tatlı tüketimi ile aşırı kalori ve kilo almasına neden olabileceği dikkate alınmalıdır (29). Farklı kültürlerde de sütü arttırmak için bitkisel çay kullanıldığı belirtilmektedir (28). Gökçay’a göre (29) en ideal sıvı alım şekli su içmektir. Günde 600-700 ml bitkisel çay tüketiminin sakıncalı olduğu belirtilmektedir.

Yirmi (yarı) Kırk - Kırk Çıkarma, Kırk Uçurma

Toplumumuzda doğurup da henüz yataktan kalkmamış kadına “lohusa”, “loğsa”, “emzikli”, “nevse”, “kırklı” gibi adlar verilmektedir (11). Toplumumuzda yaygın olarak yapılan, anne ve bebeğin yirminci (içinde yirmi tane taş bulunan

suyla) ve kırkıncı günde (içinde kırk tane taş bulunan suyla) banyo yaptırıldığı bir geleneksel uygulama da “Yirmi kırk-Kırk çıkarma” işlemidir. Bu uygulama hem anneye hem de bebeğe yapılmaktadır. Yapılan araştırmalardan da anlaşılmaktadır ki, ülkemizde bu tür uygulamaların %70-98 gibi oranlarda hala yapıldığı belirtilmektedir (11,12,17-20). Sonra anne ve bebek yedi tane komşuya gezmeye giderek kırk çıkarma/kırk uçurma gezmesi yapmakta ve gittiği yerlerden de hediyeler verilmektedir. Aynı uygulamanın Mersin’de %23, Akşehir’de %50,3 oranında yapıldığı tespit edilmiştir (20,21). Kırklanmadan sonra anne ve bebeğin her türlü pislikten arındığına, hastalıklara karşı direnç kazandıklarına, kötü ruhların etkisinden kurtulduklarına inanılmaktadır (1,11). Kırk uçurma/kırk gezmesi işlemi zararsız bir uygulama olup, annenin evden dışarı çıkıp toplum içine karışmasını, psikolojik olarak rahatlamasını sağlayan bir uygulama olarak değerlendirilebilir.

Al Basması

Doğum sonu dönemde anemi, temizlik kurallarına uyulmaması, beslenme bozukluğu ve doğumların uygun ortamlarda yapılmaması sonucunda doğum sonu dönemde (özellikle 24 saat ve 21 gün içinde) ateşin 38 derecenin üzerine çıkması ile “Puerperal enfeksiyon” görülebilmektedir. Çevirme ve Sayan’a göre (30) halk arasında al basması olarak tanımlanıp ortaya çıkan belirtiler, annelik hüznü, postpartum depresyon, enfeksiyon yada dehidratasyon olabilmektedir. Ateşlenmenin Anadolu’nun kimi bölgelerinde yeni doğum yapmış lohusa kadınlarca görülen, onların korkmasına, hasta olmasına, hatta ölmelerine neden olan kötü bir cinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Halk inancına göre bu cin yeni doğmuş bebeklere de zarar verir. Bu, halk arasında “al basması, kırk basması, al karası” olarak bilinmektedir (20,21). Doğum yapan kadında al basması geliştiği zaman lohusa hastalanır, ağırlık basar, konuşamaz, ağlar, yemek yemez, ateşi yükselir, morarır, hayaller görür, sayıklar (30). Toplumda doğum yapan kadını al basmasından korumak için yapılan birtakım uygulamalar vardır ve bu uygulamaların kadını gerçekte puerperal enfeksiyon olan bu durumdan korumada çok etkili olmadığı bilinmektedir. Ülkemizde; Kırk gün evden çıkmama (%51,4); kırmızı kurdele veya kırmızı gecelik kullanma (%48,5); bir başka lohusalayla

yanyana gelmeme (%34,2); kadınların birbirlerinin birer düğmesini kopartıp saklaması; karşılaştıklarında iğne değiştirmeleri; kadının başına kırmızı tülbent bağlama; lohusa ve bebeğin kırk gün kırk gece yalnız bırakılmaması, adet görmekte olan ziyaretçi kabul etmeme (%28,5); yanında muska veya Kuran-ı Kerim bulundurma (%20); yastık altına makas veya bıçak koyma (%17,1); yatağın yakınına soğan veya sarımsak asma (%11,4); yastığın yanında iğne veya şiş bulundurma (%8,5); vücudu kesip kan akıtma (%5,7); türbeden getirilen bezi eve asma (%2,8), eve hayvan sokulmaması, kadının aynaya ve kedi köpek gibi evcil hayvanlara baktırılmaması, lohusanın yanında 40 gün mutlaka bir erkeğin bulunması vs. bu uygulamalar arasındadır (21,24,30,31). Ülkemizde al bastığı düşünülen zamanda da kadının giydiği elbiseden bir parça alınıp yakılması ve tütsü yapılması bunlar arasında sayılabilir (11,30,32). Tibetlilerin inançlarına göre lohusaya sıcak arpa birası içirildiği (33), Hint kültüründe lohusa kadının yatağının kenarına ateş, su, orak konulması gibi uygulamalar yapıldığı görülmektedir (34). Yapılan geleneksel uygulamalar göz önüne alındığında, bunlar özellikle enfeksiyon ve dehidratasyon gibi fizyolojik komplikasyonları önlemeye yönelik olmamaktadır. Ancak, doğum yapan kadının yalnız bırakılmaması ve postpartum süreçteki artan sosyal desteğin, annelik hüznü ya da depresyonu önlemede etkili olabileceği düşünülebilir.

Doğum sonu dönemde uygulanan diğer geleneksel uygulamalar ise; doğum sonu kanamayı azaltmaya yönelik höllüğe yatırılması, 40 gün boyunca kadının kirli sayılıp cinsel ilişkiye girmesine izin verilmemesidir (20,21,32,35). Bu uygulamaların yapılmasının zaman içinde azalması sevindirici bir durumdur.

Doğum Sonu Dönemde Bebeğe Yönelik Yapılan Geleneksel Uygulamalar

Doğum sonu dönemde bebeğe yönelik yapılan zararlı geleneksel uygulamalardan dolayı enfeksiyonlar, hipotermi, dehidratasyon, hipoglisemi, anemi görülme riskini arttırdığı hatta bebek ölümlerine neden olduğu görülmüştür (2,9,36,37).

İlk Bebek Beslenme Zamanı

Postpartum dönemde bebeğin emme refleksinin uyarılması, laktasyon ve involüsyon sürecinin

başlaması için bebeğin ilk 30 dakika içinde emzirilmesi gerekmektedir (22). Annelerin; Mersin’de doğumdan sonra ilk bir saat içinde emzirenlerin oranının %69,9 olduğu (21), Karaman’da %65,2’sinin doğumdan sonraki ilk yarım saat içinde bebeklerini emzirdikleri ve büyük oranda (%94,7) halk arasında ağız sütü de denilen ilk sütü verdikleri saptanmıştır (38). Çalışkan ve Bayat’ın (39) çalışmasında annelerin %89,2’unun ilk 1 saat içinde, Şenses ve Yıldızlıoğlu’nun (17) çalışmasında %58,5’inin üç ezan bekledikten sonra, Biltekin ve ark.’nın (31) çalışmasında %69’unun en yakın ezan okunduktan sonra bebeklerini emzirdikleri ve %11’inin bebeğe ilk olarak inek sütü ya da şekerli su verdiği, %50’sinin kolostrumu sağıp attıkları belirlenmiştir. Bu araştırma sonuçlarına dayanarak geçmiş yıllarda yapılan çalışmalarda annelerin bebeklerini emzirmek için ezan okunmasını bekleme uygulamasını daha fazla yaptıkları söylenebilir. Uganda’da anneler bebeklerine hastalanabileceği düşüncesiyle kolostrumu vermemektedirler (40). Pakistan’daki annelerin %71’i de ilk 1 saat içinde bebeklerini emzirmekte ve kolostrumu vermeden önce tuzlu su (%44), inek sütü (%26), zezem suyu (%14) vermektedirler (7). Kırgız Türkleri’nde yeni doğan bebeğin ağızına, özel hazırlanmış bir mama sürülmektedir. Bu mama kurutulmuş işkembe ile eritilmiş tereyağından oluşmuş bir karışımdır. Bu mamanın çocuğun ağızına sürülmesiyle, bebeğin ömrü boyunca yoksulluk görmeyeceğine inanılır. Ayrıca, bu mamayı sürdükleri için çocuğun ileride hayvancı olacağı inancı da vardır. İspanya’daki anneler de kolostrumu kötü ya da kirli olduğu için bebeklerine vermemektedirler (1,2). Doğumdan sonra anneye sıvı kısıtlamasının anne sütünün azalmasına; kolostrumun verilmemesi bebekle anne arasındaki etkileşimin geç başlamasına ve protein yönünden enfeksiyonlara karşı güçlü bir bariyer olan, immünoglobulin yönünden zengin kolostrumu bebeğin alamamasına neden olmaktadır (22).

Göbek Bakımı

Doğum sonu dönemde, bebeğin göbek kordonu enfeksiyonlara açık bir bölge olduğu için, göbek bakımı yenidoğan sağlığını etkileyen bir durumdur. Göbeğin kısa sürede düşmesini sağlamak için göbek üzerine konulan maddeler, yenidoğanda tetanoz ve diğer enfeksiyonların gelişmesine ve bebeklerin sepsisten ölmesine neden olan risk faktörleri olarak

değerlendirilir (22). Özsoy ve Katabi (28) yaptığı çalışmada annelerin %66,7’sinin göbek bakımı için alkol, tentürdiyot uyguladıklarını belirlemiştir. Konuya ilişkin yapılan diğer çalışmalarda; Bornova’da yaşayan annelerin %31’inin göbek bakımında kahve tozu, Trabzon’da zeytinyağı (%16,6), Şanlıurfa’da pudra (%36), Akşehir’de zeytinyağı, demir para, kahve, pudra koyma uygulamalarını (%9,5-3,3) yaptıkları, Karaman’da annelerin %82,6’sının göbek bakımında alkol kullandıkları, %1,5’inin püse (çamurların çıralı yerlerinden elde edilen siyah katran) uyguladığı, %2,7’sinin yanmış kül uyguladığı belirlenmiştir (20,27,38,41). Yenidoğan ölümlerinin çoğunun 0-1 ayda gerçekleştiği göz önüne alınırsa yapılan bu uygulamaların risk faktörlerini (hipotiroidi, enfeksiyon, neonatal tetanoz gibi) daha da artırdığı söylenebilir. Göbek kordonuna yönelik geleneksel uygulama oranlarının Çalışkan ve Bayat’ın (39) çalışmasında %22,4, Biltekin ve ark.’nın (31) çalışmasında %31, Eğri ve Gölbaşı’nın (24) çalışmasında %37,3 olduğu saptanmıştır. Bütün bu çalışmalar göbek bakımında geleneksel uygulamaların hala yüksek düzeyde uygulandığını ortaya koymaktadır. Gelişmekte olan ülkeler arasında Etiyopya, Nepal ve Bangladeş ilk sıralarda yer almaktadır. Pakistan’da annelerin %77’si [kayısı çekirdeğinden yapılmış Matti (%43), soğuk krem (%18), tereyağı (%17), zerdeçal tozu (%6,2), hardal tohumu yağı (%5,7)] farklı karışımlar sürdükleri; Uganda’da bebeklerin göbeğinin iyileşmesini hızlandırmak için annenin ya da arkadaşlarının tükürdüğü, inek gübresi, otlar sürdüğü; Etiyopya’da petrol jölesi, tereyağı, saç losyonu kullanılırken diğer ülkelerde de hardal yağı, inek gübresi, kül, çamur vs. uyguladıkları saptanmıştır (40,42-44). Nepal, Bangladeş, Pakistan’da yapılmış olan çalışmalarda klorhekzidinle göbek bakımı sağlandığında omfalit ve neonatal ölümlerin azaldığı görülmüştür (45-47). Dünya Sağlık Örgütü, göbek kordonunun kuruması için alkol, mersol benzeri maddeler kullanılması yerine, kendi kendine düşmesinin beklenilmesini, sadece Afrika, Afganistan gibi gelişmekte olan ülkelerde bir antiseptik solüsyonun kullanılmasını önermektedir (10,22).

Göbek Kordonunun Saklanması

Türk annelerinin çoğunluğu, bebeğin göbeği düştükten sonra atılmaz ve kendileri için anlamı olan

yerlerde saklamaktadırlar. Bebeğin göbeği düştüğünde ileride nasıl bir insan olması isteniyorsa, ona göre uygulamalar yapılmaktadır (20,28). Çocuklarının ileride dindar birisi olması için göbek kordonunu cami avlusuna gömdükleri, iyi bir eğitim almaları için okul bahçesine gömdükleri, doktor olmalarını istiyorlarsa tıp fakültesinin bahçesine gömdükleri, bazılarının da evine bağlı biri olması için evin bahçesine gömdükleri ya da evin içinde muhafaza ettikleri görülmüştür (20,24). Nijerya'daki İgbo'larda bebek doğduğunda özel bir ağaç seçilir ve göbek kordonu düştüğünde bu ağacın altına gömülmektedir (48). Böylece çocuğun uzun ömürlü olduğuna inanılmaktadır. Göbeğin saklanması ilişkin yapılan bu uygulamalar, bebek sağlığı açısından zararı olmayan ve yapılmasında sakınca görülmeyen uygulamalardır.

Bebeğin İlk Banyosu

Bebeğin ilk banyosu göbeği düşmeden önce silme banyo, göbeği düştükten sonra normal banyo şeklinde ve yenidoğanın vücut ısısı, kalp ve solunum hızının dengelenmesinden sonra yaptırılması önerilmektedir. Islak ve nemli ortam göbek kordonunun kuruyup düşmesini geciktirmekte ve enfeksiyon gelişmesine neden olabilmektedir (10,22). Yapılan araştırmalarda; Şanlıurfa'da annelerin %53,5'inin, Mersin'de %66'sının, Trabzon'da %50'sinin bebeğin göbeği düştükten sonra, Ordu'da annelerin %66'sının bebeğin göbeği düşmeden önce, Erzurum'da %37,7'sinin bebeklerinin yarı kırk (20 gün) veya kırkı çıktıktan sonra banyo yaptırdığı tespit edilmiştir (21,27,41,49). Anadolu'da sıklıkla uygulanan bebek kırk günlük olduğunda bebeğin banyo yaptırılmasıdır. Birçok ailenin bebeğin 40. gününü özel bir gün olarak saydıkları ve ailecek kutladıkları bilinmektedir. Bölgeler arasında farklı kırklama uygulamaları yapılmasına karşın genellikle kırklama yıkayışı, ailenin gücüne göre yıkama suyuna kırk arpa, çakıl, fındık ya da altın konularak çocuğun yıkanması şeklinde yapılmaktadır (50). Bu uygulamalar Türkiye'nin tüm bölgelerinde vardır, geçmişte uygulanmış ve bazıları da halen uygulanmaktadır. Karaman'daki annelerin %65'i bebeklerini kırkladıklarını belirtmişlerdir (38). Eğri ve Gölbaşı'nın (24) çalışmasında annelerin %97,8'i, Çetinkaya ve ark.'nın (18) çalışmasında %73,7'si, Işık ve ark.'nın (21) çalışmasında %50'sinin bebeklerini kırkladıkları belirtilmiştir. Kırklama

zararı olmayan geleneksel uygulamalardan biridir. Nijerya'daki İgbo'larda da doğumdan yaklaşık sekiz hafta sonra "omugwo günü" düzenlenerek, bütün komşularının katılımıyla bir nehirde bebeğe ve anneye banyo yaptırılmaktadır. Hem anneye hem bebeğe hediyeler getirilmektedir (48).

Tuzlama

Türk geleneklerine göre, bebeğin göbeği düştükten sonra tuzlama yapıldığı görülmektedir (20,24,27,31). Tuzlama; bebeğin banyo suyuna tuz konulması veya bebeğin vücudunda özellikle çok terleyen bölgelere (koltuk altı, ayaklar, boyun) tuz sürülmesi şeklinde yapılmaktadır. Yenidoğanı tuzlama uygulaması; ağrıya, deride kızarıklığa, derinin bütünlüğünün bozulmasına, ayrıca vücuttan sıvı kaybına ve dehidratasyona neden olabileceği için sağlığa zararlı bir uygulamadır (22,24). Ülkemizde farklı bölgelerde yapılan çalışmalarda %39-86,50 oranlarında yenidoğanı tuzlama uygulaması hala devam etmektedir (18,20,21,24,39,50,51). Doğum sonu dönemde bebeklerini tuzladıklarını ifade eden annelerin çoğunluğu, ileriki yıllarda bebeğin kokmaması ve pişik olmaması için bu uygulamayı yaptıklarını söylemişlerdir. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda da benzer nedenlerin yanında, bebeğin ileride yakalanabileceği hastalıklardan arınması, bebeğin teninin güzel ve düzgün olması için tuzlandığı ileri sürülmüştür (21,24,27,31,36,41,49,50).

Pakistan'da doğumdan sonra ilk 1 saat içinde annelerin %28,7'si banyo yaptırmışlardır (7). Sudan'daki annelerin bebeklerini erken dönemde banyo yapma, hardal yağıyla masaj yapma genel uygulamalarındandır (51). Gelişmekte olan diğer ülkelerde yapılan çalışmalarda da yenidoğanların büyük çoğunluğunun doğumdan sonra 6 saat içinde banyo yaptırıldığı görülmüştür (3). Bu uygulama yenidoğanda koruyuculuğu sağlayan verniks kazeozanın uzaklaştırılmasına ve bebeğin hipotermiye girmesine neden olabilmektedir (22).

Tırnak Kesme

Bebeğin tırnakları uzadığı zaman, ona özel bir tırnak makasıyla kesilmelidir (22). İzmir'de yapılan çalışmada annelerin %18,6'sı bebeğin kırkı çıkana kadar tırnaklarını kesmediklerini, Trabzon'da %30,8'i bebeğin tırnaklarını uzayınca ve %29,8'i kırkı çıkınca kestiklerini ifade etmişlerdir (36,41).

Yapılan çalışmalarda bebeğin tırnaklarının uzayınca kesilmesi, bebeğin kendisine zarar vermesini ve enfeksiyon oluşmasını engelleyeceği için faydalı bir uygulama olarak düşünülebilir. Çalışkan ve Bayat'ın (39) çalışmasında annelerin %48,9'u bebeklerinin tırnaklarını 40 günlük olduktan sonra kestiklerini belirtmişlerdir. Bir inanışa göre de, bebeğin tırnaklarının bir yıldan önce kesilirse ileride hırsız olacağı inancıdır (11,20). Bebeklerin çok hızlı büyüme evreleri olan ilk aylarda tırnaklarda hızlı bir şekilde uzamaktadır. Tırnak kesimi için bu kadar uzun bir dönem bekleme yanlış bir uygulama olarak karşımıza çıkmaktadır. Bebeklerin tırnakları uzadıkça uygun bir şekilde kesilmelidir.

Nazardan Korunma

Türk toplumunun kültüründe “nazar değmesi, göz değmesi, göze gelme, kem göz, kötü göz” olarak ifade edilen nazar inancına çok sık rastlanılmaktadır (19). Bilgen Sivri'nin (20) çalışmasında annelerin %91,3'ünün bebeklerini nazardan korumak için, %89,9'unun da nazara uğradığında nazarın zararını önlemek için uygulamalara başvurduğu tespit edilmiştir (20). Anadolu'da farklı zaman ve yerlerde yapılan diğer araştırmalarda da dua okuma, muska takma, mavi boncuk takma, kurşun döktürme, ilk kakalı bezi kapı eşliğine koyma, nazarla bakan kişiye okutma ve iğde çekirdeği takma vs. uygulamalarından söz edilmektedir (1,12,18,20,21,24,25,27,36). Kurşun döktürme; nazar değdiğine inanılan kişinin başının üstüne çarşaf örtülür ve üzerinde erimiş kurşun su dolu tabağa dökülür. Döküldüğünde kurşunun aldığı şekil üzerinde tahminler yapılarak nazarı kimin değdirdiği bulunmaya çalışılır. İran kültüründe yeni doğum yapmış anne ve bebeği nazardan korumak için yapılan uygulamalar, bizim uygulamalarımıza benzer uygulamalardır. Mavi boncuk takma, muska takma, dua etme ve bebeği yabancılara göstermeme bu uygulamaların en önemlilerindedir (25,28). Ayrıca Çin kültüründe bebek bir ayını doldurmadan yakın akraba, büyük anne ve babaların dışında kimseye gösterilmemektedir (52). Hindistan'da dini liderler tarafından verilen takıların kullanılmasıyla, “kujul” adı verilen siyah karışımın bebeğin alnına sürülmesiyle ve bebeğin yatağının altına demirden yapılmış olan şeylerin konmasıyla bebeği nazardan koruduğuna inanılmaktadır (34). Winch ve ark.'nın

(37) Bangladeş'te yaptığı çalışmada da doğumdan sonra ilk dokuz gün bebeklerin dışarıya çıkarılmadığı, kıskanç insanlardan ve kötü niyetli ruhlardan korumak için Kuran-ı Kerim'den alınarak yazılmış muska takıldığı görülmüştür (37). Çalışmalarda görüldüğü gibi annelerin bebekteki nazara yönelik olarak yaptıkları nazar boncuğu takma, muska takma, dua okuma uygulamalarının bebeğe zararı olmayabilir. Ancak annelerin birçok hastalık ve belirtileri nazar değmesi şeklinde yorumlayıp, çocuğu herhangi bir sağlık kuruluşuna götürmek yerine, çeşitli geleneksel yöntemlere başvurmaları bebek sağlığını olumsuz yönde etkileyebilir.

Kundaklama

Kundaklama, gelişimsel kalça displazisi için risk faktörleri arasında belirtilmektedir (2,22). Bu nedenle kundak yapmanın bebek sağlığını olumsuz etkileyen bir geleneksel uygulama olduğu gözden kaçırılmamalıdır. Türkiye'de kundaklama geleneği oldukça yaygındır. Türkiye'de yapılmış pek çok çalışmada annelerin çoğunlukla bebeklerini sıcak tutması, bacaklarının çarpık olmaması, bacaklarının düzgün olması ve eli ayağının düzgün olması için kundakladıkları tespit edilmiştir (18-21,24,25,27,31). Eğri ve Gölbaşı (24) tarafından yapılan bir çalışmada, annelerin %89,8'i bebeklerin iyi uyuması, bacaklarının güzel ve sırtlarının rahat olması için bebeklerini kundakladıkları bulunmuştur. Dinç'in (27) yaptığı çalışmada da annelerin %12,8'inin bebeklerin uyurken düşmemesi için kundakladıkları tespit edilmiştir. Kolları ve bacakları bağlı olan bebekler rahat hareket edemezler. Ayrıca gelişimsel kalça displazisi için risk faktörleri arasında belirtildiğinden zararlı bir geleneksel uygulamadır.

Pişik

Halk arasında pişik olarak ifade edilen diaper dermatit, perinede, perine altı bölgede ve çevresinde kapalılık, nem ve iritasyon sonucu oluşan kızarıklıklardır (22). İyileşmediği takdirde hekime başvurulmalıdır. Karaman'da annelerin %40,3'ü bebeklerini pişikten korumak için pudra döktükleri, %68'inin bebekleri pişik olduğunda doktorun verdiği kremleri kullandıkları, Çalışkan ve Bayat'ın (39) çalışmasında annelerin %8,2'sinin bebekleri pişik olduğunda toprağa yatırdıkları, Rahman ve ark.'nın

(53) çalışmasında %35,1'nin zeytinyağını ısıtarak asiti uçurduktan sonra pişiğe sürdükleri, Biltekin ve ark.'nın (31) çalışmasında %56'sının zeytinyağı sürdükleri belirlenmiştir (38). Zeytinyağı, idrardaki amonyanın deriye temas etmesini önlemesi bakımından doğru bir yaklaşım olarak, pudra ise kasık, koltukaltı, boyunda birikerek tahrişe neden olabileceği gibi, havaya karışıp bebeğin solunum yollarına kaçarak akciğer problemlerine neden olabileceğinden yanlış bir uygulama olarak değerlendirilmektedir (22).

Yenidoğan Sarılığı

Sarılık, doğumdan 24 saat sonra görülüyorsa fizyolojik; 24 saat içinde görülüyorsa patolojik sarılıktır. Sarılık meydana geldiğinde fizyolojik olsa dahi takibi yapılmalıdır, aksi takdirde bebeğin kanındaki bilirubin seviyesinin aşırı yükselmesi sonucunda, bebekte önemli beyin hasarlarına neden olan kernikterus tablosu gelişebilir (22). Karaman'da annelerin bebeklerini sarılıktan korumak için %78,5 oranında sık besledikleri ve %8,5 oranında ise sağlık kuruluşuna götürdüğü belirlenmiştir (38). Çalışkan ve Bayat'ın (39) çalışmasında sarılık olan bebeğe annelerin %48,9'u doktora götürdükten sonra sarı giydirme, altın takma, Çetinkaya ve ark.'nın (18) çalışmasında annelerin %70,7'si bebeklerin sarılık olmamaları için altın takma, Işık ve ark.'nın (21) çalışmasında annelerin %40'ı sarı örtü örtme, Bilgen Sivri'nin (20) çalışmasında da annelerin bebeğe maden suyu içirme uygulamalarını yaptıkları belirlenmiştir (38). Annelerin sarılığı önlemek amacıyla bebeklerini sık sık emzirmeleri, sarılık olduğunda sağlık kuruluşuna götürmeleri, bunun yanında da zararsız olan uygulamaları (altın takma vs.) yapmalarında sakınca görülmemektedir.

Pamukçuk

Pamukçuk (moniliazis), bebeğin enfekte doğum kanalından geçmesi sırasında, uzun süreli antibiyotik tedavisi yapıldığında, kontamine eller, biberon ya da göğüslerle temas gibi nedenlerle sonucu görülebilmektedir. Bebeklerde sık görülen ve onların beslenmesini olumsuz etkileyen bir sorun olmasına karşın, meme bakımı ve bikarbonatlı su ile kolaylıkla tedavi edilmektedir (22). Yapılan çalışmalarda çoğunlukla annelerin bebeğin ağızına soda sürme uygulamasını yaptıkları tespit edilmiştir

(20,31,39,54,55). Bu uygulamaların yanında bebeklerinde pamukçuk olduğunda annelerin bebeğin ağızını saç, karbonat, şeker, annenin saçı ve kuru bezle temizlemek gibi uygulamaları yaptıkları görülmüştür (20,39,49,55). Yapılan diğer araştırmalar da bu sonuçları destekler niteliktedir (24,31,41). Annelerin çoğunluğunun kolay önenebilir pamukçuğun geçmesi için soda kullanması modern tıpla bağdaşmaktadır. Ancak saç ile silme, nişasta sürme gibi geleneksel uygulamaların pamukçuğun daha çok artmasına ve iyileşmenin gecikmesine, hatta bebeğin başka enfeksiyonlara yakalanmasına neden olabilir (55).

Öksürük

Öksürük, çocukluk çağında sık görülen bir semptomdur. Öksürük tek başına ya da başka semptomlarla beraber bebeklerde en sık rastlanılan solunum yolu şikayetidir. Alt solunum yolu enfeksiyonları, ülkemizde beş yaş altı çocuk ölüm nedenlerinin son sırasında yer alırken, az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde ise ilk sırada yer alması nedeniyle atlanmaması gereken bir durumdur (22). Bu nedenle öksürüğe ilişkin yapılan geleneksel uygulamalar, çocuğun doktora götürülmesini geciktirebileceği ve çocuk sağlığına zarar verebileceği için önemlidir. Konuya ilişkin ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda annelerin çocuğun öksürüğünü gidermek için, bebeğin sırtına ya da göğüsüne çeşitli karışımlar (bal, pekmez, aspirin, zeytinyağı, kolonya, gazyağı, ispirto) sürdüğü; yün, sıcak havlu, tiftik eldiven ve gazete koydukları tespit edilmiştir. Pekmez, bal, nane-limon, zeytinyağı, zencefil-bal, fatmagül çayı gibi içecekler içirdiği belirlenmiştir (20). Süt ya da çay kaynatıp içine karabiber koyup içirme, gazyağını şekere damlatıp yedirme, çocuğun boğazına anahtar asıp çöplüklerin üstünden atlatma, çocuğun sırtına sıcak süt, kolonya, viks merhem sürme, süt veya tereyağlı pekmez içirme, maydanozu kaynatıp içirme de yapılan diğer uygulamalar arasında yer almaktadır (22,31,49).

Kabızlık

Kabızlık da ishal gibi bebekte en çok karşılaşılan sorunlardan biridir (22). Akşehir'de yapılan çalışmada, bebeklerinde kabızlık olduğunda annelerin yarısından fazlasının çocuklarına herhangi bir uygulama yaptığı, annelerin bebeklerine zeytinyağı içirdikleri ve fitil

kullandıkları belirlenmiştir (20). Ülkemizin değişik yerlerinde yapılan araştırmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (38,41,50). Annelerin başvurdukları zararlı geleneksel uygulamalar arasında anüse zeytinyağı, katı yağ, sabun koyma, herhangi bir müşil ilacı ve fitil kullanma gibi uygulamaların da yapıldığı tespit edilmiştir (38,49,50). Annelerin yaptığı bu geleneksel uygulamalar kabızlığı gidermekten ziyade, bebek için hem psikolojik hem de fizyolojik sakıncalara neden olabilmektedir. Özellikle anüsten sokulan sabun, tahriş edici özelliği nedeniyle çocuğun bağırsak mukozasına zarar verebilmektedir (22). Ancak annelerin bebekleri kabız olduğunda zeytinyağı içirmesi olumlu bir davranıştır.

Memede Şişlik

Bebekler yeni doğduğunda anneden geçen hormonlar nedeniyle memede şişlik olabilmektedir (22). Memedeki şişliği azaltmak için ovmak ya da sıkmak, tahrişe, hatta enfeksiyona yol açabilmektedir. Şişlik kendi haline bırakıldığında birkaç gün içinde geçebilir. Akşehir’de yapılan çalışmada annelerin %40,5’i, bebeğin memesindeki şişliği gidermek için sıkıntılarını ifade etmişlerdir. Annelerin tümü, meme içindeki sütün bebeğe sancı yaptığını düşündükleri için memeyi sıkıntılarını ifade etmişlerdir (20). Işık ve ark.’nın (21) Mersin’deki çalışmasında annelerin %19,2’sinin bebeğin memelerini ovarak sıvının dışarı çıkmasını sağladıkları tespit edilmiştir.

Bebeklerin Güzel Olması

Bebeklerin güzel olması amacıyla yanağına anne sütü sürme, burnunu sıkma, yatarken sık sık başının pozisyonunu değiştirme, kaşlarına badem yağı sürme vs. gibi uygulamalar yapıldığı görülmüştür (20,21,31). Bu uygulamalardan bebeklerin güzel olması amacıyla gözlerine sürme çekme, konjonktivite neden olabilen hatalı bir uygulamadır (22). Bu uygulamanın Arısoy ve ark.’nın (38) çalışmasında %10,9, Işık ve ark.’nın (21) çalışmasında %46,1, Biltekin ve ark.’nın (31) çalışmasında %24 olduğu belirlenmiştir. Akşehir’de yapılan çalışmada da annelerin %33,6’sının bebeğin güzel olması için; yüzüne anne sütü (%39,4-45,2) sürme, burnunu sıkma (%33-41,9) gibi çeşitli uygulamalar yaptıkları saptanmıştır (20). Bebeğin yüzüne anne sütünün sürülmesi zararlı bir uygulama değildir. Ancak, göze sürme çekme uygulaması,

bebekte göz enfeksiyonlarına neden olabileceğinden zararlı uygulamalardandır (21,22,28).

Ağlama

Ağlama, bebeğin tek iletişim aracıdır. Bebeğin ağlaması yardıma ve rahatlatılmaya gereksinimi olduğunu gösterir. Bebeklerin tümü bazen kızdığından, korktuğundan, uyuyamadığından, acıktığından, susadığından, altı kirlendiğinden ağlamaktadır. Tüm bunlar genellikle fiziksel sağlık açısından sorun oluşturmaz (22). Bebek ihtiyaçları giderildiği halde sürekli ağlamaya devam ediyorsa, anneler bebeğin bir rahatsızlığı olabileceğini düşünerek, değişik uygulamalarda bulunmaktadırlar (20,31,38,39). Bu durumlarda hekimin ağlayan bebeğin ağlama nedenini çok dikkatli bir öykü, fizik inceleme ve yakın gözlemler bulması ve tedavi etmesi gereklidir (22,29). Anne, ağlamaların belirgin biçimde kendi yediklerinden kaynaklandığını belirtiyorsa, bu besinleri diyetinden çıkarabilir (23). Kucakta taşıma, sık yıkama, sıcak havlu uygulaması bebekleri sakinleştirmek için ailelerin uygulamaya koydukları diğer yöntemlerdendir (20,21,41). Eski inanışlara göre, erkek bebeklerin sürekli ağlaması iyi değildir. Bebek fazla ağlayıp sıkılırsa fitik olur. Bu nedenle erkek bebekleri fazla ağlatmazlar. Buna karşın, kız bebeklerinin ağlaması, ciğerlerinin açılacağı ve gözlerinin güzel olacağı düşüncesiyle iyi karşılanmaktadır (11). Yapılan diğer çalışmalarda; Bornova’da annelerin %64’ü, Karaman’da %23’ü dua okunması gerektiğini, %16’sı da bebeği kucağa alarak susturabileceğini ifade etmişlerdir (31,50). Trabzon’da ise annelerin %17’si kucağa alıp salladıklarını, %12,3’ü de doktora götürdüklerini ifade etmişlerdir (41).

Sonuç

İnsanlar çok farklı yerlerde, farklı coğrafik şartlarda yaşasalar bile, doğum sonu dönemde anne ve bebek bakımına yönelik geleneksel uygulamalar yapılmaya devam etmektedir. Geleneksel inanç ve uygulamalar ile ilgili Türkiye genelini kapsayan geniş bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak yöresel halk hekimliği uygulamalarını inceleyen çeşitli bölgelerde yapılmış çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalar insan sağlığını tehlikeye sokabilecek geleneksel uygulamaların günümüzde de halen uygulanmakta olduğunu göstermektedir. Holistik bir

bakış açısıyla bireyleri ele alan, bakımın kalitesinin artırılmasında öncülük eden hemşirelere bu konuda büyük sorumluluklar düşmektedir. Kültürlerarası hemşireliğin önem kazandığı dünyada hemşireler hizmet verdikleri toplumun kültürel faktörlerini, kendi kültürlerini, bakım verdikleri gebelerin ve ailelerinin kültürlerini bilmeli ve değerlendirmeli, bu doğrultuda eğitimlerini planlamalıdır.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Birsen Bilgen Sivri, Nimet Karataş, Dizayn: Birsen Bilgen Sivri, Nimet Karataş, Veri Toplama veya İşleme: Birsen Bilgen Sivri, Analiz veya Yorumlama: Birsen Bilgen Sivri, Nimet Karataş, Literatür Arama: Birsen Bilgen Sivri, Yazan: Birsen Bilgen Sivri.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Eğri G B, Konak A. Doğum sonu dönem ile ilgili geleneksel inanç ve uygulamalara dünyadan ve Türkiye'den örnekler. *Journal of World of Turks* 2011;3:143-5.
- Seviğ Ü, Tanrıverdi G, (eds). *Kültürlerarası Hemşirelik*. 1. Baskı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2011.
- Osrin D, Tumbahangp KM, Shrestha D, Mesko N, Shrestha BP, Manandhar MK, et al. Cross sectional community based study of care of newborn infants in Nepal. *BMJ* 2002;325:1063.
- Barnett S, Azad K, Barua S, Mridha M, Abrar M, Rego A, et al. Maternal and newborn-care practices during pregnancy childbirth, and the postnatal period: A comparison in three rural districts in Bangladesh. *J Health Popul Nutr* 2006;24:394-2.
- Rahi M, Taneja DK, Misra A, Mathur NB, Badhan S. Newborn care practices in an urban slum of Delhi. *Indian J Med Sci* 2006;60:506-3.
- Darmstadt GL, Hussein MH, Winch PJ, Haws RA, Lamia M, El-Said MA, et al. Neonatal home care practices in rural Egypt during the first week of life. *Trop Med Int Health* 2007;12:783-7.
- Khan GN, Memon ZA, Bhutta ZA. A cross sectional study of newborn care practices in Gilgit, Pakistan. *J Neonatal Perinatal Med* 2013;6:69-6.
- Memona ZA, Khan MI, Soofic S, Muhammad S, Bhuttac ZA. A cross sectional survey of newborn care practices in rural Sindh, Pakistan: Implications for research and policy. *J Neonatal Perinatal Med* 2013;6:137-44.
- Aydın S, Oskay Ü. Perinatolojide kültürlerarası hemşirelik. *Int J Human Science* 2013;10:1607-19.
- Taşkın L. *Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği*. 8. Baskı. Ankara: Sistem Ofset; 2008.
- Savran G. Adana bölgesinden derlenen bazı halk tıbbi uygulamalarının tıbbi antropoloji açısından değerlendirilmesi. *Çukurova Üniversitesi Türkoloji Araştırmaları Merkezi*. http://turkoloji.cu.edu.tr/ÇUKUROVA/sempozyum/semp_3/savran.pdf (1.6.2014).
- Geçkil E, Sahin T, Ege E. Traditional postpartum practices of women and infant and the factors influencing such practices in South Eastern Turkey. *Midwifery* 2009;25:62-71.
- Maimbolwa CM, Yamba B, Diwan V, Ransjo-Arvindson AB. Cultural child birth practice and beliefs in Zambia. *J Adv Nurs* 2003;43:263-4.
- Khadduri R, Marsh DR, Rasmussen B, Bari A, Nazir R, Darmstadt GL. Household knowledge and practices of newborn and maternal health in Haripur district, Pakistan. *J Perinatol* 2008;28:182-7.
- Lamxay V, Boer HJ, Björk L. Traditions and plantuse during pregnancy, child birth and postpartum recovery by the Kry ethnic group in Lao PDR. *J Ethnobiol Ethnomed* 2011;7:14.
- Wang X, Wang Y, Zanzhou S, Wang J, Wang J. A population-based survey of women's traditional postpartum behaviors in Northern China. *Midwifery* 2008;19:238-45.
- Şenses M, Yıldızoğlu İ. Sekiz ayrı ildeki kaynana ve gelinlerin lohusalık ve çocuk bakımında geleneksel uygulamaları. *Çocuk Forumu* 2002;5:44-8.
- Çetinkaya A, Özmen D, Cambaz S. Manisa'da çocuğu olan 15-49 yaş kadınların doğum sonu dönemde yenidoğan sağlığı ile ilgili geleneksel uygulamaları. *Celal Bayar Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 2008;12:39-6.
- Gölbaşı Z, Eğri G. Doğum sonu dönemde annenin bakımına yönelik yapılan geleneksel uygulamalar. *Cumhuriyet Tıp Dergisi* 2010;32:276-2.
- Bilgen Sivri B. 12 Aylık Bebeği Olan Annelerin Anne-Bebek Bakımına İlişkin Geleneksel Uygulamaları. (Yüksek Lisans Tezi). Kayseri: Erciyes Üniversitesi; 2012.
- Işık T, Akçınar M, Kadioğlu S. Mersin ilinde gebelik, doğum ve lohusalık dönemlerinde anneye ve yenidoğana yönelik geleneksel uygulamalar. *Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi* 2010;7:63-4.
- Törüner EK, Büyükgönenç L. *Çocuk Sağlığı Temel Hemşirelik Yaklaşımları*. 1. Baskı. Cilt 1. Ankara: Göktuğ Yayıncılık; 2011.
- Eker A, Yurdakul M. Annelerin bebek beslenmesi ve emzirmeye ilişkin bilgi ve uygulamaları. *Sürekli Tıp Eğitim Dergisi* 2006;15:158-3.
- Eğri G, Gölbaşı Z. 15-49 yaş grubu evli kadınların doğum sonu dönemde bebek bakımına yönelik geleneksel uygulamaları. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni* 2007;6:313-20.
- Koyun A, Çamuroğlu C, Korkmaz G, Mentеше N, Ocak F. Kadınların gebelik, doğum ve yenidoğan bakımına ilişkin geleneksel inanç ve uygulamaları. *Aile ve Toplum Dergisi* 2010;6:57-4.
- Gökdoğan M, Akdolun Balkaya N. 0-6 Aylık bebeği olan annelerin anne sütünü artırmaya yönelik geleneksel uygulamaları. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2013;14:31-1.
- Diñç S. Şanlıurfa merkezde bulunan 4 numaralı sağlık ocağına kayıtlı 0-1 yaşında çocuğa sahip annelerin çocuklarının bakımında kullandıkları geleneksel uygulamalar. *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi* 2005;1:53-4.

28. Özsoy SA, Katabi V. A Comparison of traditional practices used in pregnancy, labour and the postpartum period among women in Turkey and Iran. *Midwifery* 2008;24:291-300.
29. Gökçay G. Yaşamın İlk 2 Yılında Çocuk Sağlığı ve Bakımı. 1. Baskı. İstanbul: Saga Yayınları; 2008.
30. Çevirme H, Sayan A. Al karası inanmaları ve bilim. *Millî Folklor* 2005;17:67-2.
31. Biltekin Ö, Boran ÖD, Denkli MD, Yalçınkaya S. Naldöken Sağlık Ocağı Bölgesinde 0-11 aylık bebeği olan annelerin doğum öncesi dönem ve bebek bakımında geleneksel uygulamaları. *STED* 2004;13:166-7.
32. Çinpolat S. Karaçay Halk İnanışları ve Uygulamalarının Dinler Tarihi Açısından Değerlendirilmesi (Tokat Örneği) (Yüksek Lisans Tezi). Kayseri: Erciyes Üniversitesi; 2009.
33. Adams V, Miller S, Chertow J, Craig S, Samen A, Varner M. Having a safe delivery: Conflicting views from Tibet. *Health Care Women Int* 2005;26:821-51.
34. Choudhry UK. Traditional practices of women from India: pregnancy, child birth and newborn care. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 1997;26:533-9.
35. Çakırer N, Çalışkan Işık Z. Nevşehir İli Ağılı Köyünde gebelik, doğum ve lohusalığa ilişkin geleneksel inanç ve uygulamalar. *TAF Preventive Medicine Bulletin* 2010;9:343-8
36. Beşer A, Topçu S, Çoşkun A, Erdem N, Gelişken R, Özer D. Traditional child care practices among mothers with infants less than 1 year old. *DEUHYO ED* 2010;3:137-5.
37. Winch PJ, Alam MA, Akther A, Afroz D, Ali NA, Ellis AA, et al. Local understandings of vulnerability and protection during the neonatal period in Sylhet District, Bangladesh: A qualitative study. *Lancet* 2005;366:478-85.
38. Arısoy A, Canbulat N, Ayhan F. Karaman ilindeki annelerin bebeklerinin bakımında uyguladıkları geleneksel yöntemler. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi* 2014;17:23-1.
39. Çalışkan Z, Bayat M. Annelerin bebek bakımı uygulamaları ve etkileyen faktörler: Bir Kapadokya örneği. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi* 2011;14:23-30.
40. Beinempaka F, Tibanyendera B, Atwine F, Kyomuhangi T, Macdonald NE. The practice of traditional rituals and customs in newborns by mothers in selected villages in southwest Uganda. *Paediatr Child Health* 2014;19:72.
41. Kahrıman İ. Trabzon İl Merkezinde 6-12 Aylık Çocuğu Olan Annelerin Bebek Bakımına İlişkin Geleneksel Uygulamaları (Yüksek Lisans Tezi). Trabzon: Karadeniz Teknik Üniversitesi; 2007.
42. Mullany LC, Darmstadt GL, Katz J, Khatry SK, LeClerq SC, Adhikari RK, et al. Risk factors for umbilical cord infection among newborns of southern Nepal. *Am J Epidemiol* 2007;165:203-11.
43. Alam MA, Ali NA, Sultana N, Mullany LC, Teela KC, Khan NU, et al. Newborn umbilical cord and skin care in Sylhet District, Bangladesh: Implications for the promotion of umbilical cord cleansing with topical chlorhexidine. *J Perinatol* 2008;28:61-8.
44. Amare Y. Umbilical cord care in Ethiopia and implications for behavioral change: A qualitative study. *BMC Int Health Hum Rights* 2014;14:12.
45. Mullany LC, Shah R, El Arifeen S, Mannan I, Winch PJ, Hill A, et al. Chlorhexidine cleansing of the umbilical cord and separation time: A cluster randomized trial. *Pediatrics* 2013;131:708-15.
46. Arifeen SE, Mullany LC, Shah R, Mannan I, Rahman SM, Talukder MR, et al. The effect of cord cleansing with chlorhexidine on neonatal mortality in rural Bangladesh: A community-based, cluster-randomised trial. *Lancet* 2012;379:1022-8.
47. Soofi S, Cousens S, Imdad A, Bhutto N, Ali N, Bhutta ZA. Topical application of chlorhexidine to neonatal umbilical cords for prevention of omphalitis and neonatal mortality in a rural district of Pakistan: A community-based, cluster-randomised trial. *Lancet* 2012;379:1029-36.
48. Okpomeshine C. Traditional birthing practices in Igbo Land, Nigeria. *Int J Interdisciplinary Social Sciences* 2011;6:193-8.
49. Özyazıcıoğlu N. 12 aylık çocuğu olan annelerin çocuk bakımına ilişkin geleneksel uygulamaları. *Atatürk Üniv. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 2005;8:63-1.
50. Yalçın H. Gebelik, doğum, lohusalık ve bebek bakımına ilişkin geleneksel uygulamalar (Karaman örneği). *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2012;55:19-1.
51. Ali AA, Siddig MF. Poor practice and knowledge among traditional birth attendants in Eastern Sudan. *J Obstet Gynaecol* 2012;32:767-9.
52. Bratwaite A, Williams CC. Child birth experiences of Professional Chinese Canadian women. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2004;33:748-55.
53. Rahman S, Altan S, Çam S, Yüksel H. Manisa ili Karaağaçlı beldesinde çocuk bakımına yönelik yöresel uygulamalar. *Lokman Hekim Journal* 2013;3:15-3.
54. Bölükbaş N, Erbil N, Altunbaş H, Arslan Z. 0-12 Aylık bebeği olan annelerin çocuk bakımında başvurdukları geleneksel uygulamalar, *Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi* 2009;1:165-8.
55. Demirbağ CB, Tanır KM, Kuğuoğlu S. 1-12 ay arası bebeklerde pamukçuk enfeksiyonu ve annelerin tedaviye yönelik kullandıkları geleneksel yaklaşımlar. *Electronic Journal of Vocational Colleges* 2012;136-4.

Atopik Dermatit Patogenezinde Son Gelişmeler

Recent Improvements in the Pathogenesis of Atopic Dermatitis

Ayşegül Akan, Emine Dibek Mısırlıoğlu*, Can Naci Kocabaş*

Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Kliniği, Trabzon, Türkiye

*Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Kliniği, Ankara, Türkiye



Öz

Atopik dermatit (AD), yatkınlık oluşturan genler, konağın içinde bulunduğu çevre ve immünolojik faktörlerin etkileşimiyle ortaya çıkan multifaktöriyel bir deri hastalığıdır. Hastaların ve ailelerinin yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilen bir hastalık olan AD'nin, çocuklarda prevalansı gelişmiş ülkelerde %10-20, ülkemizde ise %4,9 ile 8,1 arasında değişmekte olup sıklığı tüm dünyada giderek artmaktadır. Günümüzde hastalık patogenezini açıklamakta iki temel hastalık hipotezi kabul edilmektedir: İçeriden dışarıya ve dışarıdan içeriye hipotezleri, ancak bunlar da AD patogenezini tüm ayrıntıları ile açıklayabilmiş değildirler. Son yıllardaki genetik araştırmalar filaggrin geni ve AD patogenezini arasında önemli bir ilişki olduğunu göstermektedir. Epidermal bariyer fonksiyon bozukluğunun deride kuruluk ve kaşıntıya neden olarak AD patogenezine katkıda bulunabileceği, ek olarak bazı viral ve bakteriyel etkenlerle enfeksiyona yatkınlık oluşturabileceği gösterilmiştir. Bu derlemede AD patogenezinde etkili olduğu düşünülen genetik, immünolojik ve deri bariyer fonksiyonu ile ilgili mekanizmalar gözden geçirilecektir.

Abstract

Atopic dermatitis (AD) is a multifactorial skin disease manifested by the interaction between environmental factors, immune system and the genes predisposing to the disease. It affects the quality of life of patients and their family considerably. The prevalence for children is 10-20% in developed countries, while frequency of AD is considered as rising all over the world. According to the studies conducted in our country, the frequency is about 4.9% to 8.1%. Currently, there are two main hypothesis accepted to explain disease pathogenesis; inside-outside and outside-inside hypotheses. However, these are even not able to define the pathogenetic mechanisms underlying AD in all details. In the recent years, genetic studies have revealed significant role of filaggrin gene in the pathogenesis of AD. Further, epidermal barrier dysfunction is found to play an important role in the pathogenesis by causing dryness and pruritus in skin and cause predisposition to infections with some viruses and bacteria. In this review, recent data about genetic, immunologic mechanisms and the dysfunction of epidermal barrier complex underlying the pathogenesis of AD will be discussed.

Anahtar kelimeler

Atopik dermatit, patogenez, filaggrin, epidermal bariyer fonksiyonu, antimikrobiyal proteinler

Keywords

Atopic dermatitis, pathogenesis, filaggrin, epidermal barrier complex, antimicrobial proteins

Geliş Tarihi/Received : 22.11.2014

Kabul Tarihi/Accepted : 05.06.2015

DOI:10.4274/jcp.53215

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Ayşegül Akan, Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Kliniği, Trabzon, Türkiye
Tel.: +90 505 228 00 55
E-posta: aysegul.akan@hotmail.com

© Güncel Pediatri Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
© The Journal of Current Pediatrics, published by Galenos Publishing.

Giriş

Atopik dermatit (AD), yatkınlık oluşturan genler, konağın içinde bulunduğu çevre ve immünolojik faktörlerin etkileşimiyle ortaya çıkan multifaktöriyel bir deri hastalığıdır (1,2). Sıklığı tüm dünyada ve özellikle gelişmiş ülkelerde hızla artmaktadır (1). Sıklıkla erken çocukluk döneminde başlamakta, astım ve allerjik rinit gibi diğer atopik hastalıklara öncülük etmektedir (1). Hastaların ve ailelerinin

yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilen bir hastalık olan AD'nin, çocuklarda prevalansı gelişmiş ülkelerde %10-20, ülkemizde ise %4,9 ile 8,1 arasında değişmektedir (3-5).

AD patogenezi tüm ayrıntıları ile açıklanabilmiş değildir. Günümüzde hastalık patogenezi hakkında açıklamakta iki temel hastalık hipotezi kabul edilmektedir. Bu hipotezlerden ilki, AD'nin esas olarak epitelyal hücreler ve deri bariyerindeki yapısal defektlerden kaynaklanıp doğal ve edinilmiş immün sistemdeki bozukluklara neden olduğunu savunan dışarıdan-içeriye (outside-inside) hipotezidir. İkinci hipoteze göre ise AD esas olarak immünolojik bir hastalıktır. Tip 2 yardımcı T lenfositlerin (Th2) baskın olduğu fazlasıyla aktive olan immün sistemin deri bariyer fonksiyonlarını ikincil olarak bozduğu kabul edilir (içeriden-dışarıya, inside-hipotezi) (6). AD'nin patogenezi her iki hipotezin bir arada ve karşılıklı etkileşim içinde olması daha muhtemeldir (6).

Bu derlemede AD patogenezi etkili olduğu düşünülen genetik, immünolojik ve deri bariyer fonksiyonu ile ilgili mekanizmalar gözden geçirilecektir.

Genetik Özellikler

Aynı ailede birden fazla kişide AD tanımlanmış olması bu hastalıkta genetik yatkınlığın önemli olduğunu düşündürmektedir (7). AD ile ilişkili olduğu gösterilen birçok gen bulunmaktadır. Çalışmalar bu genler ve çevresel faktörlerin karşılıklı etkileşim içinde olduğunu göstermektedir (8).

Genom boyu bağlantı çalışmaları (genome-wide linkage studies) ile 3q21, 1q21, 11q13.5, 17q25, 20p12 ve 3p26 gibi AD ile ilişkili olması muhtemel olan lokuslar bulunmuştur (8). Farklı fenotipik özellikleri olan AD hastalarında farklı genler rol oynuyor olabilir (7).

Bu genler deri bariyer fonksiyonu ve immün cevapla ilgili olanlar olmak üzere ikiye ayrılabilir.

a- Deri Bariyer Fonksiyonu ile İlgili Olan Genler

Dış ortama tamamen kapalı ve daha iyi hidrate olan deri bölgeleri olan aksiller ve diaper bölgelerinde AD deri lezyonlarının olmaması bozulmuş bariyer fonksiyonunun AD oluşumunda klinik olarak önemli olduğunu düşündürmektedir (8).

AD ve psöriasis patogenetik olarak birbirleriyle çok ilişkili hastalıklar olmasalar da AD için saptanan

lokuslar (1q21, 3q21, 17q25 ve 20p12) psöriasis için saptananlarla benzerlik göstermektedir. Bu da deride eksprese edilen genlerin AD gelişiminde önemli olduklarını düşündürmektedir (8,9).

AD ile ilgili aday genlerden birisi 1q21 bölgesinde lokalizedir. Bu bölgede, epidermal kornifikasyonu sağlayan epidermal farklılaşma kompleksini (epidermal differentiation complex, EDC) oluşturan S100A proteinleri, profilaggrin, küçük proline zengin bölge içeren proteinler (small proline-rich region proteins, SPRPs) ve geç zarf proteinleri [late envelope proteins (LEP)] gibi yapısal proteinler kodlanmaktadır (9). Epidermal bariyer proteinlerinden olan filaggrin (filament aggregating protein) FLG geni tarafından kodlanmaktadır. Şu ana kadar AD ile en güçlü ilişki bu gende saptanmıştır (10).

Filaggrin, stratum korneum bariyerinin oluşturulmasında önemli bir proteindir (7). En sık saptanan mutasyonlar homozigot nonsense mutasyonları olan R501X ve 2282del4 mutasyonlarıdır. Bunlar AD ve AD ilişkili astım için önemli bir risk faktörü olmalarına rağmen sadece astım oluşumu ile ilişkili bulunmamışlardır (8,11). Egzama riskini artırdıkları gibi tekrarlayan vizing, astım gelişimi ve astım alevlenmelerinin riskini de artırdıkları saptanmış ve atopik yürüyüşte etkili oldukları düşünülmüştür (10,12). Bazı FLG mutasyonlarının erken başlangıçlı AD (8) ve ekstrinsik (allerjik) AD ile ilişkili olduğu da saptanmıştır (11).

AD hastalarında görülen FLG mutasyonları profilaggrinden filaggrin monomerlerinin oluşmasını engellemekte, düşük filaggrin ekspresyonu sonucunda transepidermal su kaybı artmakta ve çevresel antijenlerin epidermisten girmeleri kolaylaşmaktadır (8). Filaggrin mutasyonu olmayan AD hastalarında da azalmış FLG ekspresyonu gözlenmektedir ki, bu durumun Th2 sitokinleri olan interlökin (İL) 4 ve İL-13'ün lokal üretimi ile keratinositlerden filaggrin üretimini azaltması ile ilgili olduğu düşünülmektedir (13).

Ancak, FLG mutasyonları AD hastalarının sadece bir kısmında görüldüğünden, patogenezi deri bariyer fonksiyonunda görevli olan diğer genlerin de önemli olabileceği düşünülmektedir. Bu genlerden birisi de 5q32 bölgesinde kodlanmış olan SPINK5 genidir. Bir serin proteaz inhibitörü olan bu gen terminal keratinosit farklılaşmasında proteolizi düzenlemekle görevli olan LEKT1'i (the lymphoepithelial kazal-

type related inhibitor) kodlamaktadır (7,8). Dermatit, eozinofili, saç anomalileri ve yüksek immünoglobulin (Ig) E değerleri ile AD'ye benzeyen ve erken süt çocukluğu döneminde dehidratasyon ve deri enfeksiyonları nedeniyle ölüme neden olan Netherton sendromunda da aynı gen etkilenmektedir (8). Bu gendeki bazı mutasyonların AD hastalık şiddeti ve AD hastalarında besin allerjisinin varlığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (8). Benzer fonksiyonları olan elafin ve salgısal lökosit proteaz inhibitörü (secretory leukocyte protease inhibitor) gibi 20q12 bölgesinde kodlanan bazı proteaz inhibitörlerinin de AD ile ilişkili olduğu saptanmıştır (7). Son yıllarda kollajen 29 (COL29) (14), stratum corneum kimotriptik enzim (15), lorocrin (16) ve hornerin (17) gibi epidermal bariyer fonksiyonunda görevli olan proteinleri kodlayan genlerin de AD ile ilişkili oldukları saptanmıştır.

b-İmmün Cevap ile İlgili Genler

AD diğer allerjik hastalıklarda olduğu gibi Th2 tip hücrelerin ve fonksiyonlarının ön planda olması ile ortaya çıkmaktadır. AD'nin Th2 sitokinlerinden zengin bir akut fazı ve Th1 sitokinlerinin baskın olduğu kronik fazı vardır (7,18).

Th2 tarafından üretilen sitokin grubu olan İL-3, 4, 5, 13 ve granülosit-makrofaj koloni stimüle edici faktörü [(GM-CSF) granulocyte-macrophage colony-stimulating factor] AD patogenezinde önemli bir yere sahiptir. Bu sitokinleri kodlayan 5q31-33 bölgesindeki ve Rantes/CCL5'i kodlayan (17q11) genlerdeki fonksiyonel mutasyonların AD ile ilişkili oldukları gösterilmiştir (7,19).

Th1 üretilen sitokinler olan İL-12 ve interferon-gama (IFN- γ), Th2 immün cevabını ve IgE türü antikor üretimini baskılar (8). İL-12 beta alt grubunu kodlayan gendeki (5q31-33) tek nükleotid polimorfizmi (SNP) (1188A/C) artmış mesajcı ribonükleik asit (mRNA) ekspresyon düzeyleri ile ilişkilidir. AD ile ters bir ilişki gösterirken bir Th1 tipi hastalık olan psöriasisite düzeyleri artmıştır (8).

Allerjen ile bağlanan IgE, epidermal Langerhans hücreleri (LH), mast hücreleri ve bazofiller üzerinde yüksek afiniteli IgE reseptörü olan Fc ϵ R1'e bağlanır ve inflamatuvar mediatörlerin salınmasını sağlar. Bu reseptörün beta alt ünitesini kodlayan gendeki SNP'lerin AD ve astımla ilişkili oldukları saptanmıştır (8). İL-31 (8), İL-18 (8), İL-10 (8), dönüştürücü

büyüme faktörü beta (7) sitokinleri, mast hücre "chymase" enzimi, CD80 ve CD86 (7) moleküllerinin genlerindeki değişimlerin de AD ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır.

Doğal immünite patojenle karşılaştığında ilk cevabı hızlı bir şekilde vermekle görevlidir. Böylece konağa daha spesifik ve uzun süreli olan kazanılmış immün cevabın oluşturulabilmesi için vakit kazandırmaktadır (20). Keratinositler patern tanıma reseptörleri adı verilen bir grup doğal immün sistem reseptörü eksprese etmektedirler. Bu reseptörler sayesinde mikroplara ve doku hasarına sitokin, kemokin ve antimikrobiyal peptidler (AMP) salgılayarak cevap verebilmektedirler. Patern tanıma reseptörleri, Toll benzeri reseptörler (TLR), nükleotid bağlayıcı oligomerizasyon alanı (NOD) (benzeri reseptörler), retinoik asit indüklenebilir gen benzeri reseptörler, C-tipi lektin reseptörler ve peptidoglikan tanıma proteinleri gibi reseptörlerden oluşmaktadır (20). Doğal immünite ile ilgili moleküllerden NOD2/CARD15, NOD1/CARD4 ve TLR2 genlerindeki SNP'de AD ile ilişkili oldukları gösterilmiştir (8). TLR 2 genindeki (4q32) R753Q polimorfizmi yüksek IgE düzeyi, artmış hastalık şiddeti ve Stafilokokus aureus (*S. aureus*) kolonizasyonuna yatkınlık gösteren AD fenotipi ile ilişkili bulunmuştur (8). TLR 9'un da intrinsik tipte AD ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (8).

1- Deri Bariyer Fonksiyonu

Deri hem homeostatik hem de patolojik durumlarda çevreden gelen çeşitli uyarılara ve tehlikelere uygun zamanda ve uygun şekilde cevap vermekle görevlidir. Bu cevabı 4 epidermal elementin birarada fonksiyon görmesiyle verir. Bu elementler şu şekilde sıralanabilir:

Fiziksel bariyer: Tuğla-harç benzeri yapıdaki Stratum korneumun (SC) ve onun hemen altındaki Stratum granulosum (SG) tabakasında bulunan sıkı bağlantılar (tight junctions-TJ).

Kimyasal bariyer: Klasik AMP, S100 aile üyeleri ve filaggrin yıkım ürünlerinden oluşan AMP'ler.

Derinin mikrobiyal florası: Mikrobiyom (microbiome) olarak da ifade edilir. Bazı bakteri, fungus ve viral ajanlardan oluşmaktadır. Derideki inflamasyonun ve immün cevabın başlatılması veya önlenmesini sağlarlar ve konağı *S. aureus* gibi patojen mikroorganizmalardan korurlar.

İmmünolojik bariyer: Doğal ve kazanılmış

bağışıklık sistemi elemanlarından oluşurlar. Kazanılmış bağışıklığın kontrolü ve doğal immünitinin diğer epidermal elemanlar arasındaki etkileşimiyle sağlanır (20).

Artmış su kaybı ile birlikte bariyer disfonksiyonu neden olmaktadır. Bunun sonucunda AD'nin karakteristik bulgusu olan kuru, pullanan, kaba, kuru deride ve kserozise mat, hafif buruşuk deride allerjenlerin penetrasyonunu artıran kaşıntı gelişmektedir (8).

Deri bariyer disfonksiyonu keratinositlerdeki filaggrin gibi yapısal proteinlerdeki bozukluklara bağlı olabilir (8). Normal bireylerde büyük profilaggrin proteininin defosforilasyonu ve serin proteazlarla parçalanması sonucu kornifiye hücre zarfının oluşumunda önemli olan fonksiyonel filaggrin oluşmaktadır (10). Filaggrin derinin en dış katmanındaki keratinositlerin çökmesini ve düzleşmesini sağlamak için keratin hücre iskeletini birleştirir (10). SC su içeriği azaldığında filaggrin, doğal nemlendirici faktör oluşumuna katkıda bulunan pirrolidin karboksilik asit ve transürokonik aside proteolize olur. Bunlar korneosit hidrasyonuna katkıda bulunan osmolitler olarak görev yaparlar (10).

Filaggrin eksikliğinin en hızlı etkisi SC hidrasyonunun azalmasıdır. Böylece transepidermal su kaybı artmış olur. Ek olarak, filaggrin yıkım ürünleri SC'yi asidifiye etmede önemlidir. Bu nedenle filaggrin metabolitlerinin azalması SC pH'nın artmasına ve serin proteazların aktive olmasına neden olur (21). Serin proteazların pH ile indüklenen aktivasyonu hem bariyer yıkımına hem de Th2 inflamasyonunun artmasına neden olabilir (10).

Düşük pH ortamında *S. aureus* kolonizasyonunda etkili olan topaklanma faktörü B ve fibronektin bağlama proteini A ile immün sistemden kaçmayı sağlayan protein A üretimi azalmaktadır. Böylece sağlıklı deride *S. aureus* kolonizasyonu ve enfeksiyonu azalmaktadır. Filaggrin eksikliğinde pH'nın yükselmesi ile *S. aureus*'un egzogen proteazları ve akarlar bariyer ve immün bozuklukları devam ettirebilirler (21).

FLG mutasyonu olan bebeklerde klinik olarak görülebilen egzama gelişmeden önce de epidermal bariyer fonksiyonu bozuktur (10). Ancak deri bariyer disfonksiyonunun inflamasyondan önce gelişerek oluşturduğu epidermal bariyer defektlerinin AD gelişimini başlatıp başlatmadığı henüz kesin

değildir (10). Fıstık proteini içeren topikal ajanların kullanılması ile fıstık sensitizasyonunun oluşması, deri bariyer bütünlüğünün bozulmasının deri aracılı sistemik sensitizasyon gelişmesinde etkili olduğunu göstermektedir (22). Loricrin ve involucrin gibi epidermal farklılaşma kompleks genleri tarafından kodlanan diğer proteinler de epidermal bariyerin önemli komponentlerindedir (10).

AD derisinde seramid düzeylerinin düşmesine bağlı olarak asidik ve nötral sfingomyelinaz seviyeleri azalmaktadır. Bu durum da transepidermal su kaybını artırmaktadır (8,23).

Kuru kaşıntılı deri kaşıma ile mekanik hasara yol açmakta böylelikle kutanöz olarak tanıtılan antijenlerle immün cevap uyarılmaktadır (8,24). Hasar gören keratinositlerden İL-17'ye benzer bir sitokin olan timik stromal lenfopoietin (TSLP) salgılanmaktadır. Bu molekül dendritik hücreleri (DH) uyararak antijenleri sunmak için bölgesel lenf nodlarına (LN) gitmelerini sağlamaktadır (8,25).

TSLP, D vitamininin aktif formunun topikal olarak uygulandığında allerjik deri inflamasyonuna yol açmasında aracı olmaktadır (8). Aktif D vitamini TSLP gen transkripsiyonunu kontrol etmektedir. Ancak D vitamininin DH'nin antijen sunma fonksiyonunu ve sayısını azaltmak ve AMP ekspresyonunu artırmak gibi potansiyel antiinflamatuvar etkileri de vardır (8).

SC tabakasının hemen altında SG tabakasında hücrelerin karşılıklı membranlarında ikinci bir bariyer olarak TJ'ler bulunur. Su, iyonlar ve diğer çözünmüş maddelerin paraselüler yoldan geçişini kontrol ederler (10). AD hastalarının bazılarında bir TJ proteini olan Claudin-1 (CLDN1) eksikliği gösterilmiştir (26). TJ'lerin epidermal bariyer bütünlüğünün devamlılığında önemli olduğu son çalışmalarda gösterilmiştir (27). CLDN1 seviyesindeki düşüklüğün başta egzama herpetikum (EH) olmak üzere epidermal viral enfeksiyonların yayılması ile de ilişkili olduğu gösterilmiştir (27).

2- İmmünopatoloji

AD'de artmış serum IgE, allerjenlere duyarlılık, akut lezyonlarda artmış Th2 tip sitokinler, deriye özgü lenfosit antijeni olan kutanöz lenfosit ile ilintili antijen (CLA), (deriye özgü yerleşim reseptörü) eksprese eden T hücrelerin artması, LH ve inflamatuvar DH

[inflamatuvar dendritik epidermal hücre (IDEH)], üzerinde artmış FcεR1 ekspresyonu ve azalmış AMP gibi birçok sistemik ve kutanöz immün anomaliler tanımlanmıştır (10).

AD patolojisinde hem doğal hem de immün sistemin rolü bulunmaktadır (8). Deri yoluyla gelen antijenler LH ve DH tarafından tutulduktan sonra bölgesel LN'lere giderler ve naif T hücrelerine bu antijeni sunarlar. Bu T hücreleri CLA, CCR4 ve CCR10 üretirler, böylece naif hücreden bellek/efektör hücreye dönüşüp deriye geri dönerler (8). Bellek/efektör CD4+ T hücrelerin deriye selektif olarak yerleşmesi allerjik deri inflamasyonunun oluşmasında çok önemlidir. AD'de deriye yerleşim gösteren hücrelerin çoğunluğunun CLA+ T hücreler oldukları, daha fazla İL-5 ve İL-13, ancak daha az İL-4 salgıladıkları görülmüştür (28). Bu hücreler İL-13'ten zengin sitokin sekresyonu ile IgE'yi düzenleyip, İL-5 ile eozinofil apoptozunu geciktirirler (29).

Lezyonsuz AD derisinde bulunan ana miyeloid DC topluluğu FcεR1 taşıyan LC's'dir. Allerjenle karşılaşan ve inflamasyondan sonra epidermiste FcεR1 taşıyan miyeloid DCs yani IDEH'ler bulunurlar. IDEH yüzeyindeki FcεR1'in uyarılmasıyla İL-12 ve İL-18 salgılanması artar ve naif Th'lerin IFNγ üreten Th1 veya Th0'lara dönüşmesi uyarılır. Bu mekanizma akut fazdaki Th2 cevabının kronik fazdaki Th1 cevabına dönüşümünü uyarıyor olabilir (7). Ancak Th2'den Th1'e geçişin mekanizması tam olarak bilinmemektedir.

Periferik kanda eozinofillerin artması, eozinofilik katyonik protein, eozinofil türevli nörotoksin ve majör bazik protein gibi eozinofil granül proteinlerinin artması AD hastalarındaki ortak bulgulardandır ve hastalık aktivitesi ile ilişkilidirler (8). Serum İL-5 düzeyi de AD hastalarında hastalık şiddeti ile koreledir (30). Derideki eozinofili ile spongiosisin akut AD veya kronik AD'nin akut alevlenmelerinde korelasyon gösterdiği saptanmıştır (31).

Mast hücreleri deri gibi dış ortamla teması olan dokularda çok sayıda bulunurlar. Hem kazanılmış hem de doğal bağışıklıkta rol alırlar (8). Mast hücre kaynaklı histamin, mast hücre proteinaz (MCC) enzimi triptaz ve kimaz (chymase) ve diğer inflamatuvar maddeler AD'de inflamasyon ve kaşıntı oluşumuna katkıda bulunurlar (8). AD derisinde MCC'nin artmış proteinaz aktivitesinin deri bariyer defektine katkısı bulunabilir (32).

Keratinositler, proinflamatuvar sitokinler, kemokinler ve AMP'leri üreterek derinin bağışıklık yanıtına aktif olarak katılırlar. Kaşıntı-kaşıma döngüsünde keratinositler birçok proinflamatuvar sitokin ve kemokin salgılar. Atopik keratinosit kaynaklı GM-CSF, İL-4 varlığında periferik kan monositlerinin olgun DC's'e farklılaşmasını sağlarlar (8). Mikrobiyal ürünler, fiziksel hasar veya proinflamatuvar [tümör nekroz faktör alfa (TNFα) ve İL-1α] ve Th2 (İL-4 ve 13) sitokinlerini de içeren inflamatuvar sitokinler insan derisinde TSLP üretimini uyarabilmektedirler (33). Keratinosit kaynaklı AMP'ler derinin doğal bağışıklık cevabının önemli bir parçasıdır ve bakteri ve virüsler gibi birçok patojene karşı etkilidirler. Hasar veya derideki inflamasyon β defensinler (HBD-2 ve HBD-3) ve katelisinidin (hCAP18/LL-37) üretimini uyarabilir (34). Akut ve kronik AD'de psöriasis lezyonlarına göre AMPs ekspresyonu belirgin olarak düşüktür (8,35). İL-13 ve 4'ün AD hastalarında keratinositlerden HBD-3 üretimini inhibe etmesi Th2 sitokinlerinin AD derisinde bakteri ve viral patojenlere karşı doğal bağışıklığı baskıladığını düşündürmektedir (36). Ayrıca, deride bulunan aktive Th'ler, keratinositler üzerindeki Fas ekspresyonunu uyararak AD'de anahtar patolojik olaylardan biri olan spongiosise neden olan keratinosit apoptozunu indükler (8,37).

NK hücreleri, periferik kan lenfositlerinin yaklaşık %10'unu oluşturur. Doğal bağışıklığın önemli hücrelerindendirler ve enfekte hedef hücreleri sitoplazmik granüllerinden perforin ve granzyme salgılayarak lizise uğrattırlar (8). IFNγ, TNFα, GM-CSF, İL-5 ve 8 gibi çok sayıda proinflamatuvar sitokin salgılayıcılar ve diğer doğal bağışıklık hücrelerinin toplanmasını sağlarlar (38). AD hastalarında NK hücrelerinin fonksiyonel olarak defektif oldukları ve IFNγ salgılamalarında azalma olduğu saptanmıştır (39). Bu durum AD derisindeki enfeksiyonlara yatkınlığa katkıda bulunan faktörlerden biridir.

AD deri lezyonlarında yoğun kaşıma veya *S. aureus* kolonizasyonu ve/veya enfeksiyona rağmen belirgin polimorfonükleer lökosit (PMNL) eksikliği vardır (8). AD'de hastalık ağırlığı, serum IgE düzeyleri ve deri bakteriyel enfları ile korele olan bir PMNL kemotaktik defekt vardır. Enfeksiyon durumunda azalmış fagositoz, reaktif oksijen türevlerinin azalmış üretim kapasitesi, azalmış β glukuronidaz salınımı, defektif lökotrien B4 üretimi ve dokuda laktoferrin ve PMNL elastaz gibi ekstraselüler PMNL granül proteinlerinin yokluğu gibi

diğer PMNL fonksiyonlarının da bozulmuş olması enfeksiyonları yatkınlığı artırmaktadır (8).

AMP'lerde azalma, nötrofillerin deriye toplanmasında azalma olması, TLR defekti, epidermal bariyer anomalileri gibi doğal bağışıklık defektleri, AD'de mikrobiyal kolonizasyon ve enflamasyonlarda önemli bir rol oynamaktadır. AMP'lerden olan HBD-3 mobilizasyonu ve keratinositlerin *S. aureus*'u öldürmesi AD hastalarında büyük oranda İL-4 ve 13 tarafından inhibe edilmektedir (10,40).

AD hastalarında çiçek virüsü ve Herpes Simpleks virüs (HSV) enfeksiyonlarına artmış yatkınlık olduğu gözlenmiştir. CCR6 eksprese eden immatür DC'lerin ve bellek/efektör T hlerinin atopik derinin dermisine toplanmalarından sorumlu bir kemokin olan CCL20/MIP-3 α ekspresyonunun ve üretiminin yetersizliğinin çiçek aşısından sonra dissemine çiçek virüsü enfeksiyonu riskini artırdığı gözlenmiştir (41). HSV enfeksiyonları AD hastalarının %10-20'sinde bulunur. EH risk faktörleri şöyle sıralanabilir; erken başlangıçlı AD, ağır ve tedavi edilmemiş AD, baş-boyun dermatiti, önceki EH ve HSV enflamasyonları, yüksek düzey allerjik duyarlanma ile birlikte yüksek serum IgE düzeyleri (10). EH olan AD hastalarında AMP'lerin indüklenmesinde (HBD-2,3 ve katelisinidin) problem olabilir (42). FLG R501X mutasyonu olan bazı AD hastalarında EH için daha yüksek risk taşıdıkları saptanmıştır (43). TSLP'deki genetik varyantlar da EH ile ilişkili olabilir (44).

Sonuç

AD hastaları deri bariyer fonksiyonu ile immün sistemi etkileyen ve çevresel tetikleyicilerle etkileşim halinde bulunan genetik olarak belirlenen risk faktörlerine sahiptir. Bu durum kliniğe, iritan ve allerjenlerin geçişine izin veren ve birçok bakteri ve virüslerle enfeksiyona ve kolonizasyona yatkınlığa neden olan yoğun olarak kaşıntılı ve inflame bir deri olarak yansımaktadır (10). Deri bariyeri ve immün bozukluklar arasındaki kompleks etkileşim daha iyi anlaşıldıkça AD ve ilişkili enfeksiyöz komplikasyonlara hedeflenmiş daha spesifik tedaviler geliştirilebilecektir.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Ayşegül Akan, Emine Dibek Mısırluoğlu, Can Naci Kocabaş, Konsept: Ayşegül Akan, Dizayn: Ayşegül Akan, Veri Toplama veya İşleme: Ayşegül Akan, Analiz veya Yorumlama: Ayşegül Akan, Literatür Arama: Ayşegül Akan, Yazan: Ayşegül Akan.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Leung DY, Bieber T. Atopic dermatitis. *Lancet* 2003;361:151-60.
2. Wollenberg A, Wetzel S, Burgdorf WH, Haas J. Viral infections in atopic dermatitis: Pathogenic aspects and clinical management. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:667-74.
3. Beattie PE, Lewis-Jones MS. A comparative study of impairment of quality of life in children with skin disease and children with other chronic childhood diseases. *Br J Dermatol* 2006;155:145-51.
4. Ergin S, Ozşahin A, Erdogan BS, Aktan S, Zencir M. Epidemiology of atopic dermatitis in primary schoolchildren in Turkey. *Pediatr Dermatol* 2008;25:399-401.
5. Civelek E, Sahiner UM, Yuksel H, Boz AB, Orhan F, Uner A, et al. Prevalence, burden, and risk factors of atopic eczema in schoolchildren aged 10-11 years: A national multicenter study. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011;21:270-7.
6. Elias PM, Hatano Y, Williams ML. Basis for the barrier abnormality in atopic dermatitis: Outside-inside-outside pathogenic mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1337-43.
7. Novak N, Leung DYM. Role of Barrier Dysfunction and Immune Response in Atopic Dermatitis. In: Leung DYM, Sampson HA, Geha R, Szefer SJ, (eds). *Pediatric Allergy Principles and Practice*. 2nd ed. Elsevier, 2010.
8. Oyoshi MK, He R, Kumar L, Yoon J, Geha RS. Cellular and molecular mechanisms in atopic dermatitis. *Adv Immunol* 2009;102:135-226.
9. Cookson W. The immunogenetics of asthma and eczema: A new focus on the epithelium. *Nat Rev Immunol* 2004;4:978-88.
10. Boguniewicz M, Leung DY. Atopic dermatitis: A disease of altered skin barrier and immune dysregulation. *Immunol Rev* 2011;242:233-46.
11. Weidinger S, Illig T, Baurecht H, Irvine AD, Rodriguez E, Diaz-Lacava A, et al. Loss-of-function variations within the filaggrin gene predispose for atopic dermatitis with allergic sensitizations. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:214-9.
12. Bonnelykke K, Pipper CB, Tavendale R, Palmer CN, Bisgaard H. Filaggrin gene variants and atopic diseases in early childhood assessed longitudinally from birth. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21:954-61.
13. Howell MD, Kim BE, Gao P, Grant AV, Boguniewicz M, De Benedetto A, et al. Cytokine modulation of atopic dermatitis filaggrin skin expression. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:150-5.

14. Söderhäll C, Marenholz I, Kerscher T, Rüschemdorf F, Esparza-Gordillo J, Worm M, et al. Variants in a novel epidermal collagen gene (COL29A1) are associated with atopic dermatitis. *PLoS Biol* 2007;5:242.
15. Vasilopoulos Y, Cork MJ, Murphy R, Williams HC, Robinson DA, Duff GW, et al. Genetic association between an AACC insertion in the 3'UTR of the stratum corneum chymotryptic enzyme gene and atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2004;123:62-6.
16. Guttman-Yassky E, Suarez-Farinas M, Chiricozzi A, Nograles KE, Shemer A, Fuentes-Duculan J, et al. Broad defects in epidermal cornification in atopic dermatitis identified through genomic analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:1235-44.
17. Esparza-Gordillo J, Weidinger S, Fölster-Holst R, Bauerfeind A, Ruschendorf F, Patone G, et al. A common variant on chromosome 11q13 is associated with atopic dermatitis. *Nat Genet* 2009;41:596-601.
18. Eyerich K, Huss-Marp J, Darsow U, Wollenberg A, Foerster S, Ring J, et al. Pollen grains induce a rapid and biphasic eczematous immune response in atopic eczema patients. *Int Arch Allergy Immunol* 2008;145:213-23.
19. Maintz L and Novak N. Getting more and more complex: The pathophysiology of atopic eczema. *Eur J Dermatol* 2007;17:267-83.
20. Kuo IH, Yoshida T, De Benedetto A, Beck LA. The cutaneous innate immune response in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:266-78.
21. Cork MJ, Danby SG, Vasilopoulos Y, Hadgraft J, Lane ME, Moustafa M, et al. Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2009;129:1892-908.
22. Morar N, Cookson WO, Harper JJ, Moffatt MF. Filaggrin mutations in children with severe atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2007;127:1667-72.
23. Jensen JM, Folster-Holst R, Baranowsky A, Schunck M, Winoto-Morbach S, Neumann C, et al. Impaired sphingomyelinase activity and epidermal differentiation in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2004;122:1423-31.
24. He R, Oyoshi MK, Jin H, Geha RS. Epicutaneous antigen exposure induces a Th17 response that drives airway inflammation after inhalation challenge. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007;104:15817-22.
25. Park LS, Martin U, Garka K, Gliniak B, Di Santo JP, Muller W, et al. Cloning of the murine thymic stromal lymphopoietin (TSLP) receptor: Formation of a functional heteromeric complex requires interleukin 7 receptor. *J Exp Med* 2000;192:659-70.
26. De Benedetto A, Rafaels NM, McGirt LY, Ivanov AI, Georas SN, Cheadle C, et al. Tight junction defects in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:773-86.
27. De Benedetto A, Slifka MK, Rafaels NM, Kuo IH, Georas SN, Boguniewicz M, et al. Reductions in claudin-1 may enhance susceptibility to herpes simplex virus 1 infections in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:242-6.
28. Akdis CA, Akdis M, Simon D, Dibbert B, Weber M, Gratzl S, et al. T cells and T cell-derived cytokines as pathogenic factors in the nonallergic form of atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 1999;113:628-34.
29. Akdis M, Simon HU, Weigl L, Kreyden O, Blaser K, Akdis CA. Skin homing (cutaneous lymphocyte-associated antigen-positive) CD8+ T cells respond to superantigen and contribute to eosinophilia and IgE production in atopic dermatitis. *J Immunol* 1999;163:466-75.
30. Kondo S, Yazawa H, Jimbow K. Reduction of serum interleukin-5 levels reflect clinical improvement in patients with atopic dermatitis. *J Dermatol* 2001;28:237-43.
31. Kiehl P, Falkenberg K, Vogelbruch M, Kapp A. Tissue eosinophilia in acute and chronic atopic dermatitis: A morphometric approach using quantitative image analysis of immunostaining. *Br J Dermatol* 2001;145:720-9.
32. Badertscher K, Brönnimann M, Karlen S, Braathen LR, Yawalkar N. Mast cell chymase is increased in chronic atopic dermatitis but not in psoriasis. *Arch Dermatol Res* 2005;296:503-6.
33. Bogiatzi SI, Fernandez I, Bichet JC, Marloie-Provost MA, Volpe E, Sastre X, et al. Cutting Edge: Proinflammatory and Th2 cytokines synergize to induce thymic stromal lymphopoietin production by human skin keratinocytes. *J Immunol* 2007;178:3373-7.
34. Schaubert J, Gallo RL. Antimicrobial peptides and the skin immune defense system. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:261-6.
35. Nomura I, Goleva E, Howell MD, Hamid QA, Ong PY, Hall CF, et al. Cytokine milieu of atopic dermatitis, as compared to psoriasis, skin prevents induction of innate immune response genes. *J Immunol* 2003;171:3262-9.
36. Howell MD, Boguniewicz M, Pastore S, Novak N, Bieber T, Girolomoni G, et al. Mechanism of HBD-3 deficiency in atopic dermatitis. *Clin Immunol* 2006;121:332-8.
37. Trautmann A, Akdis M, Schmid-Grendelmeier P, Disch R, Brocker EB, Blaser K, et al. Targeting keratinocyte apoptosis in the treatment of atopic dermatitis and allergic contact dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:839-46.
38. Aktas E, Akdis M, Bilgic S, Disch R, Falk CS, Blaser K, et al. Different natural killer (NK) receptor expression and immunoglobulin E (IgE) regulation by NK1 and NK2 cells. *Clin Exp Immunol* 2005;140:301-9.
39. Katsuta M, Takigawa Y, Kimishima M, Inaoka M, Takahashi R, Shiohara T. NK cells and gamma delta+ T cells are phenotypically and functionally defective due to preferential apoptosis in patients with atopic dermatitis. *J Immunol* 2006;176:7736-44.
40. Kisich KO, Carspecken CW, Fieve S, Boguniewicz M, Leung DY. Defective killing of *Staphylococcus aureus* in atopic dermatitis is associated with reduced mobilization of human beta-defensin-3. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:62-8.
41. Vanbervliet B, Homey B, Durand I, Massacrier C, Ait-Yahia S, de Bouteiller O, et al. Sequential involvement of CCR2 and CCR6 ligands for immature dendritic cell recruitment: Possible role at inflamed epithelial surfaces. *Eur J Immunol* 2002;32:231-42.
42. Hata TR, Kotol P, Boguniewicz M, Taylor P, Paik A, Jackson M, et al. History of eczema herpeticum is associated with the inability to induce human beta-defensin (HBD)-2, HBD-3 and cathelicidin in the skin of patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2010;163:659-61.
43. Gao PS, Rafaels NM, Hand T, Murray T, Boguniewicz M, Hata T, et al. Filaggrin mutations that confer risk of atopic dermatitis confer greater risk for eczema herpeticum. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:507-13.
44. Gao PS, Rafaels NM, Mu D, Hand T, Murray T, Boguniewicz M, et al. Genetic variants in thymic stromal lymphopoietin are associated with atopic dermatitis and eczema herpeticum. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:1403-7.

Çocuklarda Öksürük: Klinik Yaklaşım

Cough in Children: Clinical Approach

Mahir İğde, Banu Gülcan Öksüz*

Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hastalıkları Kliniği, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bölümü, Samsun, Türkiye

*Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Samsun, Türkiye



Öz

Öksürük önemli bir refleks savunma mekanizmasıdır ve çeşitli uyarılar ile havayollarının temizlenmesini sağlar. Çocuklar erişkinlere göre çevresel uyarılara karşı daha hassastırlar. Öksürüğün tüm mekanizması henüz tam olarak belirlenememiştir. Kronik öksürüğün nedenleri çocuklarda erişkinlere göre farklılık göstermektedir. Çoğu çocukta öksürük normal bir olay olmasına rağmen; çeşitli ciddi hastalıkların belirtisi olabilir ve çocuğun hayat kalitesini etkilemesi nedeniyle önemsenmelidir. Tüm kronik öksürüğü olan çocuklar ayırıcı tanı için değerlendirilmelidir. Çocuklarda öksürüğün tedavisi etiyolojiye dayanılarak yapılmalıdır. Çocuklarda öksürükte semptomatik tedavinin etkisi olduğuna ait kanıt yoktur.

Abstract

Cough is an important reflex defense mechanism and it cleans the airways with the various stimuli. Children are more sensitive than adults to these environmental stimuli. Full mechanism of the cough reflex have not been completely analyzed. Causes of chronic cough in children are different from adults. Even cough is normal for most children, the presence of cough may be indicative of serious disorders and should be considered important because cough affects the child's quality of life. All children with chronic cough should be evaluated for diagnosis. Cough in children should be treated based on etiology. There is no evidence of the affect of symptomatic treatment for cough in children.

Anahtar kelimeler

Çocuklar, öksürük, kronik öksürük

Keywords

Children, cough, chronic cough

Geliş Tarihi/Received : 05.03.2014

Kabul Tarihi/Accepted : 06.05.2014

DOI:10.4274/jcp.93064

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Mahir İğde, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hastalıkları Kliniği, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bölümü,

Samsun, Türkiye

Tel.: +90 532 392 38 12

E-posta: drmahirigde@gmail.com

© Güncel Pediatri Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
© The Journal of Current Pediatrics, published by Galenos Publishing.

Giriş

Her yaş grubu hastada olduğu gibi çocuklarda, doktora başvuru nedenlerinin en başta gelenlerinden birisi öksürüktür (1,2). Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan epidemiyolojik çalışmalar, hastaların tıbbi yardım ihtiyacı duydukları en sık şikayetin, aynı zamanda genel tıbbi muayenin yapılmasını gerektiren ikinci en sık şikayetin öksürük olduğunu göstermiştir (1,3).

Öksürük, solunum sisteminin aşırı sekresyon ve yabancı maddelerden temizlemeye yönelik önemli savunma mekanizmasıdır. Lethal aritmilerde hem uyarıcıdır hem de aritmilerin normal kardiyak ritme dönmesini sağlayan koruyucu bir reflekstir. Ancak enfeksiyonların yayılmasına neden olarak istenmeyen zararlı etkilere de yol açabilir (4).

Normalde trakeobronşiyal yapı ince bir mukus tabakasıyla kaplanmıştır ve mukus tabaka mukosilier yapıların sentripedal hareketleri yardımıyla temizlenir (4-6). Öksürükte temel olarak bu

temizleme işlemindeki mekanizmalardan biridir, ancak aşağıdaki durumlarda aktive olur.

- Havayollarına inhale edilmiş partiküllü madde veya iritan gazların (amonyak, nitrik asit, sülfürik asit ve nitrik oksit (NO₂) varlığı,
- Hava yollarında aşırı mukus varlığı (aşırı sekresyon, bozulmuş klirens),
- Hava yollarında ödem veya püü varlığı,
- Isı (çok sıcak veya çok soğuk hava).

Öksürük Refleksinin Anatomisi

Her öksürük, hangi sebeple olursa olsun, başlangıç aşamasından itibaren kabaca kompleks bir refleks olarak tanımlanabilir. Her reflekste olduğu gibi, öksürük refleksinin başlayabilmesi için ilk olarak öksürük reseptörlerinin uyarılması şarttır. Bu uyarıların afferent lifler yardımıyla santral yolağa iletilmesi ve buradan efferent lifler yardımıyla efektör yapıların aktifleşmesi, bunun sonucunda da öksürüğün oluşmasıyla refleks tamamlanmaktadır.

Reseptörler

Reseptörler hava yolunda olanlar ve olmayanlar olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Histolojik olarak alt hava yolları dışında öksürük reseptörleri sadece farinkste gösterilmiştir. Ancak diğer bölgelerinde mekanik olarak uyarıldığı durumlarda öksürük cevabı oluşmaktadır. Bu yüzden gösterilemese de, bu bölgelerde de teorik olarak öksürük reseptörlerinin olduğu kabul edilmektedir.

Histolojik çalışmalar havayolundaki reseptörlerin respiratuvar yapı boyunca, epitelyumun içinde olduğunu göstermiştir. En yoğun olarak trakeanın arka duvarında, karinada, geniş havayollarının dallanma noktalarında ve daha az sayıda küçük hava yollarında gösterilmiştir. Bronşiyollerden sonra sinir ucu yoktur. En uzak bölgelerin öksürüğü tetiklemede daha hassas olduğu düşünülmektedir. Havayolları dışında öksürük reseptörlerinin, dış kulak yolu, timpanik membranlar, plevra, perikard, diyafragma ve midede bulunduğu kabul edilmektedir (7-10).

Larinks ve trakeobronşiyal reseptörler gerek kimyasal gerek mekanik olarak uyarılabilirler. Diğer bölgelerdeki reseptörler ise sadece mekanik olarak uyarılabilmektedir. Mekanik reseptörler larinks, trakea ve karinada bulunup, dokunma, yer değiştirme

gibi uyaranlar ile uyarılır. Kimyasal reseptörler en sık larinks ve bronşlarda lokalizedir ve zararlı gazlarla, dumanlara karşı duyarlılık gösterir. Reseptörlerin sürekli uyarılması duyarlılıklarını azaltır. Mekanik reseptörlerde bu süreç daha hızlı gelişir (1,8-10).

Reseptörler öksürük refleksini başlatan uyarı sonrası ileti liflerine göre 3 gruba ayrılmaktadır.

A Delta Lifleri

Hızlı adapte olan reseptörler [Rapidly Adapting Reseptors (RAR)] miyelinize olmuş A delta (A δ) lifleridir. Akciğerleri örten epitel içinde veya hemen altında olup, mekanik değişikliklere karşı duyarlıdır (11). Bu reseptörlerin uyarılması öksürük refleksinin uyarılmasında esas öneme sahiptir (12).

Genel olarak reseptörlerin aktiviteleri mukus sekresyonu veya ödem gibi mekanik uyaranlarla artmaktadır, fakat öksürüğü provoke eden bradikinin ve kapsaisin gibi birçok kimyasal uyaranlara karşı duyarlıdır (13). Ancak en azından guinea-domuzlarında mekanik ve kimyasal duyarlılığın yeterli olduğunu düşündürecek veriler vardır ve bu veriler ışığında A δ lifleri 3 subgruba ayrılabilir: RAR benzeri olanlar, nosiseptifler ve polimodal A δ lifleri (14).

RAR benzeri lifler mekanik uyaranlara çok duyarlıdır ancak bradikinin ve kapsaisin gibi direkt kimyasal uyarılara cevapsızdır. Nosiseptif A δ lifleri hem kapsaisin ve bradikinine duyarlı olup hem de mekanik uyarılara, RAR benzeri liflerden 15 kat daha az olsada duyarlıdır. Polimodal A δ lifleri (öksürük reseptörleri) yeni tanımlanmıştır (14). Bu lifler RAR benzeri liflere benzemektedir. Asit ve mekanik uyarılarla aktive olmakta ancak, kapsaisin, bradikinin ve hava yollarının gerilmesiyle oluşan düz kas kontraksiyonuna duyarlı değildir. Bu liflerin esas fonksiyonunun öksürük refleksinin başlatılmasındaki süreç olduğu düşünülmektedir (14).

C-lifleri

C-liflerinin havayolunun savunma refleksinde önemli rolü vardır. Hem mekanik uyaranlara (eşik düzeyi RAR'lara göre daha yüksek) hem de kimyasal uyaranlara (sülfür dioksit, kapsaisin ve bradikinin vb.) duyarlıdır (13). Belli türlerde akson refleksiyle duyuşal nörotransmitterleri uyarılmaktadır (15). Nöropeptit

bağımlı havayolu düz kaslarının kasılması, ödem ve mukus sekresyonu RAR'ları aktive edebilir (16).

C liflerinin, sitrik asid, kapsaisin ve bradikinin uyarılmasıyla oluşan öksürük refleksinde önemli yeri olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalar C liflerinin kendi başına öksürük refleksini başlatmaktan ziyade, öksürük refleksine duyarlılık yaratmada ve refleks oluşumunu kolaylaştırmada rolü olabileceği düşünülmektedir (17).

Yavaş Aktive Olan Reseptörler

Yavaş aktive olan reseptörler klasik uyarılara karşı reaksiyon vermemektedir. Bu yüzden bu reseptörlerin öksürüğü başlatmaktan çok, yapılan deneyler sonucu öksürük refleksini kolaylaştırıcı etkisi olduğu düşünülmektedir (18).

Afferentler

Vagus, trigeminus, glossofarengeus ve frenik sinirin, öksürük refleksini başlatan reseptörleri innerve ettikleri deneysel çalışmalarla gösterilmiştir. Ancak 20 yıldır yapılan deneylerden elde edilen verilerin ışığında günümüzde öksürüğün tamamıyla vagal bir fenomen olduğuna inanılmaktadır (1,19).

Vagal sinirin;

- Pulmoner Dalı: Trakeal, bronşiyal ve plevral uyarılmayı iletir.
- Auriküler Dalı (Arnold Siniri): Dış kulak yolu ve kulak zarını innerve eder.
- Farinks Dalları: Farinks inerve eder.
- Süperior Laringeal Dalları: Larinks inerve eder.
- Mide Dalları: Mideyi inerve eder.
- Diyafragma Dalları: Kardiyak ve özofageal innervasyonu sağlar.

Afferent sinirler uyarıları öksürük merkezine taşımamanın dışında, havayolu submukozal bezleri uyararak mukus sekresyonunu arttırmaktadır. Bu şekilde hem kimyasal iritanlara karşı bir bariyer oluşturmakta hem de yabancı cisimlerin havayollarından temizlenmesini kolaylaştırmaktadır (20,21).

Vagal sinirin dışında öksürük istemli olarak başlatılabildiğinden veya baskılanabildiğinden, daha yüksek merkezlerden de afferent uyarılma olabileceği düşünülmektedir.

Santral Yol

Sınırları belirgin bir öksürük merkezinden ziyade afferent uyarıların, tractus solitarius çekirdeğinin etrafına diffüz olarak dağılmış haldeki bir bölgeye iletiildiği düşünülmektedir. Bu uyarılar koordine edilip, daha sonra beyin sapında içerisindeki medulla oblangata bölgesinde ve muhtemelen solunum kontrolünden bağımsız bir bölgede öksürük cevabını oluşturmaktadır (22).

Efferentler

Öksürük merkezi tarafından oluşturulan uyarı; vagus, frenik ve spinal motor sinirler aracılığı ile diyafram ve diğer solunum kaslarının öksürük yanıtını oluşturmasını sağlar.

Öksürüğün Fizyolojisi

Etkili bir öksürük havayollarından yüksek şiddette ve hızlı gaz akımına bağlıdır.

Artmış intratorasik basıncın sebep olduğu dinamik kompresyon gaz akış hızını artırır, dolayısıyla havayolu duvarına yapışan mukusun atılmasını kolaylaştırır. Öksürük ekspiratuvar ve inspiratuvar kaslarda zayıflama veya mukus yapısının değiştiği durumlarda etkisizleşebilir (1).

Öksürüğün 4 fazı vardır; başlangıç fazında glottis açılır (1. faz) ve gelecek faz için akciğer volümünü arttıran kısa bir inspirasyon oluşur (0,2 saniye) (2. faz). Bu fazda oluşan akciğer volümü (tidal volümün %50'sinden vital kapasitenin %50'sine kadar) ekspiratuvar kasların tekrar gevşemek üzere gerilmesi için önemlidir. Sonra glottis kapanır (3. faz), göğüs duvarı, karın ve perineal kaslar kasılarak yüksek bir intratorasik ve transpulmoner basınç oluşturur (4. faz). Son fazda glottisin aniden açılması ile gaz çıkışı ve havayolları dekompresyonu meydana gelir ve havayolundaki içerikler (sekresyon ve diğer materyaller) proksimale doğru hareket eder. Havayollarının kapanması distal hava yollarındaki materyalin hapsine neden olabilir. Yani öksürük primer olarak büyük santral havayollarını temizler.

Öksürük sonucu materyalin hareketi üç mekanizma ile oluşur;

1. Hızlı hava akımı, gaz ve sıvı pompası ile dalga şeklinde, gevşek mukus ve diğer maddeleri proksimale doğru hareket ettirir.

2. İntratorasik basınçta artma havayolu kompresyonuna ve sonuçta materyalin havayollarında hapsine neden olur. Özellikle bu gaz hızının mukusu itmekte yetersiz olduğu distal-periferik hava yollarında önemlidir.

3. Havayolu duvarının vibrasyonu ve yüksek hızlı hava akımının gücü mukusun duvardan uzaklaştırılmasında yardımcıdır. Öksürük sesi, sekresyonlar ve rijid olmayan solunum yapılarından kaynaklanır.

Güçlü bir öksürük sırasında, intratorasik basınç 300 mmHg'ye kadar yükselir ve ekspiratuvar akım hızı 28000 cm/sn veya 500 mil/sn'ye (ses hızının %85'i kadar) ulaşır. Güçlü bir öksürük esnasında oluşan basınç ve akım etrafa kontrolsüz bir enerji transferine sebep olur ki bu enerji kardiyovasküler sistemde, santral sinir sisteminde, gastrointestinal sistemde, genitouriner sistemde, muskuloskeletal sistemde, respiratuvar sistemde ve daha birçok sistemde komplikasyonlara yol açar (Tablo 1) (1).

Öksürük semptom olarak yüzlerce hastalıkla birlikte bulunabilir. Pediatrie öksürük yaşa, etiyojiye (spesifik ve nonspesifik), süresine (akut, kronik), tetikleyen faktörlerin olup olmasına (mevsimsel değişiklikler, ısı, aktivite, beslenme), karakterine (kuru, balgamlı), zamanına (persistan, intermittan, gece, uykudan uyandıran) ve kalitesine (sert, kentöz, paroksizmal) göre değerlendirilir. Ancak temel olarak

süreye göre sınıflandırılır ve hem tanıya hem tedaviye yönelik yaklaşımlar bu temelle şekillenir.

Dört haftayı aşmamak şartıyla üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları olmayan ortalama 10 yaş sağlıklı çocuklarda gün içerisinde ortalama 10 kez (maksimum 34 epizoda kadar) gözlenen öksürük atakları normal olarak değerlendirilmiştir (23).

Çocuklarda öksürük süresine göre 2 gruba ayrılır.

Akut öksürük: Genel olarak 3 haftadan kısa süren öksürüktür. En sık sebebi viral üst solunum yolu enfeksiyonlarıdır. On yaş altı çocukların senede ortalama 2,2-5,3 kez ve ortalama 5,5-6,8 gün süren üst solunum yolu enfeksiyon atağı geçirdiği belirlenmiştir. Yabancı cisim aspirasyonu, mevsimsel allerjik rinit, kronik hastalık başlangıcı diğer nedenler arasındadır (24-26).

Kronik öksürük: Dört haftadan uzun süren öksürüktür. En sık nedenler yaşlara göre değişmekle beraber, postenfeksiyöz (viral) havayolu cevabı, astım, postnazal drip sendromu (PNDS), pasif sigara dumanına maruziyet olarak sıralanabilir (27).

Kronik Öksürük

Kronik öksürükle gelen hastalarda spesifik sebebin bulunup sebebe yönelik tedavi verilmesi, hastalarda %88-%100 arasında değişen oranlarda tedavi başarısı sağlar (7).

Tablo 1. Öksürüğün komplikasyonları

Kardiyovasküler Sistem

- Arterial hipotansiyon,
- Bilinç kaybı,
- Subkonjonktival, nazal ve anal venlerin rüptürü,
- İntravasküler kateterlerde işlev bozukluğu,
- Bradikardi, taşikardi,

Nörolojik Sistem

- Senkop,
- Baş ağrısı,
- Serebral hava embolisi,
- Serebral sıvı rinoresi,
- Akut servikal radikülopati,
- Ventriküloatrial fonksiyon bozukluğu,
- Konvülsiyon,
- İnme,

Gastrointestinal Sistem

- Gastroözofageal reflü,
- Peritoneal dializde hidrotoraks,
- Gastrostomi tüpünde malfonksiyon,
- Splenik rüptür,
- İnguinal herni,

Genitouriner Sistem

- Üriner inkontinans,
- Üreter kateter inversiyonu,

Muskuloskeletal Sistem

- Abdominal kasın rüptüründen serum kreatininin fosfokinaz artışına kadar değişen klinik,
- Kaburga kırıkları,

Solunum Sistemi

- Amfizem ve pnömotoraks,
- Laringeal travma,
- Trakeobronşial travma,
- Akciğer herniasyonu,

Diğer

- Peteşi ve purpura,
- Cerrahi yaraların açılması,
- Hayat tarzını değişmesi,
- Ses kısıklığı, çatallanması,
- Korku,
- Hayat kalitesinin düşmesi,

Çocuklarda uzamış akut öksürük, tekrarlayan öksürük ve kronik öksürüğü birbirinden ayıran keskin sınırlar yoktur.

Kronik öksürük genellikle aynı anda bulunan birkaç durumdan kaynaklanır. Farklı çalışmalara baktığımızda, %38-82 sıklığında tek bir neden, %18-62 oranında ise birden fazla neden bulunmuştur. Olguların %42'sinde 3 nedenin bir arada olduğu görülmüştür (7).

Amerikan Göğüs Hastalıkları Uzmanları Derneği'nin 2006 rehberine göre yapılmış bir çalışmada 6-14 yaş arası kronik öksürük şikayeti olan 108 pediatrik hastanın değerlendirmesinde, %25'inde astım, %23,4'ünde uzamış bronşit, %20,3'ünde de PNDS tanıları saptanmıştır (28,29).

Kronik öksürük astım ve reflüsü olan hastalarda sırasıyla %57 ile %75 arasında değişen oranlarda tek semptom olabilmektedir. Spesifik olmayan bronkoprovokasyon testleri (örneğin; metakolin provokasyon testi gibi) ve 24 saatlik özofageal pH monitörizasyonu ile sık olmasa da baryumlu özofagogramla bu hastalara tanı konabilir (7).

Postnazal Drip Sendromu

PNDS inflamatuvar nazal sekresyonlarla direkt olarak ya da yukarı hava yollarında afferent liflere ait öksürük reseptörlerinin mekanik uyarı ve irritasyonuna bağlı olarak gelişen klinik tablodur (11,27). Burun ve/veya sinüslerden akan sekresyonların aşağı doğru damlaması ve hipofarinkse gelmesi buradaki öksürük reseptörlerini mekanik olarak uyarır. Farklı etiolojiler PNDS'ye sebep olabilir. Ayırıcı tanı mevsimsel allerjik rinit, pereniyal allerjik rinit, pereniyal non allerjik rinit, vazomotor rinit, postenfeksiyöz rinit, kronik (bakteriyel) sinüzit, allerjik fungal sinüzit, rinitis medikamentoza şeklinde sıralanabilir (1).

PNDS'de öyküde yakın zamanda geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu hikayesi, postnazal akıntı hissi, balgam, burun akıntısı, özellikle kronik sinüzitle seyreden durumlarda balgam çıkarma (günde 30 cm³'e kadar olan) şikayeti ve fizik muayenede farinkste papiller hipertrofi (kaldırım taşı manzarası) olabilir. Ancak hiçbir şeyin olmadığı sadece destek tedavilere (nazal temizlik vb.) iyi yanıt veren ve bu şekilde tanı konmuş, sessiz PNDS (silent PNDS) tabloları ya da hikaye veya muayenenin desteklemesine rağmen kronik öksürüğün spesifik tedaviyle düzelmediği klinik tablolar gözlemlenebilir. Bu sebeplerden dolayı PNDS için kesin bir tanı kriteri yoktur. Kesin tanı, tedavi ile düzelmeye olduğu zaman konabilir.

Allerjik rinit, sinüzit gibi sebeplere ikincil gelişmiş PNDS tabloları, esas patolojilerin tedavi edilmesiyle düzelirler.

Kronik öksürüğe yönelik spesifik bir etioloji, başlangıçtaki değerlendirme aşamasında düşünülmediğinde, PNDS'ye yönelik öncelikle nazal temizlik ve 1. kuşak antihistaminik tedavisi uygulanarak (2 haftalık) yanıt alınmazsa daha ayrıntılı araştırmalara gidilmelidir.

Astım

Astım havayollarının fizyolojik anormalliklerle (değişken havayolu obstrüksiyonu ve havayolu hiperreaktivitesi) seyreden kronik inflamatuvar hastalığıdır.

Astım hastalarında genellikle göğüste sıkışma hissi, hışıltı, dispne ve öksürük gözlemlenir. Bu semptomlar tek veya farklı kombinasyonlarla karşımıza çıkabilirler. Prospektif çalışmalarla astım hastalarında %6,5-57 arasındaki değişen oranlarda tek semptomun kronik öksürük olduğu görülmüştür. Bu astım türü "öksürük varyant astım" olarak adlandırılmaktadır (2).

Tablo 2. Tanı testlerinin özellikleri

Testler	Duyarlılık (%)	Spesifite (%)	PTD (%)	NTD (%)
Akciğer grafisi	100	54-76	36-38	100
Sinüs grafisi	97-100	75-79	57-81	95-100
MPT	100	67-71	60-82	100
BaE	48-92	42-76	30-63	63-93
Özofageal pH	<100	66-100	89-100	<100
Bronkoskopi	100	50-92	50-89	100

PTD: Pozitif tanı değeri, NTD: Negatif tanı değeri, MPT: Metakolin provokasyon testi, BaE: Baryumlu özofagogram

Kronik öksürük şikayetiyle başvuran her hastada ayırıcı tanıda astım mutlaka düşünülmelidir. Çocukların %60'ında beraberinde hışıltı vardır ve muayene sırasında hışıltı olmasa bile genellikle akciğer grafisinde atelettazi veya orta lob kollapsı gözlemlenir.

Hikaye astım tanısında çok önemli olsa da hikayenin tek başına yeterli olmadığı durumlar vardır.

Astım tanısı için ilk olarak, spirometri ile solunum fonksiyonu değerlendirilir. Obstrüksiyonla uyumlu sonuç ve β 2-agonist inhalasyonu en az %12'lik düzelme astım tanısı koydurucudur (30).

Solunum fonksiyon testinin normal çıkması tanıda astım yoktur demek için yeterli değildir. Böyle bir durumda provokasyon testleri yardımıyla bronşiyal hiperreaktivitenin değerlendirilmesi gerekir. Havayolu hiperreaktivite astıma özgü değildir, ancak hiperreaktivitenin olmaması kesin olarak astım olmadığını gösterir (31). Havayolu hiperreaktivitesi olan hastalarda kesin tanı koymak için antiastmatik tedavi başlanarak tedaviye yanıt değerlendirilir. Bu bazı durumlarda tanının konmasında tek yol olabilir. Astım tedavisi başlanması durumunda hasta 1-2 gün içerisinde tedaviye çok dramatik bir cevap verir ve klinik tablo düzelir. Tedaviye yanıtızlığın olması durumunda astım tanısı düşünülmez (32). Öksürüğün kısmen düzelmesi durumunda reflü ve PNDS birlikteliği düşünülmeli, hasta tekrar değerlendirilerek gerekirse tedaviye bu yönde eklemeler yapılmalıdır. Öksürüğün tam olarak geçmesinden sonra tedavi kesilerek klinik yanıt tekrar gözlemlenir. Öksürüğün tekrar etmesi "öksürük varyant astım" tanısını kesinleştirir (33).

Gastroözofageal Reflü

Gastroözofageal reflünün (GÖR) erişkinlerdeki prevalansı %25 iken çocuklarda kronik öksürükteki yeri oldukça nadirdir (%15) (34). Semptomların çoğu beslenme sonrasında açığa çıkar. GÖR'lü hastaların %10-20'sinde respiratuvar semptomlar gözlemlenebilir. Bu bulgular öksürük, dispne, hışıltı ve balgam şeklindedir. Ancak silent GÖR (sessiz reflü) denilen klinik tabloda GÖR'ün tek bulgusu öksürüktür (1).

Çocuklarda reflünün kronik öksürüğe ya da kronik öksürüğün reflüye yol açabileceği belirtilmişse de reflü ve kronik öksürük ilişkisinin çok zayıf olduğu düşünülmektedir (35). GÖR aspirasyona ve buna

bağlı öksürüğe sebep olabilir. Ancak normal akciğer grafisi olan hastalarda büyük olasılıkla vagal yolla özofago-trakeobronşiyal refleksi tetikleyip öksürüğe yol açmaktadır (36).

GÖR'de temel olay, mide içeriğinin özofagusa geçişidir. Sağlıklı bireylerde reflü normal, asemptomatik bir olaydır. Semptomlar ve fiziksel komplikasyonların olması durumu, reflü hastalığı olarak adlandırılır. Reflü midede ekşime, göğüs ağrısı, retrosternal rahatsızlık şikayetlerine sebep olur. Uzun süreli olması durumunda özofajit, baret özofagusu, özofageal ülserasyon, kanama ve striktür gibi komplikasyonlara yol açabilir (35).

Öksürüğün refleksi olarak kendi kendini arttırması gibi, öksürük reflüyü arttırarak kısır bir döngüye yol açar.

GÖR'de en hassas ve spesifik test 24 saatlik özofageal pH monitorizasyonudur. Ancak kesin tanı için verilecek spesifik tedaviden fayda görmesi gerekir.

Reflü nedeniyle kronik öksürüğü olan hastaların uygun tedavi ile %70-100 arasında değişen oranlarda düzeldiği gözlemlenmiştir. Ortalama düzelme süresi 161 ile 179 gün arasında değişmektedir (37).

Kronik Öksürükte Laboratuvar Yöntemleri

Kronik öksürükte tüm hastalardan istenen temel tetkik akciğer grafisidir. Bunun dışında spirometri, provokasyon testi, sinüs grafisi, baryumlu özofagogram, pH monitorizasyonu, bronkoskopi sık kullanılan tetkikler arasındadır.

Akciğer filminin normal olması durumunda fleksibl bronkoskopinin ancak %7'ye varan oranlarda tanıya faydalı olduğu görülmüştür.

Farklı tanı metodlarının güvenilirlik yüzdelerinin ve duyarlılıklarının bilinmesi değerlendirmede önemlidir (Tablo 2) (38,39).

Kronik Öksürüğe Yaklaşım

Bağışıklık sistemi normal fakat kronik öksürük şikayeti olan bir çocuk hasta erişkinden farklı olduğu düşünülerek spesifik rehberler doğrultusunda değerlendirilmelidir (40,41).

1. Dikkatli bir hikaye alınmalı ve ayrıntılı bir fizik muayene ile değerlendirme yapılmalıdır. Bu değerlendirmelerde ağırlıklı olarak en sık rastlanan hastalıklara yönelinmelidir. Fizik muayenede özellikle öksürük refleksi anatomisi gözönünde

bulundurularak, afferent lifleri aktive eden reseptörlerin konsantrasyonlarının arttığı bölgeleri ve bu bölgelerdeki irritatif patolojileri değerlendirir nitelikte olmalıdır (26,28).

2. Laboratuvar tetkikleri istenmeden önce tüm hastalarda sigara dumanı maruziyeti, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü kullanımı hikayesi sorgulanmalı, varsa 1-2 haftalık bir sürede hastanın sigara dumanı maruziyeti önlenmeli veya ilaç bırakılmalı, bu süre sonunda tekrar değerlendirme yapılmalıdır (izle, bekle ve yeniden değerlendir) (26,28).

3. Kronik öksürük tanısı konan hastalarda ilk aşamada mutlaka akciğer filmi istenmelidir. Akciğer grafisi ayırıcı tanı ve sonraki laboratuvar testlerini yönlendirmede faydalıdır. Normal bir akciğer grafisi PNDS, astım ve/veya reflü ihtimalini arttırmakta, ateletazi, pnömoni, kitle, sarkoidoz, kardiyak anomaliler ve bronşektazi gibi etiyolojilerin olma ihtimalini azaltmaktadır. Akciğer filmi normal değilse (kitle veya lokal, diffüz infiltrasyon gibi), balgam çalışmaları ve bronkoskopinin öncelikli yapılması ve bu yönde değerlendirmenin devam etmesi gerekir (41).

4. Başlangıçtaki değerlendirme sonuçlarına göre etiyolojiye yönelik istenebilecek tetkikler şunlardır; sinüs grafisi ve allerjik değerlendirme (>2 yaş), provokasyon testi veya bronkodilatasyon öncesi ve sonrası spirometri (>6 yaş hastalara); astım, öksürük varyant astım, eozinoflik bronşitin ayırıcı tanısında inhale NO₂ ölçümleri, eğer bu değerlendirmeler normal ise modifiye baryumlu özofagografi ve/veya 24 saatlik pH monitorizasyonu, mikrobiyoloji ve/veya sitoloji için balgam çalışması, fleksibl bronkoskopi, toraks tomografisi ve ter testi, invaziv olmayan kardiyolojik çalışmalar (42).

5. Kesin tanı etiyolojiye yönelik tedavinin verilmesinden sonra tedaviye verilen cevaba göre konulur. Şayet değerlendirmede birden fazla olası sebep belirlenmiş ise, etiyolojilerin belirlendikleri sıraya göre tedavisine başlanır.

Kronik Öksürük Tedavisinde Etiyolojiye Yönelik Ampirik Tedavinin Yeri

Bu konu ile ilgili yeterli çalışma yoktur. Ancak olası sebebin PNDS, astım veya reflü olduğu durumlarda ve tetkik yapma şansının az olduğu durumlarda ampirik tedavi ile tanıya gidilebilir. Ancak daha sağlıklı ve izole kronik kuru öksürüğü olan fakat spesifik hastalık

bulgusu olmayan çocuklarda ampirik olarak anti-astmatik, anti-reflü ve anti-allerjik rinit tedavilerinin başlanmasının yararı olmamakla birlikte başlanması önerilmemektedir.

Bu durumlarda tedavi uygun dozlarda kullanılmalı ve hasta tedaviye verdiği cevap yönünden değerlendirilmelidir. Tedaviden cevap alınmaz ise devam edilmemelidir. Ancak bu izlem sonunda gerekli görülürse ileri tetkik ve araştırmalara başlanmalıdır.

Antihistaminikler, dekonjestanlar ve antitusifler etkileri plasebodan farklı olmamakla birlikte ciddi potansiyel yan etkilerinden dolayı önerilmemektedir (43).

Sonuç

Çocukluk çağında öksürüğün sık karşılaşılan bir semptom olduğu bilinmeli ve erişkinden farklı olarak ele alınması gerekmektedir. Öksürüğe yaklaşımda belirli bir algoritma doğrultusunda detaylı öykü, fizik muayene ve gerekli incelemeler ile ayırıcı tanı yapılarak uygun görülen olgularda etiyolojiye yönelik tedavi uygulanmalıdır. Semptomatik tedavilerin çocuklarda yararının olmadığı gibi mortalite ve morbiditeye yol açabilecek potansiyel zararlı yan etkilerinin olabileceği unutulmamalıdır.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Mahir İğde, Banu Gülcan Öksüz, Konsept: Mahir İğde, Dizayn: Mahir İğde, Banu Gülcan Öksüz, Veri Toplama veya İşleme: Mahir İğde, Banu Gülcan Öksüz, Analiz veya Yorumlama: Mahir İğde, Banu Gülcan Öksüz, Literatür Arama: Banu Gülcan Öksüz, Yazan: Banu Gülcan Öksüz.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Irwin RS, Boulet LP, Cloutier MM, Fuller R, Gold PM, Hoffstein V, et al. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom. A consensus panel report of the American College of Chest Physicians. Chest 1998;114(2 Suppl Managing):133-81.

2. Hay AD, Heron J, Ness A; ALSPAC study team. The prevalence of symptoms and consultations in pre-school children in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC): A prospective cohort study. *Fam Pract* 2005;22:367-74.
3. Curley FJ, Irwin RS, Pratter MR, Stivers DH, Doern GV, Vernaglia PA, et al. Cough and the common cold. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:305-11.
4. Camner P, Mossberg B, Philipson K, Strandberg K. Elimination of test particles from the human tracheobronchial tract by voluntary coughing. *Scand J Respir Dis* 1979;60:56-62.
5. Puchelle E, Zahm JM, Girard F, Bertrand A, Polu JM, Aug F, et al. Mucociliary transport in vivo and in vitro. Relations to sputum properties in chronic bronchitis. *Eur J Respir Dis* 1980;61:254-64.
6. Yeates DB, Aspin N, Levison H, Jones MT, Bryan AC. Mucociliary tracheal transport rates in man. *J Appl Physiol* 1975;39:487-95.
7. Irwin RS, Madison JM. Anatomical diagnostic protocol in evaluating chronic cough with specific reference to gastroesophageal reflux disease. *Am J Med* 2000;108(Suppl 4):126-30.
8. Bucher K. Pathophysiology and pharmacology of cough. *Pharmacol Rev* 1958;10:43-58.
9. Wolff AP, May M, Nuelle D. The tympanic membrane. A source of the cough reflex. *JAMA* 1973;223:1269.
10. Korpas J, Tomori Z. Cough and other respiratory reflexes. Basel: Switzerland: Karger company; 1979.
11. Widdicombe J. Airway receptors. *Respir Physiol* 2001;125:3-15.
12. Widdicombe JG, Udem BJ. Summary: Central nervous pharmacology of cough. *Pulm Pharmacol Ther* 2002;15:251-2.
13. Lee LY, Pisarri TE. Afferent properties and reflex functions of bronchopulmonary C-fibers. *Respir Physiol* 2001;125:47-65.
14. Canning BJ, Mazzone SB, Meeke SN, Mori N, Reynolds SM, Udem BJ. Identification of the tracheal and laryngeal afferent neurones mediating cough in anaesthetized guinea-pigs. *J Physiol* 2004;557:543-58.
15. Mazzone SB, Canning BJ, Widdicombe JG. In: Chung F, Widdicombe J, Boushey H (eds). Sensory pathways for the cough reflex. In *Cough: Causes, Mechanisms and Therapy*. Oxford: Blackwell Publishing; 2003. p.161-71.
16. Barnes PJ. Neurogenic inflammation in the airways. *Respir Physiol* 2001;125:145-54.
17. Karlsson JA. The role of capsaicin-sensitive C-fibre afferent nerves in the cough reflex. *Pulm Pharmacol* 1996;9:315-21.
18. Hanáček J, Davies A, Widdicombe JG. Influence of lung stretch receptors on the cough reflex in rabbits. *Respiration* 1984;45:161-8.
19. Tatar M, Sant'Ambrogio G, Sant'Ambrogio FB. Laryngeal and tracheobronchial cough in anesthetized dogs. *J Appl Physiol* 1994;76:2672-9.
20. Coleridge HM, Coleridge JCG. Reflexes evoked from the tracheobronchial tree and lungs. In: Cherniak NS, Widdicombe JG (eds). *Handbook of physiology*. Bethesda Md: American Physiological Society; 1986.p.395-429.
21. Davis B, Roberts AM, Coleridge HM, Coleridge JC. Reflex tracheal gland secretion evoked by stimulation of bronchial C-fibers in dogs. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1982;53:985-91.
22. Johnson D, Osborne LM. Cough variant asthma: A review of the clinical literature. *J Asthma* 1991;28:85-90.
23. Munyard P, Bush A. How much coughing is normal? *Arch Dis Child* 1996;74:531-4.
24. Monto AS. Studies of the community and family: Acute respiratory illness and infection. *Epidemiol Rev* 1994;16:351-73.
25. Leder K, Sinclair MI, Mitakakis TZ, Hellard ME, Forbes A. A community based study of respiratory episodes in Melbourne, Australia. *Aust N Z J Public Health* 2003;27:399-404.
26. Shields MD, Bush A, Everard ML, McKenzie S, Primhak R; British Thoracic Society Cough Guideline Group. BTS guidelines: Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax* 2008;63(Suppl 3):15.
27. Chow PY, Ng DK. Chronic cough in children. *Singapore Med J* 2004;45:462-8.
28. Chang AB, Glomb WB. Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006;129:260-83.
29. Asilsoy S, Bayram E, Agin H, Apa H, Can D, Gulle S, et al. Evaluation of chronic cough in children. *Chest* 2008;134:1122-8.
30. No authors listed. Lung function testing: Selection of reference values and interpretative strategies. American Thoracic Society. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:1202-18.
31. Cockcroft DW, Berscheid BA, Murdock KY. Unimodal distribution of bronchial responsiveness to inhaled histamine in a random human population. *Chest* 1983;83:751-4.
32. Parks DP, Ahrens RC, Humphries CT, Weinberger MM. Chronic cough in childhood: Approach to diagnosis and treatment. *J Pediatr* 1989;115:856-62.
33. Todokoro M, Mochizuki H, Tokuyama K, Morikawa A. Childhood cough variant asthma and its relationship to classic asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;90:652-9.
34. Holinger LD, Sanders AD. Chronic cough in infants and children: An update. *Laryngoscope* 1991;101:596-605.
35. Yellon RF, Coticchia J, Dixit S. Esophageal biopsy for the diagnosis of gastroesophageal reflux-associated otolaryngologic problems in children. *Am J Med* 2000;108(Suppl 4):131-8.
36. Paterson WG, Murat BW. Combined ambulatory esophageal manometry and dual-probe pH-metry in evaluation of patients with chronic unexplained cough. *Dig Dis Sci* 1994;39:1117-25.
37. Irwin RS, French CL, Curley FJ, Zawacki JK, Bennett FM. Chronic cough due to gastroesophageal reflux. Clinical, diagnostic, and pathogenetic aspects. *Chest* 1993;104:1511-7.
38. Irwin RS, Curley FJ, French CL. Chronic cough. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation and outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:640-7.
39. Smyrniotis NA, Irwin RS, Curley FJ. Chronic cough with a history of excessive sputum production. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. *Chest* 1995;108:991-7.
40. Chang AB. American College of Chest Physicians cough guidelines for children: Can its use improve outcomes? *Chest* 2008;134:1111-2.
41. Chang AB. Cough: are children really different from adults? *Cough* 2005;1:7.
42. Sato S, Saito J, Sato Y, Ishii T, Xintao W, Tanino Y, et al. Clinical usefulness of fractional exhaled nitric oxide for diagnosing prolonged cough. *Respir Med* 2008 ;102:1452-9.
43. Schroeder K, Fahey T. Should we advise parents to administer over the counter cough medicines for acute cough? Systematic review of randomized controlled trials. *Arch Dis Child* 2002;86:170-5.

Management of Gestational Diabetes Mellitus: Self-efficacy and Perinatal Outcomes

Gestasyonel Diyabetes Mellitus Yönetimi: Öz-etkililik ve Perinatal Sonuçlar

Emine Gerçek, Hakan Şen*

Adnan Menderes University Söke Faculty of Health Sciences, Department of Nursing, Aydın, Turkey

*Söke Fehime Faik Kocagöz State Hospital, Clinic of Child Health and Diseases, Aydın, Turkey



Abstract

The purpose of this review is to give knowledge about effects on perinatal outcomes of self-efficacy in management of gestational diabetes. Gestational diabetes mellitus (GDM) is a significant health concern due to the potentially adverse outcomes for the mother and the fetus/infant. Close monitoring and treatment of GDM are important to the long-term health of a pregnant woman and her baby. More over, maternal metabolic control during pregnancy may positively impact women's risk of later onset of type II diabetes and the risk of obesity and type II diabetes in their children. There are few studies which focus on self-efficacy and adoption of health behaviors in women with GDM; however, there is strong evidence demonstrating that health promotion behavior such as weight loss, exercise, healthy diet and self-monitoring blood glucose concentrations will decrease the risk of developing diabetes mellitus (DM). In addition, lifestyle modifications (e.g. weight loss, healthy diet, and exercise), compliance with physician appointments, and postpartum glucose screening are essential for early diagnosis and prevention of DM in women with GDM.

Öz

Bu derlemenin amacı gestasyonel diyabetin yönetiminde öz-etkililiğin perinatal sonuçlar üzerindeki etkisi hakkında bilgi vermektir. Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) anne ve fetus/yenidoğan sağlığı açısından potansiyel olumsuz sonuçları nedeniyle önemli bir sağlık problemdir. GDM'nin tedavisi ve yakın monitörizasyon gebe kadın ve bebeğinin uzun dönem sağlığı için önemlidir. Dahası gebelikte maternal metabolik kontrol, kadınlarda tip II diyabet gelişme riskinin geciktirmenin yanı sıra çocuklarda da obezite ve tip II diyabet gelişme riskini geciktirmektedir. GDM'li kadınlarda öz-etkililik ve sağlık davranışlarını benimseme konusunda birkaç çalışma bulunmaktadır. Bununla birlikte, kilo kaybı, egzersiz, diyet ve kendi kendine kan glukozu kontrolü gibi sağlığı geliştirme davranışlarının diyabet gelişme riskini azalttığını gösteren güçlü kanıtlar vardır. Gestasyonel diyabetli kadınlarda diyabetin erken tanısı ve önlenmesinde yaşam biçimi değişiklikleri (kilo kaybı, egzersiz, diyet vb.), hekim izlemi ve postpartum glukoz taraması gereklidir.

Keywords

Gestational diabetes, self-efficacy, perinatal outcomes

Anahtar kelimeler

Gestasyonel diyabet, öz-etkililik, perinatal sonuçlar

Received/Geliş Tarihi : 26.05.2014

Accepted/Kabul Tarihi : 17.02.2015

DOI:10.4274/jcp.44366

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:

Emine Gerçek MD, Adnan Menderes

University Söke Faculty of Health Sciences,

Department of Nursing, Aydın, Turkey

Phone: +90 532 599 91 32

E-mail: emine.gercek@gmail.com

© The Journal of Current Pediatrics, published by Galenos Publishing.
© Güncel Pediatri Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Introduction

Gestational diabetes mellitus (GDM) represents a failure to maintain normal glucose tolerance during extreme metabolic stress of pregnancy (1). This disease, defined as any degrees of glucose intolerance first appearing or recognized during pregnancy, is potentially hazardous to

both the mother and the fetus (2). GDM is one of the most common complications of pregnancy (1). It is estimated that GDM affects 1-14% of all pregnancies (2,3). Worldwide, the incidence of GDM is increasing and its increasing prevalence is related to a range of factors including advanced maternal age, obesity and migratory patterns (3). Each year, this disorder affects approximately 4-10% of pregnant women in the United States (4). In Australia it is estimated that the GDM rate is between 5.2% and 8.8% (5). However, few studies about GDM have been performed in our country and the prevalence of GDM in these studies was found to be between 1.23% and 9.2% (6-11). Once GDM is diagnosed, it is likely to recur in 35-50% of future pregnancies and the risk of developing type II diabetes will increase by 40-60% within 10 years. Similarly, children of these women also have an elevated risk of developing obesity and diabetes in their lifetime (12). Thus, there is an important need for an excellent treatment and preferably prevention strategies for GDM. Moreover, maternal metabolic control during pregnancy may positively impact women's risk of later onset of type II diabetes and the risk of obesity and type II diabetes in their children, making prevention or treatment of GDM additionally important (13).

Self-efficacy

Self-efficacy is an individual's belief that he/she is capable of performing specific tasks to obtain certain goals and is a strong predictor of health behavior (14). Individuals with high self-efficacy are more likely to set goals, stay committed to those goals and work harder to achieve the goals. Therefore, they are more likely to make a change in their behavior and adhere to that behavior over a long period of time, thus leading to better health outcomes (15). In contrast, people with low self-efficacy will experience poor outcomes, have low aspirations and little commitment to achieve goals, and give up if tasks become difficult. Health promoting behavior is influenced by one's belief in his/her ability to appropriately perform an activity; thus, engagement and maintenance of health behavior will more likely occur in individuals with stronger self-efficacy (16). The goal of behavioral intervention is to influence psychosocial mediators of health behavior in order to achieve desired behavioral

changes. Several behavioral theories, particularly the theory of reasoned action and planned behavior and social cognitive theory, posit that confidence to perform a task (otherwise known as self-efficacy) and the available social support for that task can be key mediators and moderators of lifestyle behavior. For example, in the Diabetes Prevention Programme, self-efficacy for physical activity was associated with greater performance of physical activity, and self-efficacy for not overeating was associated with lower baseline body mass index (BMI) (17-20).

The initial treatment for GDM remains to be diet and exercise. Generally, a 1900 to 2400 kcal/d diet with carbohydrate restriction to 35% to 40% of calories is prescribed, based on ideal prepregnancy body weight and using complex and high-fiber carbohydrates (21). The assistance of a trained dietician is ideal for tailoring dietary needs for each woman. Dietary therapy delays pharmacologic therapy. Moses et al. (12) using a low-glycemic diet as treatment for GDM and in a prospective fashion showed that a low-glycemic diet decreased the need and timing for insulin. Most women lose weight during initial weeks of dietary therapy, but then resume modest weight gain. Insufficient dietary calories can be judged by excessive hunger, excessive weight loss, or persistent ketonuria. If exercise is not contraindicated for other obstetric complications of pregnancy, it can improve glycemic control in any type of diabetes. Women with GDM should be asked to walk 1 to 2 miles at least 3 times a week if possible (22).

Many women have the misconception that GDM only affects them during pregnancy, and that once the baby is delivered, the complication is no longer a health problem (23). In fact, long term consequences of obesity and risk of diabetes mellitus (DM) are significant. There is strong evidence demonstrating that health promotion behavior such as weight loss, exercise, healthy diet and self monitoring blood glucose (SMBG) will decrease the risk of developing DM (24). In addition, lifestyle modifications (e.g. weight loss, healthy diet, and exercise), compliance with physician appointments and postpartum glucose screening are essential for early diagnosis and prevention of DM in women with GDM (25). Numerous research studies in the general population have shown that adoption of healthy lifestyles (e.g. healthy diet, exercise, weight loss) can prevent DM; however, there is limited

research which focuses on healthy lifestyle behavior in women with GDM. There is a limited number of studies which focus on self-efficacy and adoption of health behavior in women with GDM. In Amason (26) study, self-efficacy was the only significant predictor for adopting healthy lifestyle behavior in pregnant women with GDM. Kim et al. (27), revealed that a group of well-educated white women with GDM who had low self-efficacy scores also had low physical activity, unhealthy diets, and higher BMI. In comparison, Koh et al. (28) performed a cross-sectional telephone survey on women with a recent history of GDM to determine physical activity and psychosocial factors associated with engagement in health activity. Women with higher social support (support from significant others or family members) and self-efficacy were more likely to be engaged in physical activity, although the study determined a low prevalence of physical activity in general. In a study by Homko et al. (29) differences in feelings of self-efficacy over time between a SMBG group and a periodic monitoring (PM) group were assessed by comparing their delta scores on the Diabetes Empowerment Scale. No significant differences in the delta scores were found between the two groups. However, it was postulated that successful mastery of SMBG would enhance women's feeling of self-efficacy, thereby improving adherence to the diabetes self-care management regimen and ultimately improving metabolic control as well as maternal and neonatal outcomes. However, the women in the SMBG and PM groups had similar rates of macrosomia, birth trauma, infant birth rates and neonatal morbidities. In a study performed by Kim and Kim (30) to assess effects of an integrated self-management program on self-management, glycemic control, and maternal identity in women with GDM, there were statistically significant increases in self-management and maternal identity, and decreases in 2-h postprandial glucose levels in the experimental group compared to the control group. In a study related to use of an internet-based telemedicine system to manage underserved women with gestational DM, there was not a difference between the internet and control groups regarding either fasting or postprandial blood glucose values and pregnancy and neonatal outcomes. It was found out that that women in the internet group demonstrated significantly higher feelings of self-efficacy at the end of the study (31).

Close monitoring and treatment of GDM are important to the long-term health of a pregnant woman and her baby. The fifth International Workshop Conference on Gestational Diabetes recommended the following blood glucose concentrations; fasting plasma glucose of 90 to 99 mg/dL (5.0-5.5 mmol/L), 1-hour postprandial plasma glucose less than 140 mg/dL (<7.8 mmol/L) and 2-hour postprandial plasma glucose less than 120 to 127 mg/dL (<6.7-7.1 mmol/L). Baseline and interval hemoglobin A1c levels during treatment are helpful, particularly in women who have fasting hyperglycemia (32). Most women with GDM on diet treatment alone monitor capillary blood glucose levels 4 times a day (fasting blood glucose once a day and postprandial blood glucose thrice a day); women on pharmaceutical therapy often monitor blood glucose levels 4 to 6 times a day, including preprandial values. Weekly in-office monitoring and daily self-monitoring seem to have comparable outcomes in perinatal mortality and morbidity (33). However, Hawkins et al. (34) suggested that women with daily, more frequent monitoring may have less macrosomia. According to results of a study by Symons Downs (35) women with GDM believed that controlling blood glucose was the most important advantage of exercising during their pregnancy and that postpartum exercising controlled their weight.

Perinatal Outcomes

Gestational diabetes is a significant health concern due to its potentially adverse outcomes for the mother and the fetus/infant. Maternal complications due to gestational diabetes include hypoglycemia, increased risk of preeclampsia, infection, and conversion to type II diabetes following pregnancy (36). The risk of recurrence of gestational diabetes in a subsequent pregnancy is 35.6% and is predicted by maternal weight at subsequent pregnancy and infant birth-weight during prior pregnancy accompanied by gestational diabetes (37). Compared to babies of women in a normal weight range, babies of overweight and obese women are more likely to be macrosomic (38) and preterm have a congenital anomaly, are admitted to the neonatal intensive care unit (NICU) and need treatment for jaundice or hypoglycaemia (39). Thus, GDM particularly in overweight and obese women increases both short and long term risks to the health of both the woman and her baby.

Macrosomia is associated with pregnancies complicated by poorly controlled diabetes and macrosomia, itself, has been associated with childhood obesity (40). Tyralla (41) cited a 26% rate of macrosomic births to women with diabetes. A study conducted by Tanır et al. (42) to elucidate maternal complications and perinatal morbidity and mortality in a 10-year retrospective cohort of GDM cases showed fetal macrosomia in 18 (25.7%) pregnancies. The study also revealed that vacuum extraction and forceps applications were indicated in 10% of all GDM groups and that the fetuses born to women having cesarean section were heavier at birth compared to those of women having vaginal births.

The recent Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome study found a continuous association between maternal glucose concentrations and increasing birth weight, umbilical cord C-peptide levels, and neonatal adiposity (43). Although the link between increasing maternal glucose and such neonatal outcomes has been established, whether it is the fasting or postprandial blood glucose levels that correlate better with such markers of adiposity is uncertain. Previous studies have suggested that postprandial blood glucose levels are more predictive than fasting glucose for neonatal outcomes such as macrosomia and hypoglycemia (44). Uvena-Celebrezze et al. (45) in a recent study on 18 women with gestational diabetes, of whom 50% were treated with insulin, revealed that fasting glucose correlated most with fetal fat mass.

The relationship between fasting and postprandial glucose levels as well as the length of nutrition intervention and neonatal outcomes in women diagnosed with mild gestational diabetes is unknown. Detection of such a relationship can aid in establishing blood glucose targets when treating women with glucose intolerance during pregnancy. Durnwald et al. (46) found that median fasting glucose concentrations during initiation of dietary treatment for mild gestational diabetes are associated with elevated umbilical cord C-peptide levels and increased neonatal fat mass. Furthermore, median fasting glucose two weeks before delivery was also associated with being large for gestational age (LGA) and macrosomia.

In the third trimester, maternal glycemia appears to influence fetal growth. Some authors speculate that in the second trimester and in the early third trimester fetal growth is determined largely by

genetics and maternal obesity, which enhance fetal adipose deposition. Maternal BMI and a previous LGA baby were the strongest predictors of increased fetal growth (47). The intrauterine environment during a pregnancy complicated by gestational diabetes has been examined for its role in laying a foundation for childhood metabolic syndrome, and later development of diabetes. Boney et al. (48) found a 50% risk for childhood metabolic syndrome in infants of diabetic mothers who had birth macrosomia. An association between intrauterine exposure to hyperglycemia and later onset of gestational diabetes in a female infant has been demonstrated (49).

Women with GDM and their infants are at risk for short term and long term consequences of the disease. Cesarean section rates are high in women with GDM due to cephalopelvic disproportion and macrosomia (50). The newborn has an increased risk of shoulder dystocia, birth injury, or death during a vaginal delivery (51). Other associated complications in the newborn include hypoglycemia, respiratory distress syndrome, hyperbilirubinemia, and an increased need for advanced medical care in the NICU (52,53).

In Tomić et al. (52) study, a LGA newborn, staying in the NICU >24h, neonatal hyperbilirubinemia and cesarean section due to cephalopelvic disproportion were identified as specific adverse outcomes of GDM. Tanır et al. (42) in their study on a ten-year GDM cohort including 110 diabetic pregnancies found that the most frequent neonatal morbidity was hyperbilirubinemia in 25 (35.7%) newborns.

Wang et al. (53) in their review of 25 studies revealed that the most commonly reported outcomes were cesarean delivery, macrosomia and stillbirth. Cesarean delivery had the highest median incidence at 43.8% (interquartile range, 34.9%-65.9%). A newborn LGA, jaundice and macrosomia had median incidences of 17% or greater. Postpartum hemorrhage (0.8%) and shoulder dystocia (1.4%) were the two adverse outcomes with the lowest median incidences in mothers and infants respectively.

The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome study showed that four primary outcomes of intrauterine hyperglycemia (macrosomia, cesarean delivery, neonatal hypoglycemia, and neonatal hyperinsulinemia) were significantly higher in women with higher maternal glucose levels (e.g. fasting >100 mg/dl) (37). This epidemiological study, performed

in nine countries, yielded strong evidence about the importance of glucose control during pregnancy and possible redefining thresholds for diagnosis of GDM (54).

In a follow-up study [Clausen et al. (55), 2008] carried out to determine glucose tolerance in 597 adults aged 18-27 years who were offspring of women with GDM or type I diabetes, approximately 20% of the children with a mother who had GDM had DM/pre-diabetes. In comparison to the general population, an offspring born to a mother with GDM had an eight fold increased risk of diabetes and/or pre-diabetes (55), suggesting that glucose control during pregnancy is essential for the health of children born to mothers with GDM. Kim et al. (56) examined the association between risk perception, current behaviour (dietary habits and physical activity), intentions to change this behaviour, and recent changes in behaviour among women with GDM. Their results showed that only 16% of women believed that they were at high risk of developing type II diabetes although 90% agreed that GDM was a risk factor for future onset of this type of metabolic disorder.

Conclusions

Numerous intervention studies on the general population have demonstrated that adoption of healthy lifestyle behavior (e.g. healthy diet, exercise, weight loss, SMBG) decreases the risk of developing DM, but limited research has explored strategies to encourage women with a diagnosis of GDM to implement that behavior during pregnancy, postpartum period and throughout their lifetime. A significant finding revealed in this article is that when a woman has the confidence in her ability to change her own behavior, she is more likely to engage in healthy lifestyle behavior.

It has been suggested that once individuals at risk of diabetes are identified, they should be counseled by health care providers. In fact, women with GDM should be provided with information on the long term effects of GDM and DM preventative care including diet, exercise, weight reduction and SMBG (57).

The focus of researchers should be on different strategies for delivery of education and counseling for women with GDM. Interventions should be offered at one to one counseling sessions or development of other creative strategies, such as the use of technology,

can be useful for many women who have difficulty adhering to appointment schedules. Future research for preventive care of women with GDM needs to focus on prevention programs established for the needs and challenges of adoption of healthy lifestyles in pregnant and postpartum women. Prospective longitudinal studies that review effects of educational interventions during prenatal or postpartum periods and effects on health behavior of women with GDM are needed.

Ethics

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: Emine Gerçek, Hakan Şen, Concept: Emine Gerçek, Design: Emine Gerçek, Hakan Şen, Data Collection or Processing: Emine Gerçek, Hakan Şen, Analysis or Interpretation: Emine Gerçek, Literature Search: Emine Gerçek, Hakan Şen, Writing: Emine Gerçek.

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

Financial Disclosure: No financial support was provided for our study by any sponsoring organization or any for-profit product companies.

References

1. Kjos SL, Buchanan TA. Gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1999;341:1749-56.
2. American Diabetes Association: Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004;27:588-90.
3. Ferrara A. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus: A public health perspective. *Diabetes Care* 2007;30(Suppl 2):141-6.
4. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus (position statement) *Diabetes Care* 2009;27:88-90.
5. Cheung NW, Byth K. Population health significance of gestational diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:2005-9.
6. Erem C, Cihanyurdu N, Deger O, Karahan C, Can G, Telatar M. Screening for gestational diabetes mellitus in northeastern Turkey (Trabzon city). *Eur J Epidemiol* 2003;18:39-43.
7. Akış N, Pala K, Seçkin RÇ. The prevalence of gestational diabetes mellitus and associated risk factors. *Uludağ Med J* 2008;34:93-6.
8. Batukan C, Gürel C, Özgün MT, Başbuğ M. Prevalence of gestational diabetes among pregnant women attending Erciyes University Medical Faculty. *Erciyes Med J* 2009;31:323-30.
9. Akbay E, Torun S İ, Yalçınkaya H, Uzunçakmak C, Toklucu G. Prevalence of gestational diabetes among pregnant women attending in MD Sadi Konuk training and research hospital. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2010;20:170-5.

10. Turgut A, Boran SÜ, Dolgun ZN, Acioğlu H, Görük NY. The frequency of gestational diabetes mellitus in a maternity hospital antepartum clinic. *Dicle Med J* 2011;38:325-28.
11. Özyurt R, Aşcıoğlu O, Gültekin T, Güngördük T, Boran B. The prevalence of gestational diabetes mellitus in pregnant women who were admitted to İstanbul Teaching and Research Hospital Obstetric and Gynecology Department. *JOPP Derg* 2013;5:7-12.
12. Moses RG, Barker M, Winter M, Petozc P, Brand-Miller JC. Can a low-glycemic index diet reduce the need for insulin in gestational diabetes mellitus? A randomized trial. *Diabetes Care* 2009;32:996-1000.
13. Fletcher B, Gulanick M, Lamendola C. Risk factors for type 2 diabetes mellitus. *J Cardiovasc Nurs* 2002;16:17-23.
14. Bandura A. Self-efficacy. *Encyclopedia of Human. Behavior* 1994;4:71-81.
15. Rosenstock IM, Strecher VJ, Becker MH. Social learning theory and health belief model. *Health Educ Q* 1988;11:403-18.
16. Bandura A. Health promotion by social cognitive means. *Health Educ Behav* 2004;31:143-64.
17. Lee AJ, Hiscock RJ, Wein P, Walker SP, Permezel M. Gestational diabetes mellitus: Clinical predictors and long-term risk of developing type 2 diabetes: A retrospective cohort study using survival analysis. *Diabetes Care* 2007;30:878-83.
18. Reece EA, Leguizamon G, Wiznitzer A. Gestational diabetes: The need for a common ground. *Lancet* 2009;373:1789-97.
19. Bauman A, Sallis J, Dzawaltowski DA, Owen N. Toward a better understanding of the influences on physical activity: The role of determinants, correlates, causal variables, mediators, moderators, and confounders. *Am J Prev Med* 2002;23(Suppl 2):5-14.
20. Delhanty LM, Conroy MB, Nathan DM: Diabetes Prevention Program Research Group. Psychological predictors of physical activity in the diabetes prevention program. *J Am Diet Assoc* 2006;106:698-705.
21. American Diabetes Association. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 2003;26:51-61.
22. Smith BJ, Cheung NW, Bauman AE, Zehle K, McLean M. Postpartum physical activity and related psychosocial factors among women with recent gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2005;28:2650-54.
23. Kim C, McEwen LN, Piette JD, Goewey J, Ferrara A, Walker EA. Risk perception for diabetes among women with histories of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2007;30:2281-6.
24. England LJ, Dietz PM, Njoroge T, Callaghan WM, Bruce C, Buus RM, et al. Preventing type 2 diabetes: Public health implications for women with a history of gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:365.
25. Baker A, Brody S, Salisbury K, Schectman R, Hartmann K. Postpartum glucose tolerance screening in women with gestational diabetes in the state of North Carolina. *N C Med J* 2009;70:14-9.
26. Amason JS. The Effect of an Educational Intervention in Women with Gestational Diabetes: A Pilot Study Georgia State University (Doctoral Dissertation). Atlant; 2013.
27. Kim C, McEwen LN, Kieffer EC, Herman WH, Piette JD. Self-efficacy, social support, and associations with physical activity and body mass index among women with histories of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Educ* 2008;34:719-28.
28. Koh D, Miller YD, Marshall AL, Brown WJ, McIntyre D. Health enhancing physical activity behaviour and related factors in postpartum women with recent gestational diabetes mellitus. *J Sci Med Sport* 2010;13:42-5.
29. Homko CJ, Sivan E, Reece EA. The impact of self-monitoring of blood glucose on self-efficacy and pregnancy outcomes in women with diet-controlled gestational diabetes. *Diabetes Educ* 2002;28:435-43.
30. Kim H, Kim S. Effects of an integrated self-management program on self-management, glycemic control, and maternal identity in women with gestational diabetes mellitus. *J Korean Acad Nurs* 2013;43:69-80.
31. Homko CJ, Santamore WP, Whiteman V, Bower M, Berger P, Geifman-Holtzman O, et al. Use of an internet-based telemedicine system to manage underserved women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Technol Ther* 2007;9:297-306.
32. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2007;30:251-60.
33. Pridjian G, Benjamin TD. Update on gestational diabetes. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2010;37:255-67.
34. Hawkins JS, Casey BM, Lo JY, Moss K, Mc Intire DD, Leveno KJ. Weekly compared with daily blood glucose monitoring in women with diet-treated gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 2009;113:1307-12.
35. Symons Downs D, Ulbrecht JS. Understanding exercise beliefs and behaviors in women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2006;29:236-40.
36. Catalano PM, Kirwan JP, Haugel-de Mouzon S, King J. Gestational diabetes and insulin resistance: Role in short and long-term implications for mother and fetus. *J Nutr* 2003;133(Suppl 2):1674-83.
37. MacNeill S, Dodds L, Hamilton DC, Armson BA, VandenHof M. Rates and risk factors for recurrence of gestational diabetes. *Diabetes Care* 2001;24:659-62.
38. Dodd JM, Grivell RM, Nguyen A-M, Chan A, Robinson JS. Maternal and perinatal health outcomes by body mass index category. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2011;51:136-40.
39. Galtier-Dereure F, Boegner C, Bringer J. Obesity and pregnancy: Complications and cost. *Am J Clin Nutr* 2000;71(Suppl 5):1242-8.
40. Boulet S, Alexander GR, Salihu HM, Pass M. Macrosomic births in the united states: Determinants, outcomes, and proposed grades of risk. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:1372-8.
41. Tyralla EE. The infant of the diabetic mother. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1996;23:221-41.
42. Tanır HM, Sener T, Gürer H, Kaya M. A ten-year gestational diabetes mellitus cohort at a university clinic of the mid-Anatolian region of Turkey. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2005;32:241-4.
43. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358:1991-2002.
44. Jovanovic-Peterson L, Peterson CM, Reed GF, Metzger BE, Mills JL, Knopp RH, et al. Maternal postprandial glucose levels and infant birth weight: The diabetes in early pregnancy study. The National Institute of Child Health and Human Development-Diabetes in Early Pregnancy Study. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:103-11.

45. Uvena-Celebrezze J, Fung C, Thomas AJ, Hoty A, Huston-Presley L, Amini SB, et al. Relationship of neonatal body composition to maternal glucose control in women with gestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002;12:396-401.
46. Durnwald CP, Mele L, Spong CY, Ramin SM, Varner MW, Rouse DJ, et al. Glycemic characteristics and neonatal outcomes of women treated for mild gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 2011;117:819-27.
47. Schaefer-Graf UM, Kjos SL, Kilavuz O, Plagemann A, Brauer M, Dudenhausen JW, et al. Determinants of fetal growth at different periods of pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus or impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 2003;26:193-8.
48. Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: Association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics* 2005;115:290-6.
49. McLean M, Chipps D, Cheung NW. Mother to child transmission of diabetes mellitus: Does gestational diabetes program Type 2 diabetes in the next generation? *Diabet Med* 2006;23:1213-5.
50. Schneiderman EH. Gestational diabetes: an overview of a growing health concern for women. *J Infus Nurs* 2010;33:48-54.
51. Reece EA. The fetal and maternal consequences of gestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010;23:199-203.
52. Tomić V, Petrović O, Crnčević Orlić Ž, Mandić V. Gestational diabetes and pregnancy outcome - do we have right diagnostic criteria? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013;26:854-9.
53. Wang Z, Kanguru L, Hussein J, Fitzmaurice A, Ritchie K. Incidence of adverse outcomes associated with gestational diabetes mellitus in low- and middle-income countries. *Int J Gynecol Obstet* 2013;121:14-9.
54. Yogev Y, Metzger BE, Hod M. Establishing diagnosis of gestational diabetes mellitus: Impact of the hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study. *Semin Fetal Neonatal Med* 2009;14:94-100.
55. Clausen TD, Mathiesen ER, Hansen T, Pedersen O, Jensen DM, Lauenborg J, et al. High prevalence of type 2 diabetes and pre-diabetes in adult offspring of women with gestational diabetes mellitus or type 1 diabetes: The role of intrauterine hyperglycemia. *Diabetes Care* 2008;31:340-6.
56. Kim C, McEwen LN, Piette JD, Goewey J, Ferrara A, Walker EA. Risk perception for diabetes among women with histories of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2007;30:2281-6.
57. Kaiser B, Razurel C. Determinants of postpartum physical activity, dietary habits and weight loss after gestational diabetes mellitus. *J Nurs Manag* 2013;21:58-69.

Akut Çölyak Krizi ile Gelen Bir Olgu

A Case with Acute Celiac Crisis

Taner Özgür, Fatih Kılıçbay, Zeliha Yeğin, Özlem Tüfekçi, Barış Ekici

Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Kocaeli, Türkiye



Öz

Çölyak hastalığının belirti ve bulguları geniş bir yelpazeye yayılır. Bazı hastalar asemptomatik olabildiği gibi bazı hastalarda ise hastalığın çok nadir ve ciddi bir komplikasyonu olan çölyak krizi görülebilmektedir. Burada genel durum bozukluğu hipokalemi, hipoalbuminemi kliniği ile başvuran; glutensiz diyet, steroid tedavisi ve elektrolit replasmanı ile klinik bulguları düzelen bir olgu sunulmuştur. Özellikle kronik ishali olan ve hiponatremi, hipokalemi, hipoalbuminemi, metabolik asidoz tablosunda gelen hastaların ayırıcı tanısında çölyak hastalığına ait nadir görülen ve mortalitesi yüksek bir komplikasyon olan akut çölyak krizi göz önünde bulundurulmalı ve en kısa sürede tedaviye başlanmalıdır.

Abstract

Celiac disease presents with a wide spectrum of symptoms and signs. Some patients may be asymptomatic though some may present with acute celiac crisis, which is a rare and serious complication of celiac disease. Here we present a patient who presented with a physically ill appearance, hypokalemia, hypoalbuminemia and was treated successfully with gluten-free diet, steroids and electrolyte replacement therapy. Acute celiac crisis, which is a rare complication of celiac disease with increased mortality, should be considered in differential diagnosis of patients with chronic diarrhea, hypernatremia, hypokalemia, hypoalbuminemia and metabolic acidosis and appropriate treatment should be started as soon as possible.

Anahtar kelimeler

Çocuk, çölyak krizi, çölyak hastalığı

Keywords

Child, celiac crisis, celiac diases

Geliş Tarihi/Received : 13.01.2014

Kabul Tarihi/Accepted : 17.02.2015

DOI:10.4274/jcp.42714

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Taner Özgür, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Bursa, Türkiye
Tel.: +90 224 295 04 05
E-posta: drtanerozgur@gmail.com

© Güncel Pediatri Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
© The Journal of Current Pediatrics, published by Galenos Publishing.

Giriş

Kronik malnütrisyon nedenlerinden olan çölyak hastalığı (ÇH), nadir olarak akut çölyak krizi ile ortaya çıkmaktadır. Burada genel durum bozukluğu hipokalemi, hipoalbuminemi kliniği ile başvuran; glutensiz diyet, steroid tedavisi ve elektrolit replasmanı ile klinik bulguları düzelen bir olgu sunulmuştur.

On bir yaşında kız hasta yaklaşık 2 haftadır devam eden ishal, kusma, halsizlik ve son iki gündür olan uyku hali, çevreye ilgisizlik yakınmaları ile getirildi. Öz ve soy geçmişinden; anne-baba arasında birinci derece kuzen akrabalığı olduğu, 37 haftalık gebelikten 1,840 gr normal vajinal yol ile hastanede doğduğu, konjenital sitomegalovirüs enfeksiyonu nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesinde 3 ay süre ile yatırılarak izlendiği ve sonrasında tedaviye cevapsız diyare nedeniyle takip edildiği öğrenildi. Hastanın ayrıca sekiz aylıkken epilepsi tanısı aldığı öğrenildi. Fizik muayenesinde; boy: 123 cm (<3 p), ağırlık: 21 kg (<3 p), nabız 114/dk, TA: 100/60 mmHg, solukluk, uykuya meyil, halsizlik,

kas güçsüzlüğü, batında distansiyon saptandı. Yoğun bakım şartlarında izleme alınan hastanın laboratuvar değerlerinde Hemogloblin: 9,6 gr/dl, beyaz küre: 9400/mm³, trombosit: 243,000/m³, ortalama eritrosit hacmi:109 fl, folik asit: 3 ng/ml, vitamin B12 <83 pg/ml, demir: 31 mcg/dl, total demir bağlama kapasitesi: 132 mcg/dl, ferritin: 131 ng/ml, glukoz: 94 mg/dl, üre: 19 mg/dl, kreatinin: 0,75 mg/dl, aspartat aminotransferaz: 25 IU/L, alanin aminotransferaz: 30 IU/L, total protein: 5,9 gr/dl, albumin: 3 gr/dl, Ca: 7 mg/dl, P: 2,2 mg/dl, Na:125 mEq/L, K: 1,3 mEq/L, CL: 93 mEq/L, Mg: 1,38 mg/dl, aktive parsiyel tromboplastin zamanı: 30 sn, INR: 1,25, PT: 16,8 sn, antiendomisyum antikor (EMA) IgA: Pozitif >300, EMA IgG: Negatif, dokutransglutaminaz IgA antikor: Pozitif >300, dokutransglutaminaz IgG antikor: Negatif, gaita mikroskopisi: normal, kraniyal bilgisayarlı tomografi: 3. ve lateral ventriküllerde dilatasyon ve minimal serebral atrofi, abdominal ultrasonografi: normal saptandı. Hastada mevcut bulgularla ÇH düşünüldü ve olgunun bu tablosu akut çölyak krizi olarak değerlendirildi. İntravenöz sıvı tedavisi ve 1 mg/kg/gün olacak şekilde metilprednizolon tedavisi başlandı, aynı dozda devam edilerek beşinci günde kesildi. Megaloblastik anemisi olan hastaya B12 vitamini, folik asit, demir tedavisi ve glutensiz diyet başlandı. Destek tedavisi sonucunda kliniğinde düzelme olan olgudan endoskopik duodenum biyopsileri alındı. İntestinal biyopsi sonuçları ÇH ile uyumluydu (total villöz atrofi, intraepitelial lenfosit artışı ve kript hiperplazisi-Marsh tip 3c). Oral beslenmeye başlanan ve glutensiz diyet ile kliniğinde düzelme gözlenen hasta taburcu edilerek poliklinik takibine alındı.

Tartışma

ÇH, ince barsağın glutene karşı immün cevabı sonucunda ortaya çıkmaktadır. Bu durum, villuslarda hasarlanma sonucunda malabsorbsiyona neden olmaktadır. ÇH hayatın herhangi bir zamanında değişik klinik tablolarla ortaya çıkabilmektedir. Bazı hastalar asemptomatik olabildiği gibi bazı hastalarda ise hastalığın çok nadir ölümcül bir komplikasyonu olan çölyak krizi ortaya çıkabilmektedir (1-3).

Çölyak krizi hayatı tehdit edici bir komplikasyondur. Klinik olarak hastalarda ağır diyare, dehidratasyon ve

metabolik bozukluk, hipokalemi, hipomagnezemi, hipokalsemi, hipoproteinemi görülmektedir (3-5). Bizim hastamızda da, ÇH'nin semptomları olan kilo kaybı, kusma, kronik ishal, abdominal distansiyon mevcuttu. Hastamızın serolojik testleri pozitif olarak bulundu. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde hipokalemi, hiponatremi, hipoalbuminemi, hipokalsemi, hipomagnezemi saptandı. İntestinal biyopsi sonuçları ÇH ile uyumluydu. Bu bulgularla hastaya çölyak krizi tanısı konuldu.

Ağır malnütrisyon, infeksiyon, hipoproteinemi, intestinal bakteriyel aşırı çoğalma ve antikolinergik ilaçlara bağlı intestinal motilitede azalma gibi faktörler çölyak krizi görülme sıklığını artırmaktadır. Hızlı tanı ve tedavi sayesinde komplikasyonların görülme oranı azalmaktadır (6,7). Literatürde, destekleyici tedaviye ek olarak verilen glutensiz diyet ile yanıt alınamayabileceği, bu nedenle hastalara sistemik steroid tedavisi verilmesi gerektiği öne sürülmüştür. Adlersberg ve ark. (8) erişkin hastalarda, steroid tedavisinin başlangıçta faydalı olduğunu ancak tedavi kesildikten sonra klinik bozulmanın tekrar olduğunu bildirmişlerdir. Lloyd-Still ve ark. (9), üç çölyak krizi tanısı konulan hastayı sistemik steroid tedavisi ile başarı ile tedavi etmişlerdir. Yine Baranwal ve ark. (7), 5 yaşında çölyak krizi tanısı konulan bir hastayı sistemik steroid ile tedavi etmişlerdir. Benzer şekilde, Mones ve ark. (3), çölyak krizi tanısı konulan 2 hastayı sistemik steroid ile başarı ile tedavi ettiklerini bildirmişlerdir. Radlovic ve ark. (10), 2 süt çocuğunda kısa süreli 2 mg/kg/gün dozunda steroid tedavisi ile hızlı yanıt aldıklarını bildirmişler, ancak diyet ve destek tedavisine yanıt vermeyen hastalarda steroid tedavisinin göz önünde bulundurulması gerektiğini ileri sürmüşlerdir. Dogan ve ark. (11) ise 2,5 yaşında çölyak krizi olan bir hastaya steroid başlanmadan tüm destek tedavileri ile birlikte diyet tedavisi uygulamışlar ve hasta tedavinin 4. gününde kaybedilmiş. Biz glutensiz diyet, yoğun destek tedavisi ve 1 mg/kg/gün dozunda sistemik steroid tedavisi verdiğimiz hastanın kliniğinde belirgin düzelme gözlemledik.

Sonuç olarak; özellikle kronik ishali olan ve hiponatremi, hipokalemi, hipoalbuminemi, metabolik asidoz tablosunda gelen hastalarda, ÇH'ye ait mortalitesi yüksek bir komplikasyon olan akut çölyak krizi de düşünülmesi ve bu yönden tetkikleri ve tedavisi

planlanmalıdır. Glutensiz diyetle yanıt vermeyen hastalarda kısa süreli steroid tedavisi de göz önünde bulundurulmalıdır.

Etik

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen hastanın ebeveynlerinden bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Medikal Uygulama: Taner Özgür, Fatih Kılıçbay, Zeliha Yeğin, Konsept: Taner Özgür, Özlem Tüfekçi, Barış Ekici, Dizayn: Taner Özgür, Fatih Kılıçbay, Zeliha Yeğin, Özlem Tüfekçi, Barış Ekici, Veri Toplama veya İşleme: Taner Özgür, Fatih Kılıçbay, Analiz veya Yorumlama: Taner Özgür, Özlem Tüfekçi, Barış Ekici, Literatür Arama: Taner Özgür, Fatih Kılıçbay, Zeliha Yeğin, Özlem Tüfekçi, Barış Ekici, Yazan: Taner Özgür, Fatih Kılıçbay.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: An evolving spectrum. *Gastroenterology* 2001;120:636-51.
2. Catassi C, Anderson RP, Hill ID, Koletzko S, Lionetti E, Mouane N, et al. World perspective on celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55:494-9.
3. Mones RL, Atienza KV, Youssef NN, Verga B, Mercer GO, Rosh JR. Celiac crisis in the modern era. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;45:480-3.
4. Jamma S, Rubio-Tapia A, Kelly CP, Murray J, Najarian R, Sheth S, et al. Celiac crisis is a rare but serious complication of celiac disease in adults. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:587-90.
5. Bhattacharya M, Kapoor S. Quadriplegia due to celiac crisis with hypokalemia as initial presentation of celiac disease: A case report. *J Trop Pediatr* 2012;58:74-6.
6. Kenrick K, Day AS. Coeliac disease: Where are we in 2014? *Aust Fam Physician* 2014;43:674-8.
7. Baranwal AK, Singhi SC, Thapa BR, Kakkar N. Celiac crisis. *Indian J Pediatr* 2003;70:433-5.
8. Adlersberg D, Gabriel JB, Himes HW. Previously underdescribed clinical and postmortem observations in non-tropical sprue: Possible role of prolonged corticosteroid therapy. *Gastroenterology* 1957;32:60-71.
9. Lloyd-Still JD, Grand RJ, Khaw KT, Shwachman H. The use of corticosteroids in celiac crisis. *J Pediatr* 1972;81:1074-81.
10. Radlovic NP, Mladenovic MM, Stojic ZM, Brdar RS. Short-term corticosteroids for celiac crisis in infants. *Indian Pediatr* 2011;48:641-2.
11. Dogan M, Yuca SA, Açıköz M, Doğan SZ, Kaya A, Cesur YI. Celiac Disease with Celiac Crisis. *Eur J Gen Med* 2010;7:2013-15.

Topikal Siklopentolat Sonrası Gelişen Akut Nöropsikiyatrik Bozukluk: Bir Olgu Sunumu

Acute Neuropsychiatric Disorder in a Case Following Topical Cyclopentolate

Duygu İskender Mazman, Ayça Durmuş Aykut*

Akçaabat Haçkalı Baba Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Trabzon, Türkiye

*Akçaabat Haçkalı Baba Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Trabzon, Türkiye



Öz

Sikloplejiler çocukluk çağı göz hastalıklarının tanı ve tedavisinde yaygın kullanılan farmakolojik ajanlardır. Lokal uygulanırlıkları onların sistemik istenmeyen etkilerini gözardı etmemize neden olur. Siklopentolat ülkemizde en yaygın kullanılan sikloplejiktir. Bu yazıda 6 yaşında kız bir olgunun siklopentolat hidroklorürün %1'lik solüsyondan gözlerine damlatılması sonucu gelişen nöropsikiyatrik sistemik istenmeyen etkileri ve izlemindeki gelişmeleri sunmak istedik. Göze damlatma işleminde sonraki yarım saat içerisinde olgumuzda sistemik istenmeyen etkiler gözlemlendi. Klinik olarak bilinç değişiklikleri, akut psikotik durum, konuşma ve denge bozuklukları, halüsinasyonlar, ataksi ve psikomotor ajitasyon gelişti. Olgunun izleminde herhangi bir antidot kullanımına gerek kalmadı. Saatler içerisinde klinik tablo düzeldi. Literatüre baktığımızda buna benzer bazı olguların tanımlanmış olduğunu gördük. Siklopentolatın yaygın kullanımı ve klinik tablonun gürültülü oluşu gözönünde bulundurulunca olgumuzda yaşadığımız tecrübeye ve literatürdeki deneyimlere dikkat çekmek istedik.

Abstract

Cycloplegics are using for diagnosis and treatment of eye disorders in childhood. They are treated locally. Because of this, side effects of the drug are generally ignored. Cyclopentolate is the most common cycloplegic drug in Turkey. In this paper, we report a 6 year old girl who had neuropsychiatric side effects after instillation of cyclopentolate hydrochlorur (1%). After half an hour of procedure, we observed side effects of the drug. These were blurred consciousness, acute psychiatric disorder, speech and behavioral disorders, ataxia and psychomotor agitation. There was no need for an antidote. The clinic picture was recovered within a few hours. In the literature, there were similar cases. Cyclopentolate is used commonly and side effects seem to be scary. Taking these into consideration, we point to our experiences and literature.

Anahtar kelimeler

Topikal siklopentolat, yan etkiler, çocuklar

Keywords

Topical cyclopentolate, side effects, childrens

Geliş Tarihi/Received : 12.07.2013

Kabul Tarihi/Accepted : 13.06.2014

DOI:10.4274/jcp.46338

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Duygu İskender Mazman, Akçaabat
Haçkalı Baba Devlet Hastanesi, Çocuk
Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
Trabzon, Türkiye
Tel.: +90 532 705 65 44
E-posta: duyguiskender@gmail.com

© Güncel Pediatri Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
© The Journal of Current Pediatrics, published by Galenos Publishing.

Giriş

Sikloplejiler, başta görme kusuru olmak üzere pek çok çocukluk çağı göz hastalığının tanı ve tedavisinde kullanılan farmakolojik ajanlardır (1). Bunlardan en yaygın kullanılanlardan biri siklopentolatdır (2). Siklopentolat atropine benzer etki gösteren sentetik bir antimuskariniktir (3). Ülkemizde en sık kullanılan sikloplejik preparat siklopentolat hidroklorürün %1'lik solüsyonudur. Bu solüsyondan her

iki göze 2 veya 3 damla damlatıldıktan yaklaşık olarak 15 dakika sonra pupilde dilatasyon tam olarak gelişir. Yeterli dilatasyon sağlanamazsa tekrarlayan dozlar uygulanabilir. Biz bu yazıda görme kusuru nedeniyle göz polikliniğine muayeneye gelen ve sikloplejik damlatıldıktan sonra sistemik istenmeyen etkiler gözlenen bir olguyu sunmak istedik.

Olgu

Altı yaşında kız hasta son birkaç aydır görmede keskinliğin azalması nedeniyle göz muayenesi olmak üzere göz polikliniğine başvurdu. Hastanın daha önce herhangi bir yakınması yoktu. Hastaya tanı öncesi her iki gözüne de üçer damla sikloplejik (siklopentolat hidroklorür %1'lik solüsyon) damlatıldı. Damlatma işleminden 15 dakika sonra konuşmasında bozulma olduğu, yürümesinin dengesizleştiği nedeniyle acilen pediatri konsültasyonu istendi. Hasta acil serviste müşahedeye alındı ve değerlendirildi. Aneden aldığımız öyküye göre daha öncesine kadar herhangi bir yakınması yoktu. Hastanın göz damlası damlatıldıktan kısa bir süre sonra aniden konuşmalarının bozulduğu, karşısında olmayan nesne ve kişileri gördüğü, komutların hiçbirine uyamadığı, yürürken dengesizleştiğini öğrendik. Hastanın tüm vital bulguları stabildi. Tansiyon arteryel 90/60 mmHg, nabız: 96/dk, solunum sayısı: 24/dk idi. Diğer sitem muayeneleri doğaldı. Hastanın yapılan nörolojik muayenesinde bilinci açık olmakla birlikte sorulara koopere olamadı. Kişi oryantasyonu normal olmakla beraber yer ve zamanla ilgili sorduklarımıza doğru yanıt veremedi. Etrafta olmayan cisimleri ve kişileri gördüğünü ifade etti. Komutla durdurulabilen ağız şapırdatma hareketleri vardı. Bu durum ağız kuruluşuna bağlandı. İleri derecede ajiteydi. Serebellar testlerin hiçbirini yapamadı. En çok ataksisi ve dismetrisi belirgindi. Motor kuvveti tüm ekstremitelerinde doğal olan hastanın derin tendon refleksleri normal ve simetrikti. Menenjal iritasyon bulguları negatifti. Hasta gününbirlik serviste gözleme alındı. Damar yolu açıldı. Saatlik vital bulgu monitörizasyonu yapıldı. Saatlik nörolojik muayene bulguları kaydedildi. Hastanın izleminde herhangi bir vital bulgu kötüleşmesi olmadı. Tüm nöropsikiyatrik bulgular tedricen düzeldi. İlk düzelen bulgu yarım saat sonra geçen halüsinasyonlar oldu. Onun dışında ağız şapırdatma ve huzursuzluğu daha sonra düzelen

bulgularıydı. Tüm bu yakınmalarda en son düzeleni ataksisi oldu. Yaklaşık 3 saat kadar sürdü. Hasta 8 saatlik gözlem sonunda tüm yakınmaları düzelmiş olarak taburcu edildi.

Tartışma

Sikloplejik ajanlar çocukluk çağı göz hastalıklarının tanı ve tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ülkemizde en yaygın kullanılan sikloplejiklerden biri %1'lik siklopentolat hidroklorür içeren bir solüsyondur. Bu preparat polikliniklerde çok yaygın kullanılmakla birlikte istenmeyen etkileri o kadar sık görülmez. Özellikle infantil dönemdeki kullanımlarında istenmeyen etkiler daha çok bildirilmiştir (4). Bu nedenle pek çok klinikte yenidoğan prematüre retinopatisi muayenelerinde hastalar gün içerisinde gününbirlik gözlemede kalırlar. Fakat asıl gözden kaçanlar muayeneye ayaktan gelen ve müşahede gerektirmediği düşünülen hastalardır.

Siklopentolatların sistemik istenmeyen etkileri nöropsikiyatrik ve nöropsikiyatrik olmayanlar olarak ikiye ayrılabilir. En sık istenmeyen etkiler nöropsikiyatrik olmayanlardır. Bunlar; hipertansiyon, taşikardi, aritmi, solunum sıkıntısı ve titremedir. En sık nöropsikiyatrik istenmeyen etkilerse; ataksi, halüsinasyon, konfüzyon, dizoryantasyon, anlamsız konuşma ve anlamsız davranışlar ile psikomotor ajitasyondur (5). Biz de hastamızda bahsedilen tüm nöropsikiyatrik bulguları gözlemedik.

Literatürde buna benzer birçok olgu bildirilmiştir. Hatta Demayo ve Reidenberg (6) tarafından bildirilen 23 aylık bir olguda jeneralize nöbet gözlenmiştir. Fakat bu olguda düşük plazma psödokolinesteraz aktivitesi tespit edilmiştir. Bildirilen diğer olgularda en yaygın görülen istenmeyen etkiler; görsel halüsinasyonlar, davranış değişiklikleri, konfüzyon, bilinç değişiklikleri, psikomotor ajitasyon, hiperaktivite, ataksi ve konuşma bozukluklarıdır (7,8). Bu tür olguların birçoğu gözlem altına alınmıştır. Bulgular herhangi bir antidot uygulanmadan saatler içerisinde kendiliğinden düzelmiştir. Klinik düzelleme genellikle ilk 4 saate gözlenmiştir. Hiçbir olguda fizostigmin kullanılmasına gerek kalmamıştır. Ülkemizden bildirilen 4 yaşındaki bir olguda damlatma işleminden sonra gelişen anafaktik reaksiyon bildirilmiştir (9). Bu olgu anafaksi tedavisiyle düzelmiştir. Adı geçen olguda damlatılırken 3 damlanın 5 dakika sonra tekrar uygulandığı belirtilmiştir.

Sonuç olarak; çocukluk çağında siklopentolat hidroklorürün %1'lik kullanımlarıyla beraber birçok nöropsikiyatrik istenmeyen etkiler görülebilir. Bu nedenle çocuklarda bu ajanların daha düşük dozlarda veya konsantrasyonlarda kullanılması daha güvenli bir uygulama olur. Ayrıca infantil dönem kullanımlarında ampliyopi açısından riskin yüksek olduğu da unutulmamalıdır. Bu açıdan bakıldığında poliklinik koşullarında sistemik istenmeyen etkilere karşı kullanılmak üzere fizostigminin kullanıma hazır bulundurulması, anafeksiye karşı da hazırlıklı olunması önem arz etmektedir. Sikloplejik ajanların sık kullanımı ve nöropsikiyatrik akut istenmeyen etkilerin klinik tablosunun ciddiyeti göz önüne alındığında pratikte çok sık rastlanmamakla beraber çocukluk çağı akut psikotik durumlarda bu durum hem çocuk hekimlerini hem de oftalmolojistleri yakından ilgilendirmektedir.

Etik

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastanın ailesinden bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Duygu İskender Mazman, Ayça Durmuş Aykut, Konsept: Duygu İskender Mazman, Dizayn: Duygu İskender Mazman, Veri Toplama veya İşleme: Duygu İskender Mazman, Analiz veya Yorumlama: Duygu İskender Mazman, Literatür Arama: Duygu İskender Mazman, Yazan: Duygu İskender Mazman.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Bartlett JD. Administration of and adverse reactions to cycloplegic agents. Am J Optom Physiol Opt 1978;55:227-33.
2. Loewen N, Barry JC. The use of cycloplegic agents: Results of a 1999 survey of German-speaking centers for pediatric ophthalmology and strabology. Strabismus 2000;8:91-9.
3. Mutti DO, Zadnik K, Egashira S, Kish L, Twelker JD, Adams AJ. The effect of cycloplegia on measurement of the ocular components. Invest Ophthalmol Vis Sci 1994;35:515-27.
4. Laws DE, Morton C, Weindling M, Clark D. Systemic effects of screening for retinopathy of prematurity. Br J Ophthalmol 1996;80:425-8.
5. Derinoz O, Er A. Inability to walk, disequilibrium, incoherent speech, disorientation following the instillation of 1% cyclopentolate eyedrops: Case report. Pediatr Emerg Care 2012;28:59-60.
6. Demayo AP, Reidenberg MM. Grand mal seizure in a child 30 minutes after Cyclogyl (cyclopentolate hydrochloride) and 10% Neo-Synephrine (phenylephrine hydrochloride) eye drops were instilled. Pediatrics 2004;113:499-500.
7. Jiménez-Jiménez FJ, Alonso-Navarro H, Fernández-Díaz A, Adeva-Bartolomé MT, Ruiz-Ezquerro JJ, Martín-Prieto M. [Neurotoxic effects induced by the topical administration of cycloplegics. A case report and review of the literature]. Rev Neurol 2006;43:603-9.
8. Mirshahi A, Kohlen T. Acute psychotic reaction caused by topical cyclopentolate use for cycloplegic refraction before refractive surgery: Case report and review of the literature. J Cataract Refract Surg 2003;29:1026-30.
9. Tayman C, Mete E, Catal F, Akca H. Anaphylactic reaction due to cyclopentolate in a 4-year-old child. J Investig Allergol Clin Immunol 2010;20:347-8.

Fibrodisplazi Ossifikans Progressiva: Olgu Sunumu

Fibrodysplasia Ossificans Progressiva: Case Report

Enver Şimşek, Çiğdem Binay, Nur Göbüt

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye



Öz

Fibrodisplazi ossifikans progressiva (FOP), oldukça nadir görülen bir genetik hastalıktır. FOP olgularında az sayıda hastada otozomal dominant genetik geçiş bildirilmekle birlikte genellikle sporadik mutasyonlarla oluşmaktadır. Hastalığın önlenmesinde ve tedavisinde kesin bir yaklaşım yoktur. Erken tanı konulması, hastalığın progresyonunu hızlandıran gereksiz tanı ve tedavi prosedürlerinin engellenmesi açısından çok önemlidir. Burada, ilk semptomları 9 aylıkken yapılan aşı sonrasında sol deltoid bölgede görülen şişlik ve sertlik olarak başlayan, lezyon bölgesinden yapılan eksizyonel biyopsi ve sağ kolundan yapılan kemik biyopsisi sonrası sık oluşan alevlenmeler ile ilerleyici karakterde klinik sergileyen bir olgu sunuldu. Semptomatik tedavi ve profilaktik önlemler ile hastanın yaşam süresi ve kalitesinin artırılması amaçlandı. Hastamızın takibinde, alevlenme dönemlerinde oral prednizolon, alendronat ve pamidronat tedavileri uygulandı.

Abstract

Fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP) is a very rare genetic disorder. Most cases of FOP arise as a result of spontaneous mutation. A few patients with an autosomal dominant genetic transmission are reported. There is no definitive approach to the prevention and treatment of disease. Early diagnosis prevents unnecessary diagnostic and therapeutic procedures which lead to the progression of the disease. Here, we present a case whose first symptoms began at 9 months of age with swelling and stiffness at the vaccinated region and progressed with exacerbations after the excisional biopsy of the lesion and the bone biopsy of the right arm. Symptomatic treatment and prophylactic measures aimed to improve the quality of life. Exacerbations during follow up were treated with oral prednisolone, alendronate and pamidronate.

Anahtar kelimeler

Fibrodisplazi ossifikans progressiva, alendronat, pamidronat

Keywords

Fibrodysplasia ossificans progressiva, alendronate, pamidronate

Geliş Tarihi/Received : 19.09.2013

Kabul Tarihi/Accepted : 17.02.2015

DOI:10.4274/jcp.48403

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Çiğdem Binay, Eskişehir Osmangazi
Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk
Endokrinoloji Anabilim Dalı,
Eskişehir, Türkiye
Tel.: +90 505 758 89 00
E-posta: cigdembinay@gmail.com

© Güncel Pediatri Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
© The Journal of Current Pediatrics, published by Galenos Publishing.

Giriş

Fibrodisplazi ossifikans progressiva (FOP) oldukça nadir görülen bir sendrom olup, kromozom 2q23-24 üzerinde bulunan bir gende mutasyon sonucu ortaya çıkar. Genellikle olgular sporadiktir, az sayıda hastada otozomal dominant kalıtsal geçiş bildirilmiştir (1,2). Aktivin A reseptör/Aktivin like kinaz 2, bone morfojenetik protein (BMP) tip 1 reseptörünü kodlayan ACVR1 genindeki mutasyon sonucu, vücut tamir mekanizması bozulur ve travma veya bası altındaki bölgelerde yeni kırık, kemik ve kalsifikasyon oluşumu ile sonuçlanır (3-5). Heterotropik ossifikasyon genellikle hayatın ilk dekadında başlar ve ilerleyici ataklar sonucu büyük eklemlerde ankiloza ve hareket kısıtlılığına yol açar (6,7). Göğüs duvarındaki fiksasyona bağlı oluşan restriktif solunum yetmezliği, pnömoni, sağ kalp yetmezliği gibi hayatı tehdit eden komplikasyonlar oluşabilir (8,9).

Çok nadir ve ilerleyici karakterde olan FOP'da, travma, tanısal biyopsi veya enjeksiyonların dahi yaşamsal komplikasyonlara yol açabileceğini vurgulamak amacıyla bu olgu sunumu yapıldı.

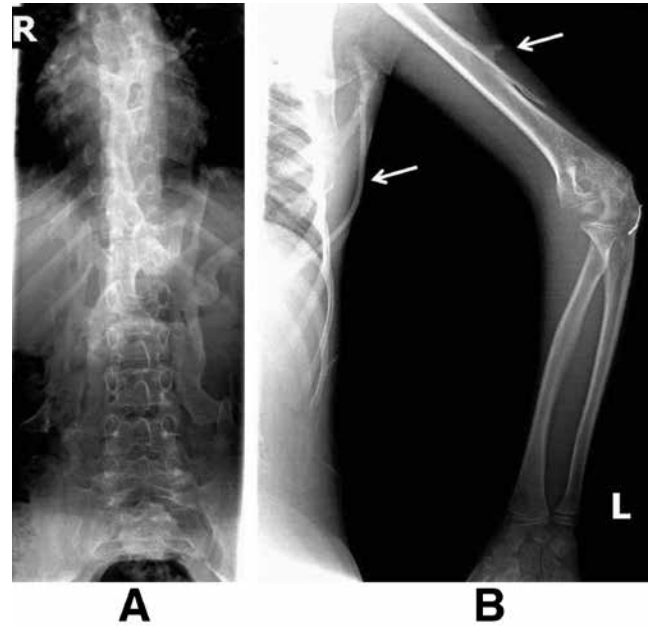
Olgu

On iki yaşında erkek hasta, öyküsünden aralarında akrabalık olmayan 37 yaşında baba ve 30 yaşında annenin, birinci gebeliğinden birinci yaşayan olarak zamanında 3,100 gr olarak spontan vajinal yol ile doğduğu, ilk defa dokuz aylıkken aşı sonrasında sol deltoid bölgede, daha sonra sağ femoral bölgede enjeksiyon yerinde sertlik olduğu, takip eden yıllarda boyun ve sırtta sertlik ve hareket kısıtlılığı olduğu, lezyon bölgesinden yapılan eksizyonel biyopsinin osteokondrom tanısı aldığı, bir başka sağlık kuruluşunda "herediter ekzositoz" tanısı ile izlendiği, sağ kolunda parçalı kemik kırığı olduğu, yapılan kemik biyopsisinin osteokondrom olarak rapor edildiği, yedi yaşında işitme kaybı yakınmasının eklendiği öğrenildi. Eşlerde ve eşlerin yakınlarında benzer kemik hastalığı olmadığı ifade edildi. Fizik muayenesinde; vücut ağırlığı: 34 kg [-0,67 standart sapma puanı (SDS)], boy: 143 cm (-0,74 SDS), boyun hareketlerinde ve eklem hareketlerinde kısıtlılık, göğüs ekspansiyonunda kısıtlılık, gövde ve ekstremitelerde kemik deformiteleri ve deri altına doğru büyüyen kemiksi (osseoz) yapılar saptandı (Resim 1). İskelet grafilerinde deri altında birçok bölgede bazen serbest, bazen kemik ile devamlılık



Resim 1. Heterotropik ossifikasyon odaklarına bağlı sırtta görülen sert, kemiksi yapılar (1A), Hastanın takibinde akut alevlenme sonrasında kemiksi yapılarda belirgin artış (ok işareti ile gösterilen) (1B)

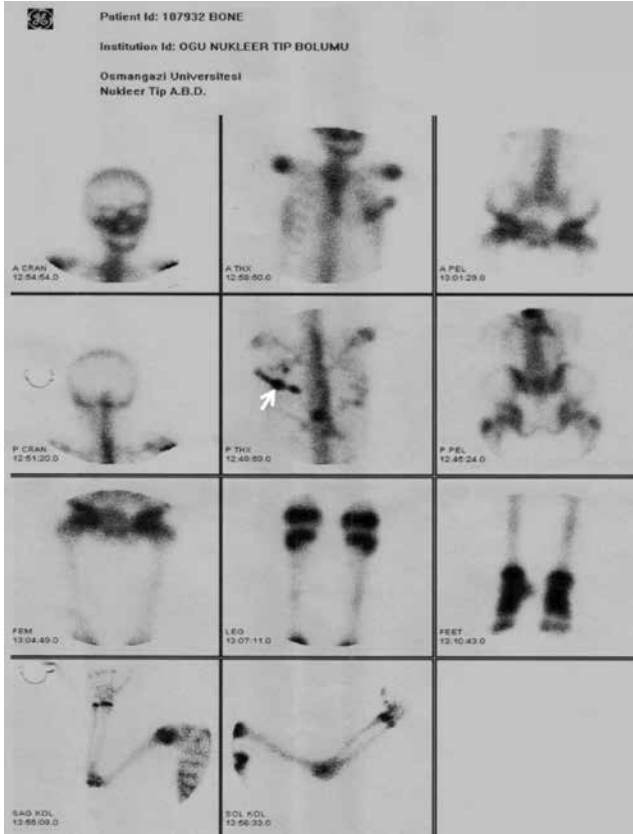
gösteren kemik çıkıntıları ve kalsifikasyon odakları, sırtta sağ tarafta tüm göğüs duvarını çaprazlayan ekstra kemik oluşumu saptandı (Resim 2). Tüm vücut sintigrafisinde artmış aktivite tutulumları izlendi (Resim 3). Hemogram, eritrosit sedimentasyon hızı, serum kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz, idrar kalsiyum, kreatinin ve fosfor düzeyleri normal sınırlardaydı. Hastanın klinik bulguları ve radyolojik görüntüleri ile FOP tanısı konuldu. Ailesine, travmalardan ve mümkün olduğu kadar enjeksiyonlardan, diş çekiminde lokal anesteziye kaçınmaları önerildi. Hastanın sırt bölgesinde oluşan şişlik ve yeni kemik oluşumu nedeniyle 2 mg/kg/g 4 gün prednizolon tedavisi verildi. Steroid tedavisi ile atakların daha kolay atlatıldığı öğrenildi. Uzun süreli klinik bulguları hafifledi. Üç ay sonra tekrar sırtında yeni kemik oluşumu nedeniyle başvuran hastaya oral alendronat tedavisi başlandı. Üç ay oral bifosfonat tedavisi kullanılması sonrasında, hastamızda oluşan yumuşak doku şişliğinde artış olması nedeniyle, oral bifosfonat tedavisi kesilerek yerine intravenöz pamidronat tedavisi (1 mg/kg/gün dozunda 3 ayda bir 3 gün süreyle) başlandı.



Resim 2. Hastanın radyolojik grafileri, Servikal ve torakolomber bölgelerde spinal kolon boyunca sağlı sollu yayılımlar gösteren kemikleşme odakları (2A), Humerus 1/3 distalinde aşılama sonrası ortaya çıkan yeni kemik odağı (ok işareti ile gösterilen), sol aksilladan başlayan toraks boyu aşağıya doğru yumuşak doku içerisinde yeni kemik dokusu oluşumları (ok ile gösterilen) (2B)

Tartışma

FOP'da heterotropik ossifikasyon çocukluk döneminde başlar ve cerrahi travma, yumuşak doku zedelenmesi, intramusküler aşılama, dental girişimlerdeki enjeksiyonlar ve influenza benzeri hastalıklar ile alevlenme gösterir (2,10). BMP4 iskelet kası tarafından üretilir ve yumuşak doku zedelenmesi olan bölgelerde ekspresyonu artar. Normalde BMP4, BMP antagonistlerinin ekspresyonunu da uyarır. BMP4 antagonist cevabında azalma, progresif kemik oluşumuna yol açar. BMP4 mononükleer hücreleri çekerek anjiogenezisi ve fibroproliferasyonu uyarır. İskelet kası ve diğer bağ dokularında matür karmaşık kalsifikasyon veya kemiksi oluşumlara neden olur (11-13). Hastalık genellikle spontan mutasyonlar sonucu meydana gelir ve aile öyküleri yoktur. Çok az hastada otozomal dominant kalıtım da gözlenmiştir (14-16). Bizim hastamızda da aile öyküsü olmaması nedeniyle spontan bir mutasyon



Resim 3. Tüm vücut kemik sintigrafisinde özellikle sırt bölgesinde spinal kolon boyunca ve spinal kolonun sağına soluna doğru yayılım gösteren kalsifikasyon odaklarına bağlı artmış aktivite tutulumları dikkat çekmektedir

sonucu geliştiği düşünüldü. Hastalığın sıklığı genel popülasyonda 1/2000000 olarak bildirilmiş, cinsiyet, ırk, etnik grup ve bölge farkı bildirilmemiştir (2,4). FOP'da alevlenmeler kendiliğinden ortaya çıkabilir ve ilerleme hızı hastaya ve çevresel faktörlere göre değişkenlik gösterir. Ortalama yaşam süresi 40 yıldır. Hastalar genellikle 3. dekatta tekerlekli sandalyeye bağımlı olurlar (9,16).

Nadir görülen bir hastalık olan FOP'da erken tanı konulması, hastalığın ilerlemesini hızlandıran gereksiz tanı ve tedavi girişimlerinin engellenmesi açısından çok önemlidir. Erken dönemde saptanan başparmak anomalileri ve baş, boyun, omuz bölgelerindeki tümör benzeri yumuşak doku şişlikleri, FOP tanısını düşündürmelidir (4). Hastamızda semptomlar dokuz aylıkken aşı sonrasında sol deltoid bölgede sertlik olarak başladığı, ayak parmaklarında iki taraflı hallux valgus saptanarak düzeltici cerrahi girişim uygulandığı, daha sonraki yıllarda boyun ve sırtta sertlik ve hareket kısıtlılığı geliştiği, başvurduğu sağlık kuruluşunda lezyon bölgesinden eksizyonel biyopsi yapıldığı, biyopsi bölgesinde hızla ilerleyen sertlik oluştuğu ve sağ kolundan tanısal amaçlı kemik biyopsisi yapıldığı, biyopsi sonrası sık oluşan alevlenme atakları ile hastalığın ilerlediği öğrenildi. Hastamızın öyküsünden ve fizik muayenesinde başparmakta malformasyon saptanması, yedi yaşında işitme kaybı tanısı alması ve tipik radyolojik bulgularının olması ile FOP tanısı konuldu.

Hastalığın önlenmesinde ve tedavisinde kesin kanıtlanmış bir tedavi yöntemi yoktur. Patofizyolojisi göz önünde bulundurularak kemik iliği transplantasyonu, kortikosteroidler, interferon gama, mast hücre inhibitörleri, aminobifosfonatlar, BMP antagonistleri, antianjiogenik ajanlar, thalidomid ve radyoterapi gibi tedavi seçeneklerinin kullanılabilirliği bildirilmiştir (11). Hastamızın takibinde yumuşak doku ve kas zedelenmesinin engellenmesi, intramusküler enjeksiyonlardan ve diş bakımında lokal anestetiklerden kaçınılması aileye anlatıldı. Akut alevlenme fark edildiği anda steroid tedavisi (metilprednizolon 2mg/kg/gün dozunda 4 gün süreyle) başlanması önerildi. Steroidlerin etki mekanizması FOP lezyonlarında saptanan lenfositler üzerine baskılayıcı etkisi ile kalsifikasyon oluşumunu engelleyebileceği veya daha hafif kalsifikasyon oluşumuna neden olabileceği düşünülmektedir. Kortikosteroidler özellikle çene eklemi ve submandibuler bölge lezyonlarında

önerilmekte, sırt, boyun ve gövdede uzun süreli kullanılmaması bildirilmektedir (2). Hastamızın 3 ay sonraki kontrolünde sırt bölgesinde kendiliğinden oluşan yumuşak doku şişliği ve yeni kalsifikasyon odağı gözlenmesi nedeniyle oral bifosfonat tedavisi başlandı. Bifosfonatlar osteoklastların yaşam süresini azaltır ve kemik şekillenmesi üzerine etkileri bulunur. Ayrıca büyüme faktörlerinin ve morfogonlerin salınımını engelledikleri bildirilmiştir (11). Klinikte etidronatin FOP tedavisinde yüksek dozda kullanımı ile kemik mineralizasyonu ve ossifikasyondaki inhibitör etki bildirilmiştir (11,17,18). Blaszczyk ve ark.'ları (19) oral bifosfonat kullanımının, yeni kemik oluşumunun sıklığını ve hastalığın ilerleme hızını azalttığını göstermişlerdir. Üç ay oral bifosfonat tedavisi kullanılması sonrasında, hastamızda oluşan yumuşak doku şişliğinde artış olması nedeniyle, oral bifosfonat tedavisi kesilerek yerine intravenöz pamidronat tedavisi (1 mg/kg/gün dozunda 3 ayda bir 3 gün süreyle) başlandı. Daha potent etkili pamidronat tedavisinin steroid tedavisi ile beraber veya tek başına intravenöz kullanımının semptomlarda düzelme sağladığı, immünmodülatör etkisinin olduğu, etidronata göre daha az osteomalazik etkisinin olduğu saptanmıştır (20). Nucci ve ark.'larının (21) bildirdiği olguda, altı yıl süre ile aralıklı olarak oral bifosfonat tedavisi uygulanmış, osteopeni gelişmesi üzerine tedavi sonlandırılmıştır. Hastamızın bir yıllık takibinde, üç ayda bir, üç gün süre ile uyguladığımız intravenöz pamidronat tedavisi sonrasında, aktif yumuşak doku şişliği ya da yeni kemik oluşumu gözlenmedi.

Sonuç olarak; akraba evliliklerinin sık görüldüğü ülkemizde, nadir görülen bu hastalığın insidansının daha yüksek olabileceğini, önlem alınmadığı takdirde 3 ve 4. dekadlarda solunum yetmezliği ve ölümlerle sonuçlanan bu hastalıkta, steroid ve bifosfonat ilaçlarının kontrollü olarak birlikte kullanımının literatür bilgilerine katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Etik

Hasta Onayı: Hastamızdan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Enver Şimşek, Çiğdem Binay, Konsept: Enver Şimşek, Dizayn: Enver

Şimşek, Veri Toplama veya İşleme: Çiğdem Binay, Nur Göbü, Analiz veya Yorumlama: Enver Şimşek, Literatür Arama: Çiğdem Binay, Nur Göbü, Yazan: Çiğdem Binay, Enver Şimşek.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Connor JM, Skirton H, Lunt PW. A three generation family with fibrodysplasia ossificans progressiva. J Med Genet 1993;30:687-9.
2. Pignolo RJ, Shore EM, Kaplan FS. Fibrodysplasia ossificans progressiva: Clinical and genetic aspects. Orphanet J Rare Dis 2011;6:80.
3. Kaplan FS, Xu M, Seemann P, Connor JM, Glaser DL, Carroll L, et al. Classic and atypical fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP) phenotypes are caused by mutations in the bone morphogenetic protein (BMP) type I receptor ACVR1. Hum Mutat 2009;30:379-90.
4. Kaplan FS, Le Merrer M, Glaser DL, Pignolo RJ, Goldsby RE, Kitterman JA, et al. Fibrodysplasia ossificans progressiva. Best Prac Res Clin Rheumatol 2008;22:191-205.
5. Kamiya N, Kaartinen VM, Mishina Y. Loss-of-function of ACVR1 in osteoblasts increases bone mass and activates canonical Wnt signaling through suppression of Wnt inhibitors SOST and Dkk1. Biochem Biophys Res Commun 2011;414:326-30.
6. Cohen RB, Hahn GV, Tabas JA, Peeper J, Levitz CL, Sando N, et al. The natural history of heterotopic ossification in patients who have fibrodysplasia ossificans progressiva. A study of forty-four patients. J Bone Joint Surg Am 1993;75:215-9.
7. Connor JM, Evans DA. Fibrodysplasia ossificans progressiva. The clinical features and natural history of 34 patients. J Bone Joint Surg Br 1982;64:76-83.
8. Katti E, Seringe R, Gordji A, Turpin JC. Fibrodysplasia ossificans progressiva. Apropos of a case. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot 1995;81:81-5.
9. Kaplan FS, Zasloff MA, Kitterman JA, Shore EM, Hong CC, Roche, DM. Early mortality and cardiorespiratory failure in patients with fibrodysplasia ossificans progressiva. J Bone Joint Surg Am 2010;92:686-91.
10. Smith R, Athanasou NA, Vipond SE. Fibrodysplasia (myositis) ossificans progressiva: Clinicopathological features and natural history. QJM 1996;89:445-6.
11. Kaplan FS, Shore EM, Glaser DL, Emerson S. The medical management of fibrodysplasia ossificans progressiva: Current treatment considerations. Clin Proc Intl Clin Consort FOP 2003;1:1-72.
12. Ahn J, Serrano de la Pena L, Shore EM, Kaplan FS. Paresis of a bone morphogenetic protein-antagonist response in a genetic disorder of heterotropic skeletogenesis. J Bone Joint Surg Am 2003;85:667-74.
13. Shore EM, Xu M, Shah PB, Hahn GV, Deardorff MA, Sovinsky L, et al. The human bone morphogenetic protein (BMP-4) gene: Molecular structure and transcriptional regulation. Calcif Tissue Int 1998;63:221-9.

14. Kartal-Kaess M, Shore EM, Xu M, Schwering L, Uhl M, Korinthenberg R, et al. Fibrodizplazi ossifikans progressiva (FOP): Watch the great toes! *Eur J Pediatr* 2010;169:1417-21.
15. Urtizbera JA, Testart H, Cartault F, Boccon-Gibod L, Le Merrer M, Kaplan FS. Progressive osseous heteroplasia. Report of a family. *J Bone Joint Surg Br* 1998;80:768-71.
16. Shore EM, Xu M, Feldman GJ, Fenstermacher DA, Cho TJ, Choi IH, et al. A recurrent mutation in the BMP type I receptor ACVR1 causes inherited and sporadic fibrodizplazi ossifikans progressiva. *Nat Genet* 2006;38:525-7.
17. Srivastava T, Alon US. The role of bisphosphonates in diseases of childhood. *Eur J Pediatr* 2003;162:735-51.
18. Brantus JF, Meunier PJ. Effects of intravenous etidronate and oral corticosteroids in fibrodizplazi ossifikans progressiva. *Clin Orthop Relat Res* 1998;346:117-20.
19. Blaszczyk M, Majewski S, Brzezinska-Wcislo L, Jablonska S. Fibrodizplazi ossifikans progressiva. *Eur J Dermatol* 2003;13:234-7.
20. Schuetz P, Mueller B, Christ-Crain M, Dick W, Haas H. Amino-bisphosphonates in heterotopic ossification: First experience in five consecutive cases. *Spinal Cord* 2005;43:604-10.
21. Nucci A, Queiroz LD, Santos AD, Camargo EE, Moura-Ribeiro MV. Fibrodizplazi ossifikans progressiva: Case report. *Arq Neuropsiquiatr* 2000;58:342-7.

Four Neonatal Complex Ovarian Cyst Cases with Uncommon Complications

Nadir Komplikasyonlarla Giden Dört Yenidoğan Kompleks Over Kisti Olguları

Alkim Öden Akman, Nazile Ertürk*, Sibel Altınbaş**, Mithat Haliloğlu***, Ahmet Yağmur Baş****

Ankara Child Health and Diseases Hematology Oncology Training and Research Hospital, Clinic of Child Health and Diseases, Ankara, Turkey

*Etilik Zübeyde Hanım Gynecology Training and Research Hospital, Clinic of Pediatric Surgery, Ankara, Turkey

**Etilik Zübeyde Hanım Gynecology Training and Research Hospital, Clinic of Gynecology and Obstetrics, Ankara, Turkey

***Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Radiology, Ankara, Turkey

****Etilik Zübeyde Hanım Gynecology Training and Research Hospital, Clinic of Neonatal, Ankara, Turkey



Abstract

With the wide common use of ultrasound, ovarian cysts of the fetus and neonate are more often detected. A case series of four infant with uncommon complications of antenatal ovarian cysts were presented. In the first case; autoamputated ovarian tissue was determined and disappeared during the follow up. The second and third case went under surgery. Histopathological results were reported as a torsional autoamputated hemorrhagic necrotic tuba-ovarian cyst. Abdominal ascites was determined postnatally due to rupture of neonatal ovarian cyst in the fourth case. The treatment approaches for ovarian cysts poses a therapeutic dilemma for the pediatrician and the pediatric surgeon. It has to be decided which patient should be referred for surgical therapy and which might be treated conservatively.

Öz

Ultrasonun sık kullanımıyla fetal ve neonatal dönemde yenidoğan over kistleri daha sık saptanmaktadır. Bu yazıda; nadir komplikasyonlarla giden antenatal tanılı over kisti olguları sunulmuştur. Birinci olguda, otoampute over kisti saptanmış ve takibinde spontan kaybolmuştur. İkinci ve üçüncü olguya cerrahi tedavi uygulanmıştır. Histopatolojik sonucu otoampute hemorajik nekrotik torsiye tuba ovaryan kist olarak raporlanmıştır. Dördüncü olguda da, postnatal dönemde antenatal over kisti rüptürüne bağlı abdominal asit saptanmıştır. Pediatrist ve çocuk cerrahları için yenidoğan over kistlerinin tedavi yaklaşımı halen tartışmalıdır. Hangi hastada cerrahi, hangi hastada konservatif tedavi yaklaşımı yapılacağı belirlenmelidir.

Keywords

Autoamputation, complex ovarian cyst, neonate

Anahtar kelimeler

Otoamputasyon, kompleks over kisti, yenidoğan

Received/Geliş Tarihi : 21.02.2014

Accepted/Kabul Tarihi : 21.08.2014

DOI:10.4274/jcp.66375

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:

Alkim Öden Akman MD, Ankara Child Health and Diseases Hematology Oncology Training and Research Hospital, Clinic of Child Health and Diseases, Ankara, Turkey
Phone: +90 543 730 91 88
E-mail: alkimakman@gmail.com

© The Journal of Current Pediatrics, published by Galenos Publishing.
© Güncel Pediatri Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Introduction

Fetal ovarian cysts are intra-abdominal structures frequently diagnosed prenatally in the third trimester, tending to present as isolated unilateral lesions in normal fetuses. With improvement of fetal ultrasound (US) imaging, prenatal diagnosis of fetal ovarian cyst is now common, in up to 1 in every 2.625 pregnancies. Most of these cysts are small and they involute spontaneously within the first few months of life. The etiology of neonatal ovarian cysts (NOC) is still unknown, although various hypotheses exist, with the most widely

accepted hypothesis being that the fetal ovary produces them under the influence of various hormones-fetal gonadotropins, maternal estrogen and placental human chorionic gonadotropin. These cysts have their origin for the most part in the follicle epithelium; they can also be theca-lutein cysts, corpus luteum cysts or simple cysts whose origin cannot be determined. The association of fetal ovarian cysts with maternal diabetes or hypothyroidism has also been described (1,2).

Cysts are classified with regard to their ultrasonographic features as simple (completely anechoic and within a thin wall) or complex (hemorrhagic cysts with a fluid-debris level, a retracting clot, septated or with solid contents-corresponding to the presence of liquid blood or an organized hematoma), and with regard to their size as small or large cysts. Spontaneous regression occurs in more than half of NOC cases in the prenatal or postnatal period (3). Ovarian torsion is the most common complication, with an incidence ranging from 38% to 55% during pregnancy (1). The ovarian torsion frequently leads to further complications such as rupture resulting in hemoperitoneum, ascites stemming from transudation, adhesion with adjacent organs resulting in urinary intestinal obstruction, calcification of cyst walls, and autoamputation of the ovary (4-6).

Four neonatal cases with uncommon complications of complex ovarian cysts are presented.

Case 1

A 28-week-gestation female fetus presented with an abdominal cystic mass in the right quadrant of abdomen measuring 40x42 mm on antenatal US. The baby was born with cesarean section at 37 weeks gestation with a birth weight of 2.9 kg. Postnatally, the baby was followed with serial ultrasonography with a normal physical examination. On pelvic US, there was no viability in the right ovarian tissue and normal left ovarian tissue was intact. Hematologic and biochemical parameters (beta human chorionic gonadotropin, alpha-fetoprotein, lactate dehydrogenase) were normal. Within six months of the baby, a wandering cystic mass was visualized in the left quadrant of the abdomen and thought to be auto-amputated ovarian cyst. Abdominal Computed Tomography (CT) revealed a cystic mass with a fluid debris level and

round calcification of the cyst wall (Figure 1). During the follow up, the autoamputated cystic mass was spontaneously resolved within 9 months. The baby is fifteen months old age and is still being followed asymptotically with a normal ultrasonographic intact left ovary.

Case 2

A female baby was vaginally delivered at 39-week-gestation with a 3500 gr weight in our hospital. A cystic mass with a measurement of 35x40 mm was noticed in the right quadrant of the abdomen on 30th week-gestation antenatal US check up. Postnatal physical examination was normal. The baby was followed asymptotically with serial US. The displacement of the cystic mass in the abdomen was determined at 11 months of age. On the abdominal MR imaging 35x35 mm thin-walled, hyperechoic fluid debris cystic mass was placed in the left quadrant of the abdomen was determined. The cystic mass thought to be torsioned ovarian cyst but the baby was asymptomatic. Laparoscopic operation was done. Free cystic mass was observed in the abdomen during the surgery. Left ovary and the fallopian tube were normal. Histopathological result was reported as an autoamputated hemorrhagic necrotic torsioned tuba-ovarian cyst. After surgery no complication was observed.

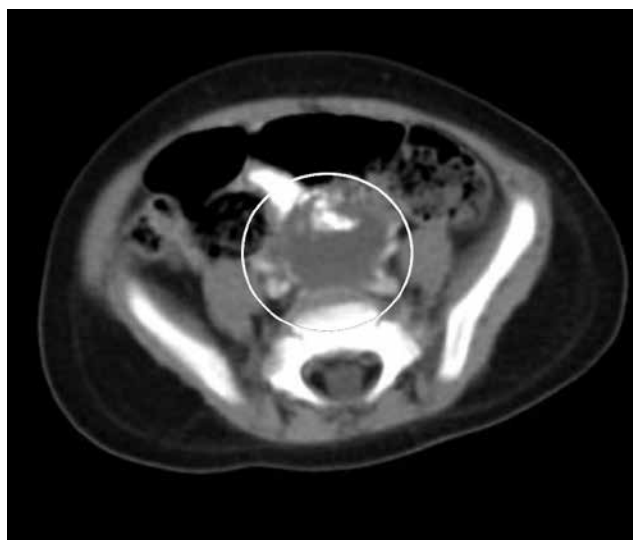


Figure 1. A cystic mass with a fluid debris level and round calcification of the cyst wall

Case 3

In the third case; 55X55 mm cystic mass in the abdomen was detected antenatal 32 week-gestation US. Antenatal follow-up was uneventful. Serum alpha-fetoprotein level was increased (1240 mcg/dl). The cystic mass had a component of solid and calcified wall with a sign of compression. Because of the risk of malignancy, laparotomy was performed in the neonatal period successfully. The histopathologic report was the same as the second case. This case is also following asymptotically.

Case 4

The cystic mass (35x45 mm) was noticed in the third trimester of the pregnancy. The baby was born full term, 3660 gr weight with a cesarean section. After the delivery respiratory distress and abdominal distention was observed. A free fluid in the abdomen was seen on US. Ruptured ovarian cyst was suspected and paracentesis was done successfully. The hematologic and biochemical markers were normal and the cytology of the paracentesis material was negative. No accumulation of fluid was observed during the follow-up. The patient is very well with two healthy ovarian imaging.

Discussion

NOCs are the most frequent, prenatally diagnosed intra-abdominal cysts (7). When cysts are once detected, close ultrasonographic follow-up is necessary in order to detect possible complications and to make a differential diagnosis. Mesenteric, omental and urachal cysts, duplication anomalies, structures or anomalies leading to intestinal or urinary obstruction such as renal cysts, cystic meconium peritonitis, hydrometrocolpos, duodenal atresia, and anterior meningocele should be considered in the differential diagnosis of a cystic abdominal mass in a female fetus. Malignant tumors are rare in the neonatal period, but benign cystic teratomas are the most common ovarian tumors (3).

US play an important role in diagnosis and follow-up of NOC. The sonographic features of a cyst containing fluid-debris level, cyst with an echogenic nodule or with 'fish-net appearance' favours torsion (8). Also the experience of the radiologist is important in these cases.

The risk of ovarian torsion is related more to the length of the pedicle than to the size of the cyst. Ovarian torsion, rare in the postnatal period, is relatively more frequent in the intrauterine period and during birth. Antenatal percutaneous aspiration of ovarian cysts has been suggested. Aspiration of the cyst reduces its size and its contents can be investigated. Antenatal aspiration is less likely to be successful because continued hormonal stimulation which may lead to recurrence of the cyst. Aspiration of the cysts is recommended only if it is huge enough to impair spontaneous delivery or cause distention of the fetal abdomen. Thus, fetal ovarian cyst decompression, in selected cases, may preserve ovaries at risk for torsion (9). Criteria for prenatal decompression are still need to be evaluated.

Potential complications of fetal ovarian cysts include torsion with loss of ovary, rupture, hemorrhage and compression of other viscera. A rare complication of NOC is autoamputation, which presents as a wandering mass in the abdomen. There have been reported cases of autoamputated ovarian cysts within the first year of age (6). Ruptured ovarian cyst should be included in the differential diagnosis of unexplained ascites in a new born girl (10).

Pre and postnatal management of complex NOC is still controversial. Neonatal surgery in case of complex ovarian cysts allows a definite diagnosis, assessment of ovarian viability, division of any inflammatory adhesions, and removal of the cyst and detorsion of the ovary for optimal ovarian preservation in some instances. Recently, conservative management of the complex ovarian cysts has been advocated. The conservative treatment of the complex ovarian cysts is based on the fact that they can regress and this will lead to avoid unnecessary surgery and might preserve ovarian parenchyma that may be detected after disappearance of the cyst (11). Cesca et al. (12) determined that during long-term follow-up of the complex NOC, both ovaries are found to be 60% viable even at puberty. Luzzatto et al. (13) recommend postnatal conservative management of the complex cysts regardless of their size. In a recently published study, resolution of two complex pelvic masses due to autoamputated adnexa with expectant management were reported in two neonate cases (14). Surgical attitude, which is fairly widespread, should therefore be questioned.

Long-term outcome during adolescence and adulthood after perinatal ovarian torsion, is unknown. Although results from experimental studies in animals have shown a compensatory effect from the single ovary after unilateral oophorectomy, clinical studies suggested that women with a single ovary have reduced ovarian reserve and may have a shorter reproductive life span (15).

A case series of four infant with an uncommon complications of antenatal ovarian cyst were presented. In the first case; autoamputated ovarian tissue was determined and disappeared during the follow up. The second and third case went under surgery.

With the development of US imaging, NOC are more frequently diagnosed. Pediatricians will be consulted more frequently about neonates with ovarian cysts. Fetal ovarian cysts' size and nature are considered as the most important factors for determining the treatment options. The evidence based decision making criteria should be determined for the surgery intervention. Also long term results and possible supportive treatment of single ovary should be clarified.

Ethics

Informed Consent: The ethical consent were received from the patient's family.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: Mithat Haliloğlu , Alkım Öden Akman, Nazile Ertürk, Ahmet Yağmur Baş, Sibel Altınbaş, Concept: Alkım Öden Akman, Nazile Ertürk, Ahmet Yağmur Baş, Design: Alkım Öden Akman, Nazile Ertürk, Data Collection or Processing: Alkım Öden Akman, Nazile Ertürk, Analysis or Interpretation: Alkım Öden Akman, Ahmet Yağmur Baş, Literature Search: Alkım Öden Akman, Nazile Ertürk, Writing: Alkım Öden Akman, Nazile Ertürk.

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

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

References

1. Bryant AE, Laufer MR. Fetal ovarian cysts: Incidence, diagnosis and management. *J Reprod Med* 2004;49:329-37.
2. Özdilek B, Nalbantoğlu B, Donma MM, Çelik C, Paketçi C, Karasu E, ve ark. Yenidoğanda over kisti. *Çocuk Dergisi* 2013;13:36-9.
3. Vogtländer MF, Rijntjes-Jacobs EG, van den Hoonard TL, Versteegh FG. Neonatal ovarian cysts. *Acta Paediatr* 2003;92:498-501.
4. Nussbaum AR, Sanders RC, Benator RM, Haller JA Jr, Dudgeon DL. Spontaneous resolution of neonatal ovarian cysts. *AJR Am J Roentgenol* 1987;148:175-6.
5. Galinier P, Carfagna L, Juricic M, Lemasson F, Moscovici J, Guitard J, et al. Fetal ovarian cysts management and ovarian prognosis: A report of 82 cases. *J Pediatr Surg* 2008;43:2004-9.
6. Koike Y, Inoue M, Uchida K, Kawamoto A, Yasuda H, Okugawa Y, et al. Ovarian autoamputation in a neonate: A case report with literature review. *Pediatr Surg Int* 2009;25:655-8.
7. Mortellaro VE, Fike FB, Sharp SW, St Peter SD. Operative findings in antenatal abdominal masses of unknown etiology in females. *J Surg Res* 2012;177:137-8.
8. Chinchure D, Ong CL, Loh AH, Rajadurai VS. Neonatal ovarian cysts: Role of sonography in diagnosing torsion. *Ann Acad Med Singapore* 2011;40:291-5.
9. Heling KS, Chaoui R, Kirchmair F, Stadie S, Bollmann R. Fetal ovarian cysts: Prenatal diagnosis, management and postnatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20:47-50.
10. Vyas ID, Variend S, Dickson JA. Ruptured ovarian cyst as a cause of ascites in a newborn infant. *Z Kinderchir* 1984;39:143-4.
11. Monnery-Noché ME, Auber F, Jouannic JM, Bénifla JL, Carbonne B, Dommergues M, et al. Fetal and neonatal ovarian cysts: Is surgery indicated? *Prenat Diagn* 2008;28:15-20.
12. Cesca E, Midrio P, Boscolo-Berto R, Sniijders D, Salvador L, D'Antona Det al. Conservative treatment for complex neonatal ovarian cysts: A long-term follow-up analysis. *J Pediatr Surg* 2013;48:510-5.
13. Luzzatto C, Midrio P, Toffolutti T, Suma V. Neonatal ovarian cysts: Management and follow-up. *Pediatr Surg Int* 2000;16:56-9.
14. Trotman GE, Zamora M, Gomez-Lobo V. Non-surgical management of the auto-amputated adnexa in the neonate: A report on two cases. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2014;27:107-10.
15. Lass A, Brinsden P. The role of ovarian volume in reproductive medicine. *Hum Reprod Update* 1999;5:256-66.

2015 Hakem Dizini - 2015 Referee Index

Abdullah Bereket
Anıl Aktaş Tapısız
Arif Nuri Gürpınar
Arif Ruhi Özyürek
Aydan Kansu
Aydın Yağmurlu
Ayşe Tosun
Ayşegül Unuvar
Betül Sevinir
Bilgehan Yalçın
Biol Baytan
Cevdet Özdemir
Denizmen Aygün
Erdal Eren
Ergin Çiftçi
Ergün Çil
Ertürk Levent
Fadıl Vardar
Fatih Ünal
Fatma Tuba Eminoğlu

Ferah Sönmez
Ferhan Karademir
Figen Özçay
Gülfer Mehtap Yazıcıoğlu
Hale Ören
Hayriye Sarıcaoğlu
Hilal Özkan
Jale İrdesel
Mehmet Baykara
Merih Çetinkaya
Mesiha Ekim
Metin Demirkaya
Muhittin Bey
Mukadder Ayşe Selimoğlu
Mustafa Çalık
Mustafa Kendirci
Nazan Özbarlas
Nihat Sapan
Nilgün Köksal
Nilgün Kültürsay

Olgu Hallıoğlu
Ömer Tarım
Özgür Duman
Özlem Mehtap Bostan
Pınar Çınar Sert
Pınar Vural
Saadet Arsan
Selim Kurtoğlu
Sevgi Başkan
Solmaz Çelebi
Süleyman Caner Kabasakal
Şenay Haspolat
Tanju Başarır Özkan
Türkan Patıroğlu
Yakup Canitez
Yaşar Doğan
Yıldız Perk
Yusuf Ziya Aral
Zeynep Şıklar

2015 Yazar Dizini - 2015 Author Index

Abdullah Özyurt.....	63	Gülcihan Gülcan	97
Ahmet Özdemir.....	147	Gülşen Köse	97
Ahmet Sami Güven.....	13	Güner Karatekin.....	77
Ali Baykan	63	Hacer Ergin	68
Ali Kaya	13	Hakan Hekim	110
Arda Mehmet Kılınc	56	Halil Ertuğ.....	31
Asuman Kırıl	134	Haluk Çokuğraş	72
Ayhan Gazi Kalaycı	1	Hilal Özkan	159
Aylin Yetim	7	Hülya Halis	147
Aysel Taktak	40	Işık Şenkaya Sığınak.....	159
Aysu Say	89	İlke Mungan Akın	134
Ayşe Betül Ergül	60	İlknur Tolunay	127
Ayşe Süleyman.....	31	İpek Güney Varal	159
Başak Yıldırım	68	Kazım Küçüktaşçı.....	68
Bülent Güzel	143	Levent Korkmaz.....	147
Bülent Koca	143	Mahmut Abuhandan.....	143
Bülent Oran	138	Mehmet Adnan Öztürk.....	147
Celal Varan	56	Mehmet Ağın	155
Çağcıl Yetim.....	7	Mehmet Almacioğlu.....	56
Deniz Özçeker.....	151	Mehmet Müfit Orak	89
Derya Arslan	138	Melih Timuçin Doğan	13
Derya Büyükkayhan.....	134	Meral Oruç	127
Derya Çimen	138	Merve Çıkılı Uytun	60
Dilek Beker Şanlı	1	Mesut Hekim.....	110
Dilek Sarıca.....	63	Mesut Sivri	138
Diler Aydın	21	Mevlüt Demir	13
Eda Karadağlı.....	68	Murat Çiftel.....	31
Emine Türkkkan.....	97	Mustafa Ali Akın.....	63
Emre Dinçer	77	Mustafa Argun.....	63
Erdal Eren	143	Mustafa Koplay	138
Erdal Sarı	89	Necla Akçakaya	72
Esmâ Altınel Açoğlu	60	Nejla Canbulat	116
Esra Devocioğlu	7	Nelgin Gerenli.....	89
Esra Karaca Çiftçi	21	Nergül Çördük.....	68
Fahrettin Uysal	159	Nermin Güler	151
Fahri Ovalı	77	Nihal Büyükuslu	122
Fatma Çetinkaya	104	Nihan Uygur Külcü.....	89
Fatma Duksal	13	Nihat Sapan.....	46
Figen Doran	155	Nilay Duman	131
Fügen Çullu Çokuğraş	81	Nilgün Çakar	40
Gonca Elçin.....	131	Nilgün Köksal	159
Gökhan Tümgör	155	Nilgün Uyduran Ünal.....	155
Gül Erkin Özaygen	131	Olca Ünver	72

2015 Yazar Dizini - 2015 Author Index

Onur Bağcı	159	Selim Kurtoğlu	63
Onur Balcı	56	Selim Sancak	77
Orkun Tolunay	127	Serap Uysal	72
Osman Bařpınar	143	Serdar İskit	155
Osman Bařtuę	147	Serra Alçı	147
Osman Güvenç	138	Sevil İnal	116
Ömer Cevit	13	Sevilay Topcuoęlu	77
Ömer Faruk Beşer	81	Sibel Lainel	72
Ömer Kılıç	72	Sibel Sevik zmt	134
Özden Turan	97	řafak Eray	104
Özge Pamukçu	63	şükrü eki	46
Özlem Bostan	159	Tamer Güneş	147
Özlem Kalaycık řengül	134	Tufan Kutlu	81
Özlem řahin	68	Tülay Erkan	81
zmert Muhammet Ali zdemir	68	Utku Aygneř	13
Pelin Doğan	159	Yasemin Altuner Torun	60
Pınar Vural	104	Yelda Türkmenoęlu	97
Sabriye Korkut	147	Yıldız Camcıoğlu	72
Salih Uytun	60	Yüksel Aliyazıcıoğlu	1
Sedat Iřıkay	56	Zehra Işık Haşıloğlu	72
Selahattin Akar	77	Zeynep Tamay	151

2015 Konu Dizini - 2015 Subject Index

49,XXXXY syndrome/49,XXXXY sendromu	63	İkiz/Twins	147
Ağrı yönetimi/Pain management	116	İlaç/Drug	151
Akut disemine ensefalomyelit/Acute disseminated encephalomyelitis	72	İmmün sistemi/Immune system	122
Akut romatizmal ateş/Acute rheumatic fever	31	İmmünglobulin/Immunoglobulin	13
Alerji/Allergy	46	İmmünoterapi/Immunotherapy	46
Alt solunum yolu enfeksiyonu/Lower respiratory tract infections	97	İmza nevüs/Signature naevus	131
Anafilaksi/Anaphylaxis	31, 151	İnflamatuvar barsak hastalığı/Inflammatory bowel disease	81
Anne sütü ile beslenme/Breastfeeding	7	İntrakraniyal tüberküloz/Intracranial tuberculoma	72
Anne sütü/Breast milk	134	İstismar/Abuse	60
Anne sütü/Human milk	122	Kalıtımsal/Inherited	40
Anti-jk ^b /Anti-jk ^b	127	Kardiyomiopati/Cardiomyopathy	143
Antijen tarama/Antibody screening	97	Kateter/Catheter	77
Aplazia kutis konjenita/Aplasia cutis congenita	147	Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi/Crimean-Congo Hemorrhagic Fever	13
Astım/Asthma	46	Kidd kan grubu/Kidd blood group	127
Barsak gelişimi/Intestinal maturation	122	Kistik böbrek hastalıkları/Cystic kidney disease	40
Bruselloz/Brucellosis	134	Kompleman/Complement	56
Crohn hastalığı/Crohn's disease	81	Konjenital kalp hastalığı/Congenital heart disease	63, 159
Çocuk hasta/Pediatric patient	116	Konjenital şilotoraks/Congenital chylothorax	68
Çocuk/Child	13, 56, 89, 110, 155	Konvülsiyon/Seizure	151
Çocukluk çağı/Childhood	60	Kuvvet gelişimi/Strength development	110
Çocukluk dönemi/Childhood	138	Merkezi sinir sistemi tüberkülozu/Central nervous system tuberculosis	72
Çölyak hastalığı/Celiac disease	1	Munchausen by Proxy/Munchausen by Proxy	60
Dermatoloji/Dermatology	131	Nörotoksite/Neurotoxicity	151
Dikkati başka yöne çekme yöntemleri/ Distraction methods	116	Oktreotid/Octreotide	68
Dilate/Dilated	143	Özofajit/Esofagitis	155
Disfaji/Dysphagia	155	Pediatrist/Pediatrician	89
Duygu dışı vurumu/Expressed emotion	104	Penisilin/Penicillin	31
Eklips nevüs/Eclipse naevus	131	Poliamin/Polyamine	122
Ekstravazasyon/Extravasation	77	Pozisyon/Position	21
Eozinofilik/Eosinophilic	155	Preterm/Preterm	21
Ergen/Adolescents	104	Psikomotor gelişim/Psychomotor development	110
Folik asit/Folic acid	1	Psikosomatik semptom/Psychosomatic symptoms	104
Gastroözefageal reflü/Gastroesophageal reflux	155	Putresin/Putrescine	122
Gelişimsel kalça displazisi/Developmental dysplasia of hip	89	Re-epitelizasyon/Re-epithelialization	147
Hemolitik/Hemolytic	127	Respiratuvar sinsityal virüs/Respiratory syncytial virüs ..	97
Hemşire farkındalık/Nurse awareness	21	Rikets/Ricketts	143
Hemşirelik/Nursing	116	Rinit/Rhinitis	46
Hızlı tanı/Rapid diagnosis	97	Spermidin/Spermidine	122
Homosistein/Homocysteine	1	Spermin/Spermine	122

2015 Konu Dizini - 2015 Subject Index

Süt çocuğu/ <i>Infant</i>	7	Vitamin B12/ <i>Vitamin B12</i>	1
Tamamlayıcı beslenme/ <i>Complementary feeding</i>	7	Vitamin D eksikliği/ <i>Vitamin D deficiency</i>	143
Tedavi/ <i>Treatment</i>	13	Yenidoğan hemřiresi/ <i>Neonatal nurse</i>	21
Total parenteral nřtrisyon/ <i>Total parenteral nutrition</i>	77	Yenidoğan yoğun bakım ünitesi/ <i>Neonatal intensive care unit</i>	21
Transkateter duktus kapatma/ <i>Transcatheter ductus closure</i>	63	Yenidoğan/ <i>Neonatal</i>	159
Đlseratif kolit/ <i>Ulcerative colitis</i>	81	Yenidoğan/ <i>Neonate</i>	134
Đrtiker/ <i>Urticaria</i>	56	Yenidoğan/ <i>Newborn</i>	127
Vaskřlit/ <i>Vasculitis</i>	56	Yoğun bakım/ <i>Intensive care unit</i>	159
Ventrikřler miyokardiyal nonkompaksiyon/ <i>Ventricular myocardial noncompaction</i>	138		