

# Konuşma Metinleri

DOI: 10.4274/atfm.galenos.2025.suppl1.km



## Neonatal Ensefalopati: Gerçekten Hipoksik İskemik Ensefalopati Mi?

Prof Dr. Belma Saygılı Karagöl

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Ankara*

**Neonatal Ensefalopati Tanımı:** Neonatal ensefalopati (NE),  $\geq 35$ . gebelik haftasında erken neonatal dönemde ortaya çıkan bilinç bozukluğu, konvülsiyon, hipotonisite, reflekslerin kaybı, solunum depresyonu ve beslenme güçlükleri ile ortaya çıkan klinik durumu tanımlamaktadır. Etiyolojisinde; genetik, metabolik bozukluklar, inme, trombofilili gibi durumların yanında perinatal asfiksiye bağlı hipoksik iskemik ensefalopati (HİE) yer almaktadır.

Anoksi; oksijen yokluğu, hipoksi; azalmış arter oksijen konsantrasyonu, iskemi; hücre, doku ve organların normal fonksiyon gösterebilmesi için gerekli olan kan akımında yetersizlik demektir. Perinatal asfiksi ise; uzadığında hipoksemi, hiperkapni ve asidoza ilerleyen bozulmuş gaz değişimine 5. dakika düşük APGAR skoru ile birlikte erken nörolojik bulguların ve çoklu organ yetmezliğinin eşlik ettiği klinik tablo demektir. Hipoksik İskemik Ensefalopati, SSS'nde kalıcı hasara neden olabilir ve ölüm, CP ya da gelişme geriliği ile sonuçlanabilir. Sıklık: Neonatal ensefalopati sıklığı 1000 canlı doğumda 3 iken, HİE sıklığı 1.000 canlı doğumda 3,5 olarak bildirilmektedir. Asfiksi oluşum zamanı %20 oranında prenatal, %70 natal, %10 ise postnatal kaynaklıdır. HİE'li çocukların %15-20'si neonatal dönemde kaybedilirken, yaşayanların %25-30'unda kalıcı nörolojik hasar (CP, MR) meydana gelir. En kötü sonuçlar; akut peripartum/intrapartum eşlik eden bir hipoksik olayla birlikte doğumda 10 dk resüsitasyon ihtiyacı, Fetal asidoz (pH<7,0), 5. dakika APGAR skoru 0-3, HİE bulguları (hipotoni, bilinç bozukluğu, nöbet) ve multiorgan tutulumu olduğunda görülür.

**Patofizyoloji:** Patofizyolojide; Hipoksik iskemi atağı sonrasında anaerobik metabolizma artar. Laktat ve inorganik fosfat düzeylerinde artış, hasarlı dokuda eksitator ve toksik aa birikimi (glutamat), intrasellüler Na ve Ca düzeylerinde artış ve buna bağlı doku şişmesi ve serebral ödem, serbest radikal ve NO düzeylerinde artış söz konusudur. Bu duruma fetal yanıt, kanın duktus venozus, duktus arteriyozus ve foramen ovale aracılığı ile beyin, kalp ve adrenalere yönlendirilmesi (akciğer, karaciğer, böbrek ve bağırsak yerine) ile gerçekleşir. Etkilenen organ ve hasarın derecesine bağlı olarak konjesyon, kapiller geçirgenlikte artış ve koagülasyon nekrozu ve hücre ölümü, perikard, plevra, timus, kalp, adrenal, meninklerde konjesyon ve peteşiler, pulmoner arteriyol düz kas hiperplazisi, persistan pulmoner hipertansiyon, fetal gasping ve amniyotik sıvının trakea ve akciğere aspirasyonu ortaya çıkar. Klinik olarak artmış vasküler direnç ile birlikte intrauterin büyüme kısıtlılığı fetal hipoksinin ilk bulgusu olabilir. Eylem esnasında fetal kalp hızında yavaşlama, değişken veya geç deselerasyonlar, fetal asidoz (metabolik ve respiratuvar, pH<7,20) meydana gelir. Bu durumda, beklenilmeden doğum gerçekleştirilmelidir. Doğum esnasında ise, sarı, mekonyumla boyalı amniyotik sıvı (fetal distres), deprese doğum, spontan solunumun yokluğu, hipotoni, sonrasında hipertoni, solukluk, siyanoz, apne, yavaşlamış kalp hızı ve uyarılara cevapsızlık oluşur. Klinik olarak bebekte 24 saat sonra serebral ödem, beyin sapı depresyonu, nöbet aktivitesi (antikonvülzanlara dirençli), hipoglisemi, hipokalsemi ve enfeksiyona bağlı nöbet görülür. Yetersiz perfüzyona bağlı perinatal asfiksi ile ilişkili diğer durumlar olarak; kalp yetmezliği

ve kardiyojenik şok, PPH, RDS, Gi perforasyon, hematüri ve akut tübüler nekroz, doğum sonrası solunum ve dolaşım yetmezliğine bağlı hipoksi olur. İlk olarak bilinç düzeyi depresedir, ağır hasarda nöbet vardır ve apne ve bradikardi ile birlikte periyodik solunum olur. Hipotoni erken ortaya çıkan bir bulgudur.

**HİE'de Tanı:** Perinatal asfiksi kriterleri ile birlikte, fizik muayenede Sarnat ve/veya Thompson evrelemesi ile nörolojik açıdan değerlendirilme, destekleyici laboratuvar bulguları ve görüntüleme yöntemleri ile konulmaktadır. Ne kadar erken tanı konulur ve tedaviye başlanırsa nörolojik açıdan o kadar olumlu sonuçlar elde edilmektedir. Görüntüleme yöntemi olarak, difüzyon ağırlıklı MR (lezyon bölgesini göstermede duyarlı), BT (fokal hemorajik lezyon, difüz kortikal hasar, bazal gangliyon hasarı), USG (term bebekte hipoksik hasarı göstermede sınırlı etkiye sahip, preterm bebekte tercih edilir) ve amplitude-integrated EEG (aEEG) (uzun dönem beyin hasarı riskini gösterir, nöbet aktivitesini saptayabilir, sürekli izlemde subakut fazdaki nöbetleri de saptayabilir) kullanılır. Diffüzyon MR görüntülemenin serebral anormallikleri en belirgin olarak 24-96. saatler arasında göstermesi nedeniyle 2-5. günler arasında mutlaka çekilmesi önerilmektedir. Manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) ise doğumdan sonraki 18 saat içinde yenidoğanlarda peripartum hipoksi-iskemiye takiben yükselmiş laktat ve NAA düzeylerini ve hücresel enerji yetersizliğini saptayan ayrı bir görüntüleme yöntemidir.

**Tedavi:** Akut safhada hipotermi uygulanır. 2000 g üstünde,  $\geq 36$ . gebelik haftasından büyük bebeklerde akut perinatal bir olayın eşlik ettiği ve kord veya ilk 1 saat içerisinde alınan kan gazı değerinde pH <7, BE  $\leq -16$  ve 10. dk APGAR skoru <5 durumlarda hipotermi endikasyonu oluşur. Sistemik ya da selektif serebral hipotermi olaydan sonraki ilk 6 saat içerisinde başlanırsa etkilidir. Serebral hipotermi tedavisi HİE'de kanıta dayalı tek tedavi yöntemidir. Hipotermi tedavisi ile; serebral metabolizma yavaşlatılarak enerji kullanımı azaltılır ve beyin hasarı en aza indirgenmeye çalışılır. Terapötik hipotermi tedavisinde vücutun veya başın etrafında dolaşan soğuk bir sıvı yardımıyla servokontrollü olarak 72 saat süresince rektal ısı 33-34 °C tutularak soğutma işlemi yapılır, takibinde de 5-6 saatte 0,2-0,5 °C/saat hızında yeniden ısıtma yapılarak tedavi sonlandırılır. Destekleyici tedavi olarak da organ disfonksiyonlarının yönetimi, yeterli oksijenasyon, kan basıncı regülasyonu, hemodinamik durum ve asit-baz dengesi, enfeksiyonların tedavisi, sekonder hipoksi ve hipotansiyon gibi durumların önlenmesi gerekmektedir. Nöbetlerin etkili şekilde tedavi edilmesi ve sürekli EEG izlemi yapılması da prognoz açısından son derece önemlidir. Hasarın zamanlaması ve derecesi prognozda önemlidir. Metabolik ve kardiyopulmoner komplikasyonların varlığı, hipoksi, hipoglisemi, şok varlığı prognozu olumsuz etkiler. Ağır ensefalopatide kötü prognoz bulguları; flask koma, apne, okülofalik refleks yokluğu ve refraktör nöbetlerin varlığıdır. Uzun dönem prognozu belirlemede EEG ve MR sonuçları önemlidir. İlk yıl içerisinde mikrocefali ve baş büyümesinde azalma; kötü nörogelişimsel sonuç göstergesidir. Orta ağır HİE'de uzun dönem takip, gelişimsel bakım ve rehabilitasyon gereklidir.

## Sonuç

1. Neonatal ensefalopati birçok nedene bağlı olabilir. Etiyoloji geniştir ve iyi araştırılması gerekir.
2. Tanılamayı yaparken hipoksik iskemik ensefalopati, nörometabolik nedenler, enfeksiyon, ilaçlar ve neonatal stroke ayırıcı tanısının yapılmasından sonra NE tanısı koymak daha doğru olacaktır.

3. Görüntüleme önemlidir, MRG özellikle kullanılmalıdır. aEEG, bu hastaların tanı, tedavi ve takibinde kullanılmalıdır.

4. Günümüzde terapötik hipotermi dışında HİE'de etkinliği kanıtlanmış bir tedavi bulunmamaktadır. HİE tüm dünyadayenidoğanlarda önemli bir hastalık ve ölüm sebebi olmaya devam etmektedir

### Kaynaklar

1. Martinello K, Hart AR, Yap S, et al. Management and investigation of neonatal encephalopathy: 2017 update. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2017;102:F346-F358.
2. Shankaran S, Laptook AR, Pappas A, et al. Effect of depth and duration of cooling on deaths in the NICU among neonates with hypoxic ischemic encephalopathy: a randomized clinical trial. JAMA. 2014;312:2629-2639.
3. Ramos G, Brotschi B, Latal B, et al. Therapeutic hypothermia in term infants after perinatal encephalopathy: the last 5 years in Switzerland. Early Hum Dev. 2013;89:159-164.
4. Kurinczuk JJ, White-Koning M, Badawi N. Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic-ischaemic encephalopathy. Early Hum Dev. 2010;86:329-338.
5. Silveira RC, Procianny RS. Hypothermia therapy for newborns with hypoxic ischemic encephalopathy. J Pediatr (Rio J). 2015;91(6 Suppl 1):S78-83.
6. Chiang MC, Jong YJ, Lin CH. Therapeutic hypothermia for neonates with hypoxic ischemic encephalopathy. Pediatr Neonatol. 2017;58:475-483.
7. Tagin MA, Woolcott CG, Vincer MJ, et al. Hypothermia for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: an updated systematic review and meta-analysis. Arch Pediatr Adolesc Med. 2012;166:558-566.
8. Chalak L, Hellstrom-Westas L, Bonifacio S, et al. Bedside and laboratory neuromonitoring in neonatal encephalopathy. Semin Fetal Neonatal Med. 2021;26:101273.
9. Parga-Belinkie J, Foglia EE, Flibotte J. Caveats of cooling: available evidence and ongoing investigations of therapeutic hypothermia. Neoreviews. 2019;20:e513-e519.
10. Parmentier CEJ, de Vries LS, Groenendaal F. Magnetic resonance imaging in (near-)term infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. Diagnostics (Basel). 2022;12:645.

## Astım Atak Tedavisi

Dr. Öğr. Üyesi Candan İslamoğlu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

**Anahtar Kelimeler:** astım, öksürük, nefes darlığı, atak şiddeti

Astım, hava yolunun kronik inflamasyonu ile karakterize; değişken, genellikle geri dönüşümlü epizodik ekspiratuar hava akım kısıtlılığı görülen ve solunum semptomları (göğüste sıkışma hissi, nefes darlığı, öksürük, hışıltı) ile karakterize bir hastalıktır. Semptomların şiddeti ve hava akım kısıtlılığı zaman içinde değişebilir.

Çocukluk çağının en sık kronik hastalığıdır. Çocuklarda hastane başvurularının ve hastane yatışlarının en sık nedenidir. Dünyada astım prevalansı %4,5 iken ülkemizde yapılan çalışmalarda çalışmanın yapıldığı merkeze göre değişmekle beraber %2,1-17,4 arasında saptanmıştır.

Astım; kronik, morbiditesi yüksek, uzun dönem tedavi gerektiren bir hastalıktır. Hastaların %60'ı yılda en az 1 atak geçirmektedir. Bu da okul devamsızlığı, aktivite kısıtlaması, yaşam kalitesinde düşmeye yol açmaktadır. Tedavide amaç astımda kontrolü sağlamaktır. Öncelikle günlük semptom kontrolü, hastanın risk faktörlerinden hastanın korunması, atakların önlenmesi/azaltılması, persistan hava akımı kısıtlanmasına gidişin önlenmesi ve ilaç yan etkileri yönünden güvenli sınırlarda tutulması sağlanmalıdır.

### Astım Atak Nedir?

Astım atak, astım semptomlarının kötüleşmesidir. Bu durum nefes darlığında artış, öksürük, hışıltı, hırıltı, göğüste sıkışma hissi ile karşımıza çıkabilir. Astım atak; akciğer fonksiyonlarının bozulması ile karakterize bir epizottur. Semptomlar akut veya subakut olarak gözlemlenebilir.

### Astım Atak Tetikleyicileri Nelerdir?

- Solunum yolu enfeksiyonları (viral, bakteriyel)
- Alerjen maruziyeti (inhalan, mesleki, besin)
- Solunum yolu iritanları (sigara dumanı, ağır kokular, hava kirliliği, soğuk hava)
- Mevsimsel değişiklikler
- İnhaler tedaviye uyumsuzluk
- Hava olayları (sıcaklık, nem)
- Fiziksel aktivite, gülmek, ağlamak
- İlaçlar (Beta blokerler, ACE inhibitörleri, NSAİİ)
- Emosyonel faktörler (anksiyete, stres)

### Astım Atağı ile Başvuran Hastayı Değerlendirme

Astım atağı bulguları spesifik olmadığı için ilk değerlendirmede bu semptomlara yol açabilecek ayırıcı tanıları gözden geçirmek gerekir. Bu yüzden hasta gelir gelmez hızlıca öykü alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır.

Bunlar yapılırken şu 3 durum değerlendirilmelidir.

1. Hasta gerçekten astım mı?
2. Astımla ilgili ölüm için risk faktörleri var mı?
3. Atak şiddeti nedir?

### Astım Atağı ile Başvuran Hastada Öyküde Sorulması Gereken Sorular

Öksürük? Hışıltı? Nefes darlığı? Göğüste sıkışma hissi?

Ateş, burun akıntısı, boğaz ağrısı?

Atak ne zaman başladı?

Bilinen alerjen ile temas öyküsü?

Enfeksiyon dışı tetikleyici var mı? Egzersiz, soğuk hava vs

En son atak ne zaman, eski hastane başvuruları

Kullandığı ilaçlar

Eşlik eden hastalıklar

Evde atak tedavisi verildi mi? Verildi ise yanıt var mı?

### Astım Atağı ile Başvuran Hastada Fizik Muayene

\* Astım atak şiddetini değerlendirme parametreleri

- SaO<sub>2</sub>
- Bilinç durumu
- Solunum sayısı
- Nabız
- Siyanoz
- Hışıltı şiddeti
- Yardımcı solunum kaslarının kullanımı
- Kan basıncı, Vücut ısısı
- \* Enfeksiyon bulguları
- \* Komplikasyon (atelektazi/pnömotoraks /pnömomediastinum)
- \* Solunum sıkıntısını açıklayacak başka nedenler-AYIRICI TANI!
- \* Mümkünse akciğer fonksiyonları ölçümü (PEF, FEV1)
- \* Kan gazı ölçümü, PAAC rutin önerilmiyor

### Astıma Bağlı Ölüm İçin Risk Faktörleri

Astım ölümcül olabilecek bir durumdur. Hangi hastalar mortalite için yüksek riske sahip acil serviste değerlendirmek gerekir. Astıma bağlı ölüm için risk faktörlerini 4 başlık altında toplayabiliriz.

#### 1. Ağır hastalık belirteçleri:

- Daha önce yaşamı tehdit eden atak öyküsü, YBÜ yatışı, pozitif basınç desteği, entübasyon öyküsü
- Oral glukokortikoid kullanımı

## 2. Kötü astım kontrol belirteçleri:

- Son 1 sene içinde astım nedeniyle hastane yatışı öyküsü
- Son 1 sene içinde  $\geq 3$  acil servis başvurusu
- Aşırı SABA kullanımı ( $\geq 3$  kutu/yıl,  $\geq 1$  kutu/ay)

## 3. Eşlik eden komorbiditeler:

- Kardiyovasküler veya kronik akciğer hastalığı
- Psikiyatrik, psikososyal problemleri olan hasta veya ebeveyn
- Besin alerjisi
- Astım tedavisine uyumsuzluk
- Yetersiz İKS kullanımı ya da mevcut İKS'yi hiç kullanmama
- Evde atak yönetimi için yazılı eylem planı olmayan hastalar
- Hastalıkla ilgili yeterli eğitim almamış/atak ciddiyetini anlayamayan hastalar

## Akut Astım Atak Ayırıcı Tanısı

Astım atak ayırıcı tanısında şu hastalıklar akılda bulundurulmalıdır.

- Akut epiglottit
- Laringotrakeobronşit, bakteriyel trakeit, pnömoni
- İndüklenebilir laringeal obstrüksiyon (vokal kord disfonksiyonu)
- Yabancı cisim aspirasyonu
- Ekstratorasik veya intratorasik trakeal obstrüksiyon
- Pulmoner ödem
- Pulmoner emboli
- Kronik solunum yolu hastalıklarının alevlenmesi (KOAHA, bronşiektazi, primer siliyer diskinezi, kistik fibrozis alevlenmesi)
- Sol kalp yetmezliği
- Hiperventilasyon sendromu
- Anafilaksi
- 5 Yaş ve Altı Çocuklarda Astım Atak Şiddetinin Sınıflandırılması

Semptomlar	Hafif- Orta	Şiddetli (Hayatı Tehdit Eden)
Bilinç Değişikliği	Yok	Ajite, konfüze, uyuqlama
SaO <sub>2</sub> (Tedavi öncesi)	>%95	<%92
Konuşma	Cümlelerle	Kelimelerle
Nabız	<100/dk	>200/dk (0-3yaş) >180/dk (4-5yaş)
Solunum Sayısı	≤40/dk	>40/dk
Santral Siyanoz	Yok	Olabilir
Hışıltı Şiddeti	Değişken	Hışıltı duyulmayabilir (Sessiz Akciğer)

## • 6-18 Yaş Çocuklarda Astım Atak Şiddetinin Sınıflandırılması

Hafif –Orta Atak	Ağır Atak	Hayatı Tehdit Eden Atak
Oturmayı tercih eder	Öne eğilerek oturmayı tercih eder	
Ajite değildir	Ajitedir	Uykuya meyilli, konfüze
Kısa cümleler ile konuşur	Kelimelerle konuşur	Konuşamaz
Solunum sayısı artar Yardımcı solunum kaslarını kullanmaz	Solunum sayısı >30/dk Yardımcı solunum kaslarını kullanır	Solunum sayısı artar (>30/dk), solunum yetmezliği bulguları
Kalp hızı 100-120 atım/dk	Kalp hızı >120/dk	Kalp hızı >120/dk Hipotansiyon, aritmi, bradikardi
SaO <sub>2</sub> %90-95	SaO <sub>2</sub> < %90	SaO <sub>2</sub> < %90, siyanoz olabilir
PEF >%50 (beklenen/en iyi değer)	PEF ≤ %50 (beklenen /en iyi değer)	Sessiz Akciğer

## Astım Atak Acil Tedavide Kullanılan İlaçlar

### Oksijen Tedavisi

- Hipoksemi varlığında SaO<sub>2</sub> %93-95 aralığında (6-11 yaş %94-98) tutacak şekilde oksijen desteği verilmelidir.
- Hastaneye yatırılan hastalarda kontrollü- titre edilmiş oksijen tedavisi yüksek konsantrasyon oksijen terapisine göre daha düşük mortalite ve daha iyi sonuç ile ilişkilidir.
- SABA tedavisi esnasında ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğuna bağlı geçici hipoksemi izlenebilir. Bu nedenle hipoksemiden korumak için ağır ataklarda SABA tedavisi oksijen ile verilebilir.

### Salbutamol (Kısa Etkili $\beta 2$ Agonist)

- Akut astım atak tedavisinde kullandığımız bronkodilatör ilaçtır.
- Hafif-orta ataklarda hava akış kısıtlılığını hızlı bir şekilde tersine çevirmek için salbutamol inhaler 2-10 puf ÖDİ ve aerochamber ile tekrarlayan şekilde verilmesi (ilk 1 saatte 20 dk ara ile verilmesi) oldukça etkilidir.
- İlk saat sonrasında ise her 3-4 saatte bir ihtiyaç durumuna göre 4-10 puf verilebilir.
- Ağır atakta her 1-2 saatte bir 6-10 puf şeklinde devam edilebilir
- SABA'nın ÖDİ ve aerochamber ile verilmesi nebulizatör ile verilmesi ile akciğer fonksiyonlarında benzer oranlarda iyileşme sağlar. Ancak bu çalışmalara akut ağır astımlı hastalar dahil edilmemiş.

\* Hasta evde salbutamol kullanıyor, 3-4 saat içinde >10 puf ihtiyaç var ise mutlaka hastaneye başvurulmalıdır.

### Sistemik Kortikosteroidler

Ağır atak ile başvuran çocuklarda oral prednizolon (Deltacortril® tb) (1-2 mg/kg); <2 yaş maks: 20 mg; 2-5 yaş maks: 30 mg, >6 yaş maks:40 mg) veya iv metilprednizolon 1 mg/kg 6 saatte bir (Cortipol® amp, Precort® amp)

Sistemik kortikosteroid kullanımı şu durumlarda mutlaka verilmeli:

- Başlangıç SABA tedavisine yanıt alınamamışsa
- Hasta oral KS alırken atak olmuşsa
- Hastanın daha önce oral KS gerektiren atağı olmuşsa

Sistemik kortikosteroid tedavisi ile ilgili bilinmesi gereken püf noktalar:

- Oral etkinlik iv ile eşdeğer\*\*
- Oral yol hızlı, daha az invaziv
- Oral alamayacak kadar takipnesi varsa iv yol tercih edilmeli
- Çocuklarda oral kortikosteroid 3-5 gün (3-7gün) devam edilmeli.
- Kısa dönem yan etkiler: hiperglisemi, hipertansiyon, uyku bozuklukları, iştah artışı, reflü, duyu durum değişiklikleri
- Uzun dönem yan etkiler: Osteoporoz, kemik kırıkları, kalp yetmezliği, katarakt...

### İpratropium Bromür

- Kısa etkili antikolinergik
- ÖDİ ve aerochamber ile 1-2 puf ipratropium
- \* Orta-ağır astım ataklı hastalarda SABA tedavisine yanıt alınmazsa 20 dk ara ile 3 kez nebülize ipratropium bromid denenebilir.
- \*\* Orta-ağır ataklarda acilde ipratropium tedavisi SABA ile birlikte verildiğinde tek başına SABA kullanımına göre hastane yatışını azaltıyor; PEF ve FEV1'de daha fazla artış sağlıyor.
- \* Ancak yatan hastada faydası yok, yatış süresini kısaltmıyor. Hatta nadiren bulantı, tremor gibi yan etki

### Magnezyum Sülfat

- Nebülize form ülkemizde yok.
- Astım ataklarında rutin tedavide önerilmemekte.
- Akut ağır atakta iv infüzyon olarak verilebilir.
- Hastane yatışını azaltmakta.
- 40-50 mg/kg maks 2 gr yavaş infüzyon (20-60 dk) verilebilir
- 5 yaşından küçük çocuklarda tartışmalı.

### Antibiyotik Tedavisi

- Rutin olarak önerilmiyor.

- Akciğer enfeksiyonu bulguları varsa başlanabilir.

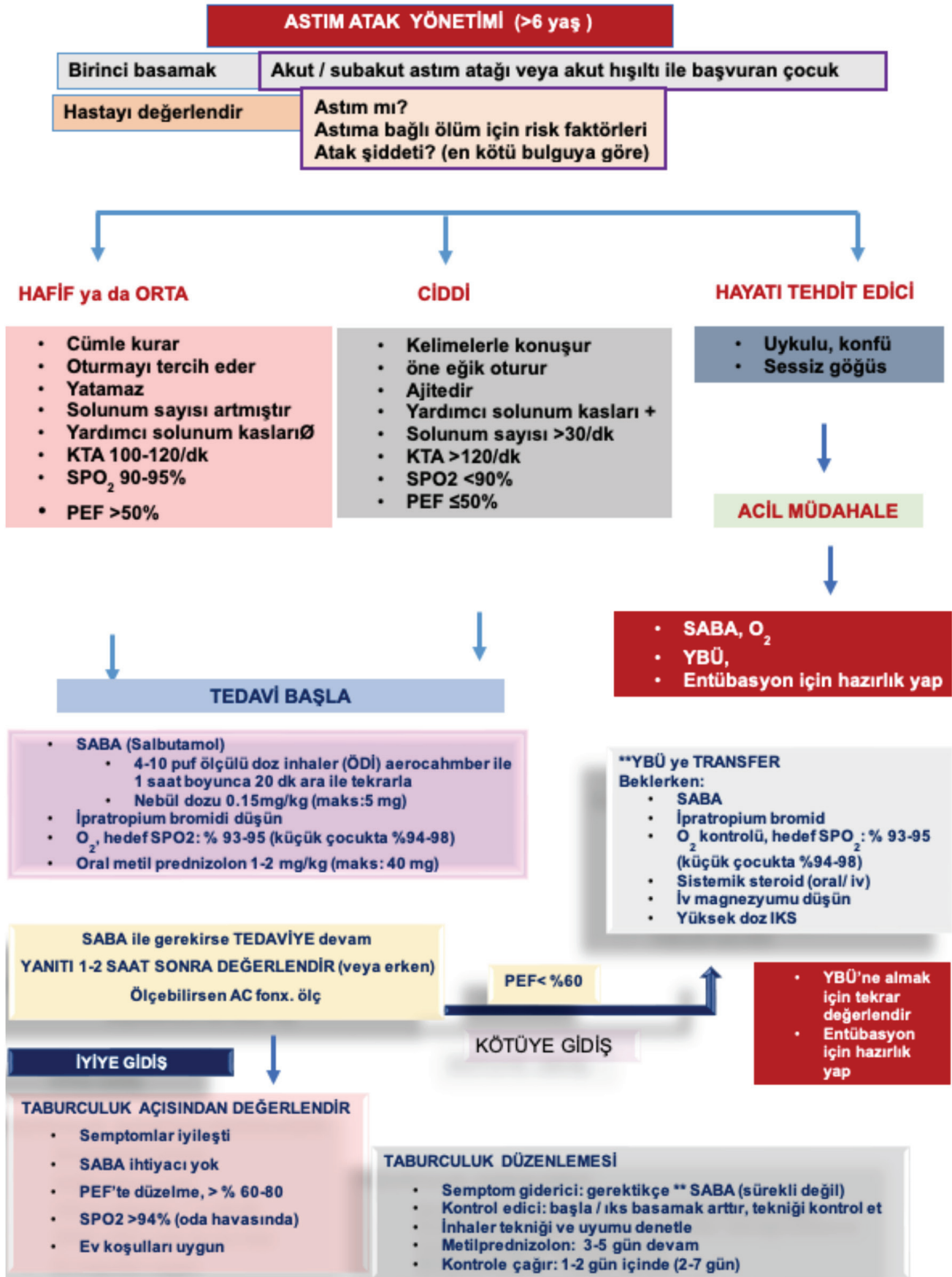
\* Antihistaminik tedavi, sedatifler ve LTRA'ların astım atak tedavisinde yeri yoktur.

≥6 yaş astımı akut tedavisinde ek öneriler:

- 6 yaşından büyük çocuk ve adolesanlar için evde atak tedavisinde ilk kullanılacak ilaç olarak SABA yerine düşük doz İKS/formoterol\* kombinasyonu önerilebilir (MART tedavisi).
- Günlük en fazla verilecek formoterol dozu 72 mg'dir.
- Astımı intermittan olup kontrol edici ilaç kullanmayan okul çocuklarında evde atak tedavisinde ilk basamakta SABA ile birlikte İKS kullanılması önerilmektedir. Tek başına SABA önerilmemekte.

### Taburculuk Sonrası İzlem

- Taburcu etmek için çocuğun durumunun stabil hale gelmesi gerekir.
- Atak geçiren çocukların gelecek dönemde atak geçirme riski yüksek olduğu için takip edilmelidir.
- Taburcu etmeden önce şunları öğrenmiş olmalıdır:
- Ebeveynin atak semptomlarını ve tetikleyicileri öğrenmiş olması
- Hastaya özel yazılı eylem planı verilmiş olması
- İnhalasyon tekniğinin gözden geçirilmiş olması
- Bundan sonraki tedavi planının ayrıntılı olarak anlatılması
- SABA kullanımı ihtiyaca göre yapılmalı ve mutlaka kayıt edilmeli
- İKS kullanıyorsa devam etmeli veya yeni başlandı ise ilk 1 ay süre ile düşük-orta doz kullanmalı sonraki kullanım hastanın durumuna göre kararlaştırılmalıdır.
- Hastanın ilaçları temin ettiğinden/edeceğinden emin olunmalı
- Ailenin sosyal durumu ve hastanın kliniğine göre ilk 2-7 gün ve sonra ilk 1-2 ay içinde hasta tekrar değerlendirilmelidir.



**ASTIM ATAĞI YÖNETİMİ (5 yaş altı)****Birinci basamak****Akut / subakut astım atağı veya akut hışıltı ile başvuran çocuk****KONTROL VİZİTİ (1-7 gün içinde)**

- **Rahatlatici:** Atak sonlanana kadar sadece gerektiğinde kullanacak. Sonra kes
- **İKS içeren Kontrol Edici:** Atak sonrası ilk 1-2 hafta (atak çok ağırsa 3 ay) yüksek doz ver. Adölesanlarda İKS-formaterole geç.
- **Risk Faktörleri:** Düzeltilebilecekleri gözden geçir (inhalasyon tekniği, tedavi uyumu, tetikleyiciler gibi)
- Yazılı eylem planı gözden geçir. Yanlış uygulama varsa düzelt.
- **Kontrolle çağır.** Sonraki izlem vizitini planla.

**HAFİF ya da ORTA**

- Dispneik, ajite
- $KTA \leq 180/dk$  (0-3yaş),  $\leq 150/dk$  (4-5 y)
- $O_2$  saturasyonu  $\geq 92$

**TEDAVİ BAŞLA**

- $O_2$  hedef  $SPO_2$  : % 94-98
- SABA (Salbutamol)
  - 2 puf ölçülü doz inhaler (ÖDİ) aerochamber ile 1 saat boyunca 20 dk ara ile tekrarla
  - Nebül dozu 0.15mg/kg (maks: 2,5 mg)
- İpratropium 1-2 puf gerekirse

**YANITI 1-2 SAAT SONRA DEĞERLENDİR (veya erken) SABA ile gerekirse TEDAVİYE devam****İYİYE GİDİŞ****Tedaviye ihtiyaç oldukça devam et Hastayı izle**

- Semptomlar 3-4 saat içinde tekrarlarsa
- SABA 2-3puf/saat ver
- Sistemik steroid (Prednisolon 2mg/kg) (<2 yaş, max:20 mg; 2-5 yaş max:30 mg)

**İYİYE GİDİŞ****TABURCULUK DÜZENLEMESİ**

- Evde tedavi için cihaz/imkanlar yeterli mi emin ol
- Semptom giderici: gerektiğinde devam et \*\* SABA (sürekli değil)
- Kontrol edici: ihtiyacı değerlendir /gerekliyorsa başla
- Inhaler tekniği ve uyumu denetle
- Metilprednizolon: 3-5 gün devam
- Kontrolle Çağır: 1-2 gün içinde

**KONTROL VİZİTİ (1-7 gün içinde)**

- Atak düzeldi mi, steroide devam edelim mi? Keselim mi?
- **Rahatlatici:** Sadece gerektiğinde kullanacak
- **Kontrol Edici:** Atak tetikleyicisine göre göre devam et/düzenle
- **Risk Faktörleri:** Düzeltilebilecekleri gözden geçir (inhalasyon tekniği, tedavi uyumu, tetikleyiciler gibi)
- Yazılı eylem planı gözden geçir. Yanlış uygulama varsa düzelt.
- **Kontrolle çağır.** Sonraki izlem vizitini planla.

**HAYATI TEHDİT EDEN**

- Beslenemiyor, konuşmıyor
- Santral siyanoz
- Konfüzyon, bilinç bulanıklığı
- Solunum sayısı  $>40dk$
- $O_2$  saturasyonu  $<92$
- Sessiz akciğer
- $KTA > 180/dk$  (0-3yaş),  $>150/dk$  (4-5 yaş)

**ACİL MÜDAHALE****YBÜ ye TRANSFER****Beklerken:**

- inhaler SABA ve/veya 100 mcg 6 puf ÖDİ aerochamber ile veya 2,5 mg nebül /20 dk da bir tekrarla
- $O_2$  (hedef  $SPO_2$  : % 94-98)
- Sistemik steroid (Prednisolon 2mg/kg) (<2 yaş, max:20 mg; 2-5 yaş max:30 mg)
- İpratropium bromide (1-2 doz 250mcg nebül)

- SABA yanıt yok
- Ciddi atak bulgusu
- Artan solunum sayısı
- $SaO_2$  'de düşüş

**KÖTÜYE GİDİŞ**



## Kritik Hasta Çocuklarda Sıvı ve Elektrolit Tedavisi

Doç. Dr. Merve Havan

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara

### Özet

Kritik hastalığa sahip çocuklarda sıvı ve elektrolit tedavisi, hemodinamik stabiliteyi sağlamak, metabolik dengenin korunmasını desteklemek ve iyileşme sürecini hızlandırmak için hayati önem taşır. Bu yazıda, intravasküler ve ekstrasellüler sıvı hacmi dengesi, idame sıvı tedavisi, defisit tedavisi ve spesifik elektrolit bozukluklarının yönetimi ele alınmış ve klinik uygulamalar için öneriler sunulmuştur. Dengeli kristaloidlerin, hiponatremi ve hipernatremi gibi durumlarda uygun tedavi stratejileriyle birleştirilerek kullanılması, komplikasyonları azaltmada etkili olmuştur.

### Giriş

Kritik hasta çocuklarda sıvı-elektrolit dengesinin yönetimi, multidisipliner bir yaklaşım gerektirir ve günümüzde de bilimin, klinik deneyimin ve uzman görüşlerinin rehberliğinde gelişmeye devam etmektedir. Hem temel hem de ileri tedavi yöntemleri, hastanın hemodinamik, renal ve metabolik durumuna göre şekillendirilmelidir.

### Vücut Sıvı Hacminin Dinamikleri

Toplam vücut sıvısı (TVS), yaşa ve fizyolojik durumlara göre değişir. Prematüre bebeklerde TVS yüzdesi %83 iken üç aylık bebeklerde %70, erişkinlerde ise %55-60, 10 yaşında ise TVS %60, ESS: %20-25 arasındadır. Ekstrasellüler sıvı (ESS), intravasküler ve interstisyel bileşenlerden oluşur. Kritik hastalık sırasında ESS'deki dengesizlikler, hiponatremi, hipernatremi ve hipoalbuminemi gibi sorunlara yol açabilir. Etkin dolaşan kan volümü ise dokuların kanlanması sağlayan intravasküler volümdür, kritik hastalarda TVS dağılımı kadar etkin dolaşan kan volümünün ayarlanması da önemlidir.

Kritik hasta çocuklarda sıvı elektrolit tedavisinde hastanın aldığı ve çıkardığı (diürez) sıvı dengesine dikkat edilmelidir ve en önemli unsur da tedavinin zamanlamasının en doğru şekilde yapılmasıdır. Sıvı tedavisinin ana bileşenleri, idame, defisit ve replasman sıvısıdır.

### İdame Sıvıları

Hastanın bazal metabolik gereksinimlerini karşılamak ve vücudun normal işlevlerini sürdürebilmesi için gereken sıvı miktarıdır. Bu, genellikle Holiday-Segar formülü ile hesaplanır. İdame sıvıda sodyum: 2-3 mEq/100 mL, potasyum: 1-2 mEq/100 mL, dekstroz: Hipoglisemi riski olanlarda %10 dekstroz uygulanması yeterlidir. İdame sıvı miktarı hastanın ihtiyacının arttığı (yanık, GIS kaybı) ve azaldığı (MV, uygunsuz ADH, hareketsiz yatan hasta) durumlara göre ayarlanmalıdır.

### Defisit Sıvıları

Dehidratasyon veya akut sıvı kaybı nedeniyle eksilen sıvıları telafi etmek için kullanılır. Sıvı replasmanı genellikle kademeli olarak yapılır. Defisit miktarı dehidratasyon derecesine göre ayarlanır. Dehidratasyon

düzeyi  $\leq$  %5 ise sıvı replasmanı 24 saatte yapılmalıdır. Dehidratasyon düzeyi  $>$  %5 ise sıvı replasmanı daha yavaş yapılmalı, %5 kayıp ilk 24 saatte, kalan kayıp miktarı ise ikinci 24 saatte olarak şekilde toplam 48 saatte yapılmalıdır.

### Replasman Sıvıları

Travma, cerrahi veya diğer akut durumlarda kaybedilen kan hacmini veya elektrolitleri yerine koymak için uygulanır. Bu sıvılar hastanın ihtiyaçlarına uygun olarak izotonik veya hipertonic solüyonlarla sağlanabilir.

### Sıvı Tedavisinin Fazları

- 1. Resüsitasyon Fazı:** Hipotansiyon ve hipoperfüzyonu düzeltmek için izotonik kristaloidler veya kolloidler kullanılır. Bolus sıvı tedavileriyle uç organ perfüzyonunun sağlanması hedeflenir.
- 2. Titrasyon Fazı:** Sıvı tedavisinin hızı ve hacmi azaltılarak ödem riski minimize edilir, bu evrede bolus sıvılar yerine sürekli infüzyon tedavilerine geçilir.
- 3. İdame Fazı:** Holiday-Segar yöntemiyle hesaplanan hastanın fizyolojik sıvı ihtiyacının karşılanması amaçlanır
- 4. İyileşme Fazı:** Hastanın iyileşme süreci devam eder ve sıvı tedavisi ihtiyaçlara göre ayarlanıp sona erer. Hastanın fizyolojik dengesine kavuşmasına yardımcı olur.

### Dengeli Kristaloid Kullanımı

Dengeli kristaloid solüyonlar, izotonik yapıları sayesinde sıvı ve elektrolit dengesini korur. Bu sıvılar, içinde sodyum, potasyum, klor, kalsiyum gibi elektrolitleri içerir ve genellikle laktat veya asetat gibi tamponlayıcı ajanlar barındırırlar. Hiperkloremik metabolik asidoz riskini azaltırlar ve sıvı yüklemesi komplikasyonlarının önlenmesinde önemli bir rol oynarlar. Kritik hasta çocuklarda izotonik dengeli kristaloidlerin kullanımı, elektrolit bozukluklarını azaltmakta ve klinik sonuçları iyileştirmektedir. Bu sıvıların dekstroz içermediği unutulmamalıdır. Bu nedenle idame sıvı olarak uzun süre kullanımları hipoglisemi riski yaratır.

### Kritik Hasta Çocuklarda Elektrolit Bozuklukları

**1. Hiponatremi:** Serum sodyumunun 135 mEq/L altına düşmesi. Klinik tablosu özellikle uygunsuz ADH (SIADH) ve serebral tuz kaybı sendromunda gözlenir.

- Hafif: 130-134 mEq/L
- Şiddetli:  $<$ 125 mEq/L

• Tedavi: Hipotonik sıvılardan kaçınılır; izotonik veya hipertonic salin kullanılabilir. Serum sodyum artışı hızı 0,5-1 mEq/L/saati geçmemelidir.

**2. Hipernatremi:** Serum sodyumunun 145 mEq/L'nin üzerine çıkması. Hipernatremi sıklıkla hücrel dehidrasyona yol açar.

- Düşük toplam vücut sodyumu: Kusma, ishal
- Normal Toplam Sodyum: Hiperventilasyon, ateş
- Tedavi: Hipernatremi, yavaş düzeltilir; hipotonik sıvılar kullanılabilir. Hızlı düzeltme beyin ödemeine yol açabilir.

**3. Hipokalemi:** Serum potasyumunun 3,5 mEq/L'nin altına düşmesi. Özellikle diüretik kullanımı ve gastrointestinal kayıplarla ilişkilidir.

- Klinik: Kas zayıflığı, aritmiler.
- Tedavi: Oral potasyum replasmanı; ciddi durumlarda intravenöz potasyum verilmesi gerekir.

**4. Hiperkalemi:** Serum potasyumunun 5,5 mEq/L'nin üzerine çıkması. EKG değişiklikleri ve ventriküler aritmilere yol açabilir.

- Tedavi: Kalsiyum laktat/glukonat, insülin ve glikoz kombinasyonu, sodyum bikarbonat.

### Sıvı Yükü ve Komplikasyonları

Kritik hasta çocuklarda pozitif sıvı dengesi, akut böbrek hasarı, artmış mekanik ventilasyon süresi ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Dengeli kristaloid solüsyonların tercih edilmesi, hiperkloremik metabolik asidoz riskini azaltır.

### Sonuç

Kritik hasta çocuklarda sıvı ve elektrolit dengesinin etkin bir şekilde yönetilmesi, mortaliteyi azaltmada ve klinik iyileşme süresini kısaltmada kritik önem taşır. Multidisipliner yaklaşımla bireyselleştirilmiş tedavi stratejileri, daha iyi hasta sonuçlarını destekleyecektir.

## Adölesanda Polikistik Over Sendromu

### Polycystic Ovary Syndrome in Adolescence

Prof. Dr. Semra Çetinkaya

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara*

#### Öz

Polikistik over sendromu (PKOS); temel olarak ovulatuvar disfonksiyon ve hiperandrojenizm ile karakterize bir sendromdur. Kadınlarda infertilitenin en yaygın nedenidir. Erişkin PCOS tanı kriterleri; ergenlik döneminin başlangıcındaki anovulatuvar sikluslar nedeniyle ergenlerde tanısız olmayabilir. Ergenlerde, persiste hiperandrojenizm ve persiste ovulatuvar disfonksiyon daha tanısız kabul edilmektedir. Klinik olarak; sebat eden adet düzensizliği, giderek belirginleşen hirsutizm, laboratuvar olarak hiperandrojenizm (diğer hiperandrojenizm nedenleri dışlandıktan sonra), polikistik over morfolojisi anlamlıdır. Tedavide sağlıklı yaşam tarzı, gerekli olgularda oral kontraseptifler kullanılmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Ergen, polikistik over morfolojisi, polikistik overs sendromu

#### Abstract

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a syndrome characterized primarily by ovulatory dysfunction and hyperandrogenism. It is the most common cause of infertility in women. Adult PCOS diagnostic criteria may not be diagnostic in adolescents due to anovulatory cycles at the beginning of puberty. In adolescents, persistent hyperandrogenism and persistent ovulatory dysfunction are considered more diagnostic. Clinically; persistent menstrual irregularity, increasingly apparent hirsutism, laboratory hyperandrogenism (after excluding other causes of hyperandrogenism), polycystic ovary morphology are significant. A healthy lifestyle is used in treatment, and oral contraceptives are used in necessary cases.

**Keywords:** Adolescent, polycystic ovary morphology, polycystic ovary syndrome

#### Giriş

Polikistik over sendromu (PKOS), kadınlarda infertilitenin en yaygın nedenidir. Üreme çağındaki kadınlarda en sık görülen endokrinopatidir (%5-7). Sıklıkla ergenlik döneminde belirginleşir ve temel olarak ovulatuvar disfonksiyon ve hiperandrojenizm ile karakterizedir. Klinik ve biyokimyasal olarak heterojen bir sendromdur (1). Klinik ve biyokimyasal heterojenitenin değişken klinik özellikler yelpazesi dört ana başlıkta değerlendirilmektedir: Bu başlıklar; Hiperandrojenizm belirtileri (hirsutizm, orta-şiddetli akne), adet düzensizliği (örneğin, oligo- veya amenore veya düzensiz kanama), polikistik overler (bir veya her iki overde), obezite ve insülin direncidir. Çoğu olgu bu özelliklerin hepsine sahip değildir, bu nedenle tanı koymak güç olabilir. PKOS;

metabolik sendrom, tip 2 diyabet, obstrüktif uyku apnesi, endometrial hiperplazi, kardiyovasküler hastalık, endometrial karsinom için artmış risk ile ilişkili olarak yaşam boyu etkilere sahiptir (2-5). PKOS; hirsutizm, tedaviye dirençli saç, adet düzensizliği veya obezite gibi başlıca şikayeti olan herhangi bir ergen kızda düşünülmelidir (1).

#### PKOS Etiyopatogenez

PKOS'un nedeni bilinmemektedir. Önemli kanıtlar; bunun hem kalıtsal, hem de kalıtsal olmayan, intrauterin ve ekstrauterin faktörlerin katkılarıyla karmaşık bir özellik olarak ortaya çıktığını göstermektedir (Çift vuruş hipotezi) (6). LGA ve SGA doğumun PKOS için risk faktörü olduğu gözlemlerine rağmen, PKOS'lu kadınların çoğu normal doğum ağırlığında doğmuştur. Premature adrenarşli kızlarda PKOS gelişme sıklığının iki kat arttığı gösterilmiştir. PKOS'ta artmış over volümü, fonksiyonel over hipertrofisi vardır. Bunun nedeni anormal ovaryan steroidogenez ve follikulogenezdir ve bunlar da hiperandrojenizme ve anovulatuvar sikluslara neden olurlar. Hiperandrojenizm; sendromun ana özelliklerinden olan hirsutizm ve adet düzensizliğinden sorumlu olabileceği öngörülmektedir. Ortaya çıkan klinik özellikler; genetik yakınlığa ve genetik yakınlık zemininde etki eden çevresel faktörlerin miktarına göre her bireyde benzersiz özelliklerde görülür. PKOS bir hastalık değil, birden fazla olası etiyojijiyi yansıtan bir durum olduğundan bir sendromdur (1,6).

#### Ergenlerde PKOS Tanı Kriterleri

Yetişkinlerde PKOS tanı kriterleri; son 25 yılda, uluslararası kabul görmüş tanı kriterleri olarak netleşmiştir. Fenotip A; 1935'de ilk tanımlanan haliyle, klasik PKOS olarak tanımlanan; hiperandrojenizmin klinik ve/veya biyokimyasal kanıtı, oligo-anovülasyon kanıtı, polikistik overin ultrasonografik kanıtı özelliklerini içeren PKOS kriterlerini içermektedir. Fenotip B; 1992'de "National Institutes of Health (NIH)" Kriterleri olarak; hiperandrojenizmin klinik ve/veya biyokimyasal kanıtı, oligo-anovülasyon kanıtı özellikleri ile tanımlanmıştır. Fenotip C; 2006'da "Androgen Excess Society (AES)" Kriterleri olarak; hiperandrojenizmin klinik ve/veya biyokimyasal kanıtı, polikistik overin ultrasonografik kanıtı özellikleri ile tanımlanmıştır. Fenotip D; 2003'de, Rotterdam Konsensus Kriterleri olarak; oligo-anovülasyon kanıtı ve polikistik overin ultrasonografik kanıtı özellikleri ile tanımlanmıştır (7).

Yetişkinlerdeki PKOS tanı kriterleri, orta ve geç ergenlik dönemine uygulandığında bazı sorunlar ortaya çıkmıştır. Şöyle ki normal ergenlerde anovulatuvar sikluslar ve ilişkili adet düzensizliği siktir. Ergenlerde hirsutizm gelişim aşamasında ve akne yaygındır ve bu nedenle ergenlerdeki hirsutizm belirtileri yetişkinler gibi tam oturmamış olabilir. Ergenlerde testosteron konsantrasyonlarının ölçümü sorunludur, çünkü serum konsantrasyonları anovulatuvar döngüler sırasında yükselir, ergenlerde androjen seviyeleri için güvenilir normlar yetersizdir. Ayrıca normal ergenlerde bile erişkin standartlarına göre belirlenen polikistik over morfolojisi yaygın ve fizyolojik olabilir. Diğer yandan testosteron düzeyi farklı laboratuvarlarda, değişik immunoassay cihazlarla farklı ölçülebilmektedir (değişkenlik katsayısı %35'lerde). Bu da hiperandrojenizm için belli bir eşik değerini güvenilirliğini düşürmektedir. Bu nedenlerden dolayı, ergenlerde PKOS tanı kriterleri için, 2015-2018 yılları arasında yapılmış üç konferans sonrası belirlenen kriterler gündeme gelmiştir. Bu kriterler: Ovulasyon bozukluğunun kanıtı olarak anormal adet düzeni (yaşa veya jinekolojik yaşa göre anormal veya 1 ila 2 yıl boyunca devam eden semptomlar),

hiperandrojenizmin klinik ve/veya biyokimyasal kanıtı (orta ve şiddetli hirsutizm hiperandrojenizmin klinik kanıtıdır. Serum toplam veya serbest testosteronunun özel bir referans testi ile izlemde yükseldiğinin tespiti hiperandrojenizmin biyokimyasal kanıtıdır) olarak belirlenmiştir. Bu kriterleri taşıyan adetten sonraki ilk birkaç yılında olan ergenlere PKOS tanısı konulmayıp, "PKOS riski altında ergen" ön tanısı konulması ve bu ön tanı ile izlenerek, semptomatik tedavi verilmesi kabul görmüştür (8).

### Ergenlerde PKOS'un Klinik, Laboratuvar ve Görüntüleme Özellikleri

PKOS'lu ergenlerde başlıca şikayet; hirsutizm, topikal tedaviye dirençli akne, adet düzensizlikleri, akantozis nigrikans ve/veya obezite olabilir. Olguların üçte biri adet anormallikleri belirginleşmeden önce; hirsutizm veya obeziteyle ilişkili akantozis nigrikans veya anormal derecede enflamatuvar akne nedeniyle tıbbi yardıma başvurmaktadırlar. Anormal bir adet düzeni ergenler için pek endişe verici olmayabilir. Obezite ve insülin direnci genellikle PKOS ile ilişkilendirilse de tanı için mutlak değildir, olguların yaklaşık yarısı da obez değildir (9).

PKOS'ta hiperandrojenizmin cilt belirtileri; Ferriman-Gallwey hirsutizm derecesini puanlama sistemine göre skorun >8 olması, aşırı akne vulgaris olması (PKOS'lu ergenlerin %60'ında akne eşlik etmekte, PKOS'lu ergenlerde akne sıklığı 2,8 kat artmış), alopesi (özellikle fronto-temporo-okspital kafa derisini etkileyen erkek tipi), sebore, hiperhidrozis ve hidradenitis suppurativa olarak ifade edilebilir. Aşırı virilizasyon, hirsutizmin hızlı ilerleme göstermesi, kas kütlesi artışı (maskülenizasyon), ses kalınlaşması, kliteromegali varlığında; hiperandrojenizmin başka bir nedeni olabileceği konusunda endişelenilmelidir (10).

PKOS'ta oligo- veya amenore veya düzensiz kanama görülebilir. Bu klinik bulgular anovulasyon ile birliktelik gösterebilir. Genellikle ergenler, aileler ve klinisyenler; adet döngüsü varyasyonunun normal aralığından emin olmayabilirler. Normal ergen adet döngüsü, üreme çağındaki yetişkinlerden yalnızca biraz farklıdır. On dokuz günden kısa veya 90 günden uzun döngüler herhangi bir aşamada anormaldir. Adet döngülerinin %75'i menarş sonrası ilk yılda (jinekolojik birinci yılda) 21-45 günde bir iken, jinekolojik dördüncü yılda %95 21-38 günde bir gerçekleşmektedir. Ergenlerde; yetişkin kriterlerine göre anovulatuvar adet döngüleri, ovaryan disfonksiyon, yetersiz luteal fonksiyon, olgunlaşmamış foliküler fonksiyonun hormonal kanıtları vardır. Amenore (primer/sekonder), oligomenore (0-<1 yıl: <6/yıl adet, adet dönemleri arası >60 gün, 1-<3. yıl: <8/yıl adet, >4/yıl adet görmeme, adet dönemleri arası >45 gün, >3 yıl-perimenapoz: <9/yıl, >3/yıl adet görmeme, adet dönemleri arası >38 gün-yetişkin kriteri), anormal uterin kanama (aşırı sık, uzun süreli veya ağır uterin kanama); hiperandrojenizm ve ovulatuvar disfonksiyon kanıtları olabilir. Endokrin bir bozukluğa dair klinik kanıt bulunmaması durumunda, bir yıl süren bir adet anormallığının devam etme olasılığı yaklaşık %50'dir. Bu tür devam eden olguların ise yaklaşık yarısında PKOS görülmektedir. PKOS düşündürülen komorbiditeleri (örneğin, hirsutizm gelişimi, topikal tedaviye dirençli orta derecede enflamatuvar akne ve akantozis nigrikans) varsa tanı testlerinin daha erken başlatılması önerilir. Değerlendirmeler sırasında; androjen baskılayıcı tedavilerin tanıyı geciktirebileceği, tanı gecikmesinin de ileride endometrial hiperplazi ve karsinom geliştirme riskini artırabileceği akılda tutulmalıdır (11).

PKOS'ta bir veya iki overde polikistik over morfolojisi (PKOM) bulunur. Artmış over hacmi, overin sferosite indeksinde artış ultrasonografik olarak saptanır. Ergenlerin %25-50'si PKOM için Rotterdam yetişkin kriterlerini karşılamaktadır. PKOM, PKOS tanısını destekler, ancak ergenlerde PKOS tanı kriterlerine dahil edilmez. Ergenlerde overler fizyolojik olarak normalden büyüktür ve yüksek çözünürlüklü vajinal görüntüleme teknikleri ile 24'e kadar küçük antral folikül sayımları normaldir. PKOM yetişkin kriterlerine göre normal over gelişiminin geçici bir evresidir. PKOM'da; over hacminin artması [>12 mL (üst sınır 14 mL)], over sferosite indeksinin artması, periferik dizilimli 8-10 mm'lik foliküller (küçük antral folikül sayımları için üst normal sınırın over başına 17 ila 25) görülür. Ergenlerde fizyolojik PKOM görünümü olabildiği için, PKOS tanısı sürecinde ultrasonografinin rutinde yeri yoktur. Ancak ergenlerde PKOS ön tanısında ultrasonografinin birincil amacı; nadir görülen, ancak ciddi olan over tümörünü ve virilize edici bir adrenokortikal tümörü taramaktır (12).

PKOS'ta obezite, insülin direnci, akantozis de görülebilir. PKOS'ta obezite veya diyabet için risk faktörleri olan ergenlerde; tarama olarak açlık plazma glikozu veya hemoglobin A1c ölçümü ve gerekli olgularda oral glikoz tolerans testi (OGTT) yapılması ve belli aralıklarla tekrarlanması önerilmektedir. PKOS'lu olguların %50'sinde obezite, %80'inde aşırı kilo ve obezite tanımlanmıştır. PKOS, kadınlarda obezite ile birliktelik gösteren en sık endokrin sorun olarak bildirilmiştir. PKOS'ta santral obezite, generalizeden daha yüksek bir risk faktörüdür. Obezite PKOS ile ilişkili üreme ve metabolik anormalliklerin çoğunu şiddetlendirmektedir. PKOS'ta olguların yaklaşık yarısında bozulmuş glukoz toleransı, yaklaşık üçte birinde izlemde diyabete ilerleme oranı bulunmaktadır. İnsülin direncinin ovaryan steroidogenez üzerinden hiperandrojenizme neden olduğu ve PKOS patogenezinde rol oynadığı yönünde kanıtlar bulunsa da hiperandrojenizmin insülin direncine neden olduğu yönünde kanıtlar da bulunmaktadır. PKOS'lu ergenlerin yaklaşık %25'inde metabolik sendrom olduğu bildirilmiştir. Metabolik sendromda; dislipidemi, hipertansiyon, insülin direnci/tip 2 diyabet, akantozis nigrikans, alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı, hipertansiyon, uyku bozukluğu (polisomonografik çalışmalarda PKOS ile değil, metabolik sendrom ile ilişkili bulunmuştur) da klinik tabloya eklenmiş olabilir. (13,14).

PKOS'ta psikolojik sorunlar da görülebilmektedir. Özellikle depresyon, anksiyete, yeme bozukluğu, otizm spektrum bozuklukları, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, cinsiyet disforisi açısından da değerlendirme yapılması önerilmektedir (15,16).

PKOS'ta ayırıcı tanıda; virilizan konjenital adrenal hiperplazi (KAH), klasik olmayan (geç başlangıçlı) KAH, glukokortikoid direnci, kortizon redüktaz eksikliği, aşık DHEA sülfotransferaz eksikliği (PAPSS2 eksikliği), Cushing sendromu, virilizan tümörler, aromataz eksikliği, ovaryan 17-ketosteroid redüktaz eksikliği, prolaktin fazlalığı (>25 ng/mL serum prolaktin değeri), insülin direnci bozuklukları (Donohue sendromu veya leprechaunizm gibi insülin reseptörü mutasyonları veya lipodistrofiler gibi), psödo-cushing sendromu ve psödo-akromegalik gigantizm, akromegali, hipotiroidizm, ilaç kullanımı (valproik asit gibi), ovotestiküler gelişimsel bozukluklar, portosistemik şant, idiyopatik nedenler bulunmaktadır (17,18).

Klinik özelliklere ve fizik inceleme bulgularına göre yapılacak değerlendirme değişebilmekle birlikte, biyokimyasal testlerden serum total ve serbest testosteron düzeyleri, hCG, kronik hastalık taraması, FSH, LH, PRL, TSH, kortizol, 17 hidrokspirogesteron, DHEAS

bazal değerlendirilmede önerilmektedir. Gerekli olgularda standart doz ACTH uyarı testi, surrenal görüntüleme, genetik çalışma gibi ileri değerlendirmelere ihtiyaç olabilir. PKOS geçici tanısı konulan (yani, PKOS riski taşıyan) ergenlerde; ergenlerin jinekolojik olarak olgunlaştıklarında (örneğin, liseden mezun olduklarında) yeniden değerlendirilmeleri önerilmektedir. Semptomatik tedavi olarak oral kontraseptif başlanmış ise, hiperandrojenizmin devam edip etmediğini belirlemek için yaklaşık üç ay boyunca kombine oral kontraseptifin kesilmesi, sonra tüm tetkiklerin tekrarlanması önerilmektedir. Bu süreçte cinsel aktif ergenlerde ovulasyon geri dönebileceğinden iyi bir danışmanlık verilmesi önemlidir (1,12).

### Ergenlerde PKOS Tedavisi

Özellikle aşırı kilolu ve obez ergenlerde sağlıklı yaşam tarzı, östrojen (etinilestradiol) ve progesterin içeren kombine oral kontraseptifler (KOK) (özellikle adet düzensizlikleri ve hiperandrojenizm açısından etkili), hirsutizm için kozmetik yöntemler, hirsutizm KOK ile kontrol edilemezse, tedaviye antiandrojen tedavi eklenmesi, metabolik sendroma bağlı bozulmuş glukoz toleransı gibi ek metabolik sorunlar var ve sağlıklı yaşam tarzı ve kilo verme ile adetler düzene girmiyor, KOK kullanımına engel durum varsa; metformin tedavi seçenekleri arasındadır. Genel olarak, ergen KOK yan etkileri açısından risk altında değilse, en az 30 µg etinil östradiol içeren KOK tercih edilmelidir. Hiperandrojenizm KOK tedavisi ile 18-21 gün içinde normale döner. Androjen seviyeleri düşmezse, yeniden araştırma yapılması önerilir. Genel olarak KOK tedavisi başlanmış ise, tedaviye 1-2 yıl devam edilir, sonra tedavi üç ay tedavi kesilir ve tekrar değerlendirme yapılır. KOK tedavisi için bir başka alternatif de jinekolojik olgunlaşma tamamlanana kadar, yani beş yıl hiç kesilmeden devam edilmesi yönündedir (1,12).

### Sonuç

Ergenlerde PKOS tanısı ergenlik dönemine özgü fizyolojik durumlar nedeniyle erişkinlerden farklıdır. Tanıda klinik laboratuvarından daha ön plandadır. Sebati eden hiperandrojenizm ve adet düzensizlikleri önemlidir. PKOS riskli ergen tanımlaması daha uygundur. Uzun izlem, tekrarlı değerlendirmeler gereklidir. Sağlıklı yaşam tarzı önemlidir.

### Kaynaklar

1. Azziz R, Woods KS, Reyna R, et al. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:2745-2749.

- Barry JA, Azizia MM, Hardiman PJ. Risk of endometrial, ovarian and breast cancer in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2014;20:748-758.
- Twig G, Yaniv G, Levine H, et al. Body-mass index in 2.3 million adolescents and cardiovascular death in adulthood. *N Engl J Med.* 2016;374:2430-2440.
- Carmina E, Lobo RA. Is There Really increased cardiovascular morbidity in women with polycystic ovary syndrome? *J Womens Health (Larchmt).* 2018;27:1385-1388.
- Nandalike K, Strauss T, Agarwal C, et al. Screening for sleep-disordered breathing and excessive daytime sleepiness in adolescent girls with polycystic ovarian syndrome. *J Pediatr.* 2011;159:591-596.
- Rosenfield RL, Ehrmann DA. The pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS): the hypothesis of pcas as functional ovarian hyperandrogenism revisited. *Endocr Rev.* 2016;37:467-520.
- Lizneva D, Suturina L, Walker W, et al. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2016;106:6-15.
- Witchel SF, Oberfield S, Rosenfield RL, et al. The diagnosis of polycystic ovary syndrome during adolescence. *Horm Res Paediatr.* 2015;83:376-389.
- Rosenfield RL. Perspectives on the international recommendations for the diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome in adolescence. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2020 Oct;33(5):445-447.
- Rosenfield RL, Ehrmann DA, Littlejohn EE. Adolescent polycystic ovary syndrome due to functional ovarian hyperandrogenism persists into adulthood. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100:1537-1543.
- ACOG Committee Opinion No. 651: Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. *Obstet Gynecol.* 2015;126:e143-e146.
- Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med.* 2005;352:1223-1236.
- Ybarra M, Franco RR, Cominato L, et al D. Polycystic ovary syndrome among obese adolescents. *Gynecol Endocrinol.* 2018;34:45-48.
- Simon S, Rahat H, Carreau AM, et al. Poor sleep Is related to metabolic syndrome severity in adolescents with PCOS and obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105:e1827-1834.
- Çoban ÖG, Tulacı ÖD, Adanır AS, et al. Psychiatric disorders, self-esteem, and quality of life in adolescents with polycystic ovary syndrome. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2019;32:600-604.
- Mueller A, Gooren LJ, Naton-Schötz S, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome and hyperandrogenemia in female-to-male transsexuals. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:1408-1411.
- Azziz R, Sanchez LA, Knochenhauer ES, et al. Androgen excess in women: experience with over 1000 consecutive patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:453-462.
- Carmina E, Rosato F, Jannì A, et al. Extensive clinical experience: relative prevalence of different androgen excess disorders in 950 women referred because of clinical hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:2-6.

## Çocuk Acilde Radyoloji

### Radiology in Pediatric Emergency

Dr. Öğr. Üyesi Seda Kaynak Şahap<sup>1</sup>, Göksel Vatansever<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Çocuk Radyoloji Bilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

#### Öz

Çocuk acil serviste hasta ve yaralı çocukların tanı ve tedavi sürecinde alınacak ayrıntılı bir öykü ve yapılacak kapsamlı bir fizik muayeneden sonra planlanacak seçici radyolojik görüntüleme yöntemleri hastanın tanı sürecinde oldukça önemlidir. Radyolojik görüntüleme yöntemleri istenirken faydaları ve potansiyel etkileri dikkate alınmalıdır. Bu makalede çocuk acil servis başvurularının üç önemli nedeni olan istismara bağlı kafa travması, pnömoni ve sağ alt kadran ağrısıyla ortaya çıkan akut karın ağrısı tablolarına yer verilecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk acil, çocuk radyoloji, istismara bağlı kafa travması, pnömoni, sağ alt kadran ağrısı

#### Asbtract

In the pediatric emergency department, selective radiological imaging methods, planned after a detailed history and a comprehensive physical examination, are essential in diagnosis and treatment of ill and injured children. Their benefits and potential effects should be considered when requesting radiological imaging methods. This article will cover the three major causes of pediatric emergency department visits: abusive head trauma, pneumonia, and acute right lower quadrant pain.

**Keywords:** Pediatric emergency, pediatric radiology, abusive head trauma, pneumonia, right lower quadrant pain

#### Giriş

Çocuk acil serviste, radyolojik görüntüleme yöntemleri olan ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR) çocuk hastaların tanı ve tedavi sürecinin önemli bir parçasıdır. Çocukların vücut yapısının küçüklüğü, deri altı yağ dokusunun azlığı, gelişmekte olan organlarının radyasyona olan duyarlılığı gibi nedenlerden dolayı görüntüleme yöntemlerinin tanı ve tedavi süreçlerinde planlaması bazı özellikler göstermektedir (1). Bu yazıda çocuk acil servise yaygın başvuru tanıları olan istismara bağlı kafa travması, alt solunum yolu enfeksiyonu ve sağ alt kadran ağrısı ile gelen akut batın tablosuna yaklaşımda radyolojik görüntüleme yöntemlerinin planlanmasındaki yaklaşımlardan bahsedilecektir.

#### İstismara Bağlı Kafa Travmasında Radyolojik Yaklaşım

Kafa travması çocuk acil servis başvurusunun önemli nedenlerinden biridir. Kazara meydana gelebileceği gibi istismar sonucu da gelişebilmektedir. Sıklıkla bebeğin göğüs veya ekstremitelerinden şiddetli bir şekilde sarsılması sonucu gelişmekle birlikte, başın künt bir darbeye maruz kalması veya sarsılma ve künt darbenin kombinasyonları sonucu da gelişmektedir. İstismara bağlı kafa travması "kasıtlı kafa travması", "sarsılmış bebek sendromu" olarak da adlandırılır. Çocukluk

çağında istismar sonucu gelişen mortalitenin önemli bir nedenidir. Çocukların yaklaşık %25'i hayatını kaybeder. Hayatta kalanların %80'inde nörolojik hasar nedeniyle fiziksel, nörolojik ve davranışsal bozukluklar gelişir. İstismara bağlı kafa travması ilk başvuruda fark edilmezse çocuğun ikinci kez bu istismara maruz kalma olasılığı yüksektir. Tanıda öykü ve klinik değerlendirmenin yanında radyolojik değerlendirme de oldukça önemlidir. Kırıklar en sık görülen radyolojik bulgulardır. Multipl posterior kosta kırıkları, metafizyel köşe kırıkları, farklı evrelerde çoklu kırıklar spesifiklerdir. Dolayısıyla kemik survey ile iskelet sistemi değerlendirilmesi önemlidir. Hem "American College of Radiology" ve "Society for Pediatric Radiology" (ACR-SPR) hem de "Royal College of Radiologists" ve "Royal College of Paediatrics and Child Health" (RCR-RCPC) klavuzlarına göre okült kırıkları ortaya koymak ve alta yatabilecek iskelet displazileri ve metabolik hastalıkları ekarte edebilmek için tüm iskelet sistemini içeren kemik survey grafileri elde edilmelidir (Tablo 1) (2,3).

Nörogörüntüleme bulguları arasında, sarsılma ile köprü venlerinde yırtılma sonucu ortaya çıkan subdural hematoma en sık saptanır. Ayrıca diğer intrakraniyal kanamalar, difüz aksonal hasar ve hipoksik-iskemik etkilenim de diğer bulgular arasındadır. Sarsılmış bebek sendromunda nöroradyolojik yaklaşım hastanın başvuru anındaki kliniğine göre değişir. Eğer akut prezentasyonda başvurmuş ise genellikle beyin BT ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Hastanın muayenede nörolojik defisiti yok ve beyin BT bulguları da normal ise ileri incelemeye gerek yoktur. Ancak muayenede nörolojik defisit var ve/veya beyin BT'de patolojik bulgu var ise 2-5. günler arasında beyin MR görüntüleme yapılmalıdır. Beyin MR bulguları normal ise ileri inceleme gerekli değildir, ancak MR'da patolojik bulgu var ve/veya nörolojik defisit var ise beyin MR 3-6. ay sonra tekrar edilmelidir. Hasta akut olmayan bir prezentasyonda başvurmuş ve klinik durumu stabil ise ilk görüntülemeye BT veya MR tercih edilebilir (3).

Fiziksel istismara uğrayan çocukla aynı yaşam ortamını paylaşan bir başka çocuk varsa bu çocuğun da istismar açısından risk altında olabileceği unutulmamalıdır. Bu çocuklar da istismar açısından değerlendirilmelidir. Yaklaşımda ilk adım öykü ve ayrıntılı bir fizik muayene olmalıdır. Öykü ve fizik muayene bulgularının istismara işaret etmesi halinde istismara uğrayan çocuklar ile benzer yaklaşım uygulanmalıdır. Ancak klinik bulgu olmadığında radyolojik değerlendirme düşünülmelidir. Yaş değerlendirmede önemli bir parametredir. Rehberin önerileri yaşa göre farklılık göstermektedir. Nörolojik muayene bulgularının saptanmasında güçlükler olabileceğinden istismar tanısı almış tüm çocuklar ile aynı yaşam alanını paylaşan tüm 1 yaşından küçük çocuklara beyin MR görüntülemesi yapılmalıdır. Beyin MR görüntülemesinde istismar bulgularından herhangi birine rastlanması halinde spinal görüntüleme eklenmelidir. Bu hastalarda kemik survey incelemesi de önemlidir. Eğer çocuk 2-5 yaş arasında ise nörolojik muayene bulgularında yanılma azalacağından bu çocuklarda kemik survey yapılması yeterlidir. Her iki yaş gurubunda eğer kemik survey değerlendirmesinde istismar lehine kuşku var ise veya patolojik ise 11-14. günlerde kontrol kemik grafileri ile değerlendirilmelidir. Beş yaşından büyük çocuklarda öykü ve fizik muayene bulguları tanı için yeterlidir. İstismar bulgusu veya şüphesi yok ise radyolojik görüntüleme gerekli değildir (4).

#### Pnömoniye Radyolojik Yaklaşım

Toplum kökenli pnömoni 5 yaş altındaki çocuklarda önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam etmektedir. Pnömoni

tanısı alan çocukların çoğu sorunsuz bir şekilde iyileşse de yaklaşık %3'ünde lokal veya sistemik komplikasyonlar gelişebilir (5). Bu tablo komplike pnömoni olarak adlandırılır. Lokalize komplikasyonlar arasında efüzyon, ampiyem, abse veya nekrotizan pnömoni yer alır. Sistemik komplikasyonlar arasında ise sepsis, septik şok, multiorgan yetmezliği, dissemine intravasküler koagülasyon ve ölüm sayılabilir. İmmün yetmezlikler, malnütrisyon, kronik akciğer hastalığı, yabancı cisim aspirasyonları ve konjenital malformasyonlar risk faktörü olarak düşünülmektedir (6). Tanıda radyolojik görüntüleme önemli bir yer tutar. Radyolojik yaklaşım enfeksiyonun kaynağına, hastanın immün durumuna ve gelişen komplikasyonlara göre farklılık göstermektedir.

Toplum kökenli pnömonilerde tedavi yanıtı alınamamış veya hastane yatışı gerektirmişse ya da hastada hastane kaynaklı pnömoni düşünülüyorsa akciğer grafisi tercih edilen ilk radyolojik görüntüleme yöntemi olmalıdır. Akciğer grafisi tanı ve takip aşamasında her ne kadar günlük pratikte oldukça sık kullanılsa da pnömoni olgularında bazı kısıtlılıklara sahiptir. Klinik pnömoni tanısına rağmen akciğer grafisi tamamen normal olabilir. Bakteriyel pnömoni ve viral pnömoni ayrımı yapmak akciğer grafisi ile zordur. Yapılan birçok çalışmada radyoloji raporlarında farklılıklar mevcuttur ve gözlemciler arası uyum düşüktür. Dolayısıyla tedavi planını belirlemede de yardımcı değildir. Komplike olgularda erken evrede bulgular silik olabilir. Bir başka ifade ile komplikasyonları tanımda duyarlılığı düşüktür. Ayrıca parapnömonik efüzyon-ampiyem ayrımında da sınırlılıkları vardır (7).

Akciğer grafisinde parapnömonik efüzyon saptandığında toraks USG ile efüzyon varlığı ve sıvının niteliği değerlendirilmelidir. Ayrıca USG plevral efüzyon örnekleme için rehberlik edip, tedavi planını yönlendirmede oldukça önemli bir role sahiptir (8).

Komplike pnömoni olgularında kontrastlı toraks BT tercih edilmesi gereken radyolojik diğer modalitedir. Aynı lob veya segmenti ilgilendiren rekürren pnömoni olgularında altta yatan neden konjenital havayolu malformasyonları, sekestrasyon veya tümör gibi etkenler olabilir ve bu durumda kontrastlı toraks BT veya torakal aorta BT anjiyografi uygun olan radyolojik tetkiklerdir. Postenfeksiyöz bronşiektazi, mukosilyer defekt, bronkopulmoner displazi gibi patolojilerde de farklı loblarda rekürren pnömoni atakları görülebilir ve kontrastsız toraks BT uygun tetkik olacaktır (8).

### **Sağ Alt Kadran Ağrısı ile Prezente Olan Akut Karın Tablosuna Radyolojik Yaklaşım**

Akut karın ağrısı çocukluk yaş grubunda çocuk acil servis başvurularının en sık nedenlerinden biridir. Gastroenterit, kabızlık veya viral enfeksiyonlar gibi kendini sınırlayan nedenlerin sonucu gelişebileceği gibi akut apandisit, intussepsiyon ve volvulus gibi cerrahi nedenler sonucu da gelişebilir (9). Hastaların büyük bir kısmı akut sağ alt kadran ağrısı ile başvurmaktadır. Altta yatan birçok nedenden dolayı tanısız zorlukları bulunmaktadır (Şekil 1).

Akut sağ alt kadran ağrısı ile başvuran çocuğun değerlendirilmesinde en önemli bileşen öykü alma ve fizik muayenedir. Alınan ayrıntılı öykü ve yapılan detaylı fizik muayene sonucu planlanacak laboratuvar ve

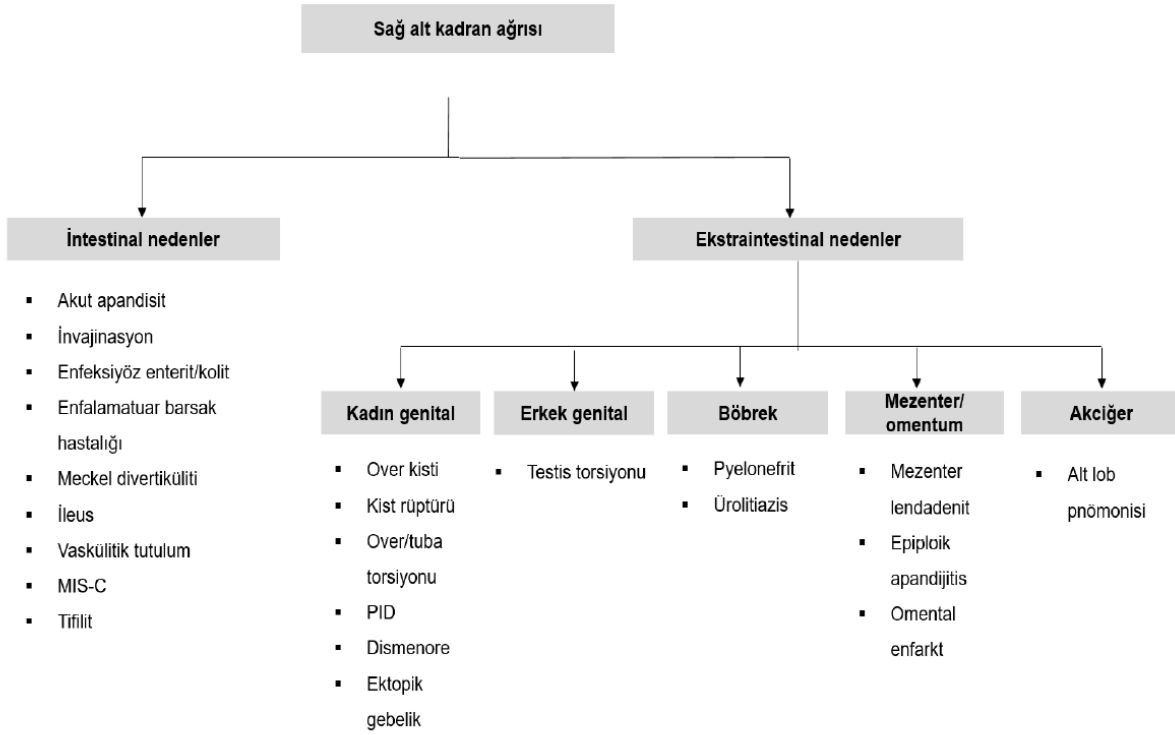
radyolojik tetkikleri tanısız süreçte önemlidir. Radyolojik tetkiklerde ilk tercih edilmesi gereken yöntem USG'dir. Ultrasonografi radyasyon içermemesi, nadiren sedasyon gerektirmesi, tekrar edilebilir ve ucuz olması gibi avantajlara sahiptir. Ancak uygulayıcı bağımlı bir tetkiktir ve özellikle ajite ve obez çocuklarda duyarlılığı düşüktür.

Bilgisayarlı tomografi, USG ile aydınlatılmayan olgularda tercih edilebilecek diğer radyolojik modalitedir. Çekim süresinin kısa olması, mükemmel anatomik detay sağlaması ve birçok merkezde kolay ulaşılabilişi gibi avantajlara sahiptir. Ancak radyasyon maruziyeti, intravenöz kontrast madde kullanım gerekliliği ve bazı durumlarda sedasyon ihtiyacı gibi dezavantajları da vardır.

Çocuklarda radyasyon maruziyetini azaltmak adına son yıllarda akut karın ağrısı ile başvuran hastalarda tanısız süreçte MR kullanımı giderek artmaktadır. Daha uzun çekim süreleri ve sedasyon gerekliliği önemli dezavantajları olsa da hızlı MR protokolleri ile klinik kullanımda artık daha sık yer bulmaktadır. Özellikle adolesan kız çocuklarında jinekolojik nedenler ön planda düşünüldüğünde, MR, BT yerine tercih edilmesi gereken radyolojik modalitedir. Karın ağrısı ile gelen bir hastada ilk tercih USG, USG ile tanısız sonuç alınmaz ise BT veya MR seçimi önerilmektedir. Ancak özellikle kız çocuklarında jinekolojik patolojilerde zamanı doğru kullanmak adına ilk tetkik olarak MR kullanımını vurgulayan yayınlar da mevcuttur (10).

### **Kaynaklar**

1. Marin JR, Lyons TW, Claudius I, et al. Optimizing advanced imaging of the pediatric patient in the emergency department: policy statement. *Pediatrics*. 2024;154:e2024066854.
2. Nguyen A, Hart R. Imaging of non-accidental injury; what is clinical best practice? *J Med Radiat Sci*. 2018;65:123-130.
3. The radiological investigation of suspected physical abuse in children, revised first edition. Revised 1st ed. London: The Royal of College of Radiologists; 2018.
4. Mankad K, Sidpra J, Mirsky DM, et al. International consensus statement on the radiological screening of contact children in the context of suspected child physical abuse. *JAMA Pediatr*. 2023;177:526-533.
5. Legg J, Rampton C. British Thoracic Society paediatric pneumonia audit. National audit period: 1 November 2016-31 January 2017. 2018.
6. de Benedictis FM, Kerem E, Chang AB, et al. Complicated pneumonia in children. *Lancet*. 2020;396:786-798.
7. Andronikou S, Lambert E, Halton J, et al. Guidelines for the use of chest radiographs in community-acquired pneumonia in children and adolescents. *Pediatr Radiol*. 2017;47:1405-1411.
8. Expert Panel on Pediatric Imaging; Chan SS, Kotecha MK, Rigsby CK, et al. ACR appropriateness Criteria® pneumonia in the immunocompetent Child. *J Am Coll Radiol*. 2020;17:S215-S225.
9. Kim JS. Acute abdominal pain in children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2013;16:219-224.
10. Desoky SM, George M, Epelman M, et al. Imaging of right lower quadrant pain in children and adolescents: AJR expert panel narrative review. *AJR Am J Roentgenol*. 2023;220:767-779.



Şekil 1: Sağ alt kadrın ağrısında etiyojji



## Mekanik Ventilasyon

Doç. Dr. Merve Havan

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara

### Genel Bakış

#### Tarihçe ve Tanım

İnvaziv mekanik ventilasyon (IMV), ilk defa polio salgını sonrası 1928 yılında negatif basınçlı ventilasyon yapan demir akciğerin kullanılmasıyla tıp tarihine girmiştir. 1950'li yıllardan itibaren endogtrakeal tüp yoluyla pozitif basınçlı ventilasyon yapan cihazların solunum fonksiyonlarını mekanik olarak desteklemesi yaygınlaşmıştır. Günümüzde en çok IMV yöntemi olarak pozitif basınçlı ventilasyon kullanılmaktadır.

#### Endikasyonlar

IMV, solunum yetmezliği ve diğer kritik durumlarda uygulanır. Başlıca endikasyonları: apne ya da spontan solunum yokluğu, hipoksemik ve hiperkapneik solunum yetmezliği, atelektazilerin önlenmesi ve açılması, sedasyon veya nöromusküler blokaj gereksinimi, septik şok ve sistemik oksijen tüketiminin azaltılması, bilinç kaybı (GKS  $\leq$ 8), transport sırasında havayolu güvenliği sağlamaktır.

IMV hedefleri; yeterli oksijenizasyon ve ventilasyon sağlamak, solunum iş yükünü ve akciğer hasarını azaltmak, akciğer hacimlerini ve kompliansını artırmaktır.

#### Modlar:

1. Basınç kontrollü ventilasyon (PCV): Belirli bir basınç seviyesinde ventilasyon sağlar. Tidal volüm hastanın akciğer kompliansına göre değişebilir. Barotravma riskini azaltır ve çocuk yoğun bakımlarda sıklıkla tercih edilir.
2. Hacim kontrollü ventilasyon (VCV): Sabit bir tidal volüm sağlar ancak PIP seviyeleri yükselebilir, bu da barotravma riskini artırabilir. Primer akciğer patolojisi olmayan hastalarda tercih edilebilir.
3. Senkronize aralıklı zorunlu ventilasyon (SIMV): Spontan solunumu desteklerken belirli aralıklarla zorunlu solunum sağlar. Günümüzde kritik hasta çocuklarda en sık kullanılan modlardan biridir.
4. Basınç düzenlemeli hacim kontrollü ventilasyon (PRVC): Hem basınç hem de hacmi optimize ederek düşük barotravma riski ile hedeflenen tidal volümü sağlar. Hasta-ventilatör uyumunu artırır. Son zamanlarda pediatric hastalarda kullanımı sıklaşmıştır, bazı yayınlarda ekstübasyondan ayrılma planlanan hastalarda kullanılması önerilmektedir.
5. Spontan ventilasyon (PSV): Hasta tarafından başlatılan solunumu destekler. Endotrakeal tüp ve ventilatör direncini azaltır, solunum iş yükünü hafifletir.

Yukarıda sayılan modların hepsi konvansiyonel mekanik ventilasyon olarak geçer. Çocuk yoğun bakımlarda kullanılan bir diğer ventilasyon tekniği de Yüksek Frekanslı Osilatuar Ventilasyon (HFOV)'dir.

HFOV'de amaç düşük tidal volüm ve yüksek frekans kullanarak pediatrik akut pulmoner resipratuar distress sendromunda (PARDS) tercih edilir. Ventilatör ilişkili akciğer hasarını azaltmada etkilidir. Çocukların yaşına göre frekans ayarlanır, ortalama havayolu basıncı konvansiyonel MV'de ayarlandıktan daha yüksek verilerek oksijenizasyonun düzeltilmesi hedeflenir.

#### IMV'de Temel Kavramlar

- Tidal volüm (TV): Her solukta alınan hava miktarı; 6-8 mL/kg önerilir.
- PEEP: Alveollerin açık kalmasını sağlayan basınç; oksijenizasyonu iyileştirir. Akciğer dokusunda inflamasyon başlar ve SIRS katkıda bulunabilir.
- Basınçlar: Plevral, transpulmoner, ve transtorasik basınçların akciğer mekanikleri üzerindeki etkisi önemlidir.

#### IMV Komplikasyonları

- Ventilatör ilişkili Akciğer Hasarı (VALI): Barotravma, volütravma, atelektotravmadır.
- Biyotravma: Ventilasyon sırasında akciğerlerde meydana gelen inflamatuvar yanıtı ifade eder. Oksijen toksisitesi yani hiperoksiye bağlı oksidatif hasar da bu gruptadır.
- Ventilatör ilişkili pnömoni: Uzun süreli mekanik ventilasyonda sık görülür.
- Hemodinamik etkiler: Kardiyovasküler sistem üzerine olumsuz etkiler.

Weaning süreci ve ekstübasyon: Ventilatörden ayrılma süreci, akut fazda mekanik ventilasyonun başlatılmasıyla başlar, plato fazında destek sürdürülür ve ardından "weaning" aşamasında solunum desteği kademeli olarak azaltılır. Ekstübasyona hazırlık için gerçekleştirilen spontan solunum denemeleri (SBT), hastanın solunumu bağımsız sürdürebileceğini göstermeye yöneliktir. Ancak ekstübasyon sonrası tekrar entübasyon gerektiren durumlar "ekstübasyon başarısızlığı" olarak tanımlanır.

Ekstübasyon başarısızlığı, ventilasyon süresini ve yoğun bakım kalış süresini uzatarak maliyet ve mortalite oranlarını artırabilir. Başlıca başarısızlık nedenleri arasında rezidüel akciğer hastalığı, solunum kas zayıflığı, kardiyak ve pulmoner fonksiyon bozuklukları, aşırı sıvı yüklenmesi ve nörolojik problemler bulunmaktadır.

#### Sonuç

Mekanik ventilasyon, doğru endikasyon ve parametrelerle kullanıldığında yaşam kurtarıcıdır. Ancak, uygun mod seçimi, komplikasyonların önlenmesi ve doğru weaning yönetimi kritik öneme sahiptir.

## Adölesanlarda Sık Görülen Psikiyatrik Problemlere Yaklaşım

Doç. Dr. Sabide Duygu Uygun

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları  
Anabilim Dalı, Ankara

**Anahtar Kelimeler:** Ergenlik, psikiyatrik bozukluklar, risk faktörleri, koruyucu faktörler

### Giriş

Ergenlik dönemi, birçok fiziksel ve psikolojik değişimin yaşandığı karmaşık bir süreçtir (1). Bu dönemde bireyler, bilişsel, duygusal ve ahlaki alanlarda değişimler geçirir ve kimlik, özgüven gibi önemli gelişim süreçleri yaşarlar (1-3). Ancak günümüzde her beş çocuk ve ergenden biri psikiyatrik bozukluk tanısı alabilmektedir. Psikiyatrik bozukluğu olan bireylerin çoğunda birden fazla eşlik eden bozukluk bir arada görülmekte, bu da tedavi sürecini zorlu hale getirmektedir. Ergenlik, bu bozuklukların tedavisi için kritik bir dönemdir; çünkü ruhsal bozuklukların belirtileri genellikle bu yaşlarda başlar (4-6).

### Sık Görülen Psikiyatrik Bozukluklar, Risk Faktörleri ve Koruyucu Faktörler

Ergenlerde sık görülen psikiyatrik sorunlar arasında anksiyete bozuklukları, depresyon, dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu, yeme bozuklukları ve madde kullanım bozuklukları yer almaktadır. Bu sorunlar, hormonal değişimler, aile problemleri ve sosyal baskılar gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak gelişebilir. Ayrıca, doğal afetler gibi travmatik yaşam olayları da ruh sağlığı sorunlarını artırmaktadır (4).

Ergenlerin ruhsal sağlığı konusunda ebeveyn psikopatolojisi de önemli bir risk faktörüdür (7,8). Ebeveynler arasındaki çatışmalar, olumsuz tutumlar ve ev içi şiddet, ergenler üzerinde derin etkiler bırakabilir. Aile dinamiklerindeki değişiklikler ve boşanma gibi olaylar da ergenleri olumsuz etkileyebilir (9,10).

Ergenlikte olumlu sosyal ilişkiler, duyarlı ebeveyn tutumu ve akran desteği gibi koruyucu faktörler ruhsal sorunlara karşı dayanıklılığı artırmaktadır (7). Ergenlerin psikiyatriye başvurusunda yeterli destek verilmesi ve güvenli bir ortam sağlanması önemlidir. Ruh sağlığı

sorunları olan ergenlerde erken müdahale, uzun vadeli sorunların önlenmesi açısından kritik öneme sahiptir.

### Sonuç

Sonuç olarak, ergenlik dönemindeki ruhsal hastalıkların erken tanısı ve tedavisi, erişkinlik dönemi için büyük önem taşımaktadır. Çocuk sağlığı uzmanlarının bu dönemi dikkatle izleyerek uygun yönlendirmeler yapması, ruhsal sorunların etkisini azaltabilir ve genel yaşam kalitesini artırabilir.

### Kaynaklar

1. Aydın M, Karabekiroğlu K. İçinde: Ergenlik dönemi ve ruhsal bozukluklar. Bildik T, editör. Ergenlikte ceza sorumluluğu: nörobiyolojik yaklaşım. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p. 301-307.
2. Gürbüz Özgür B, Aksu H. İçinde: Ergenlik dönemi ve ruhsal bozukluklar. Bildik T, editör. Ergenlik ve cinsellik: romantik ilişkiler, cinsel davranış ve ergen gebeliği. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p. 13-16.
3. Çobanoğlu C, Karabekiroğlu K. İçinde: Ergenlik dönemi ve ruhsal bozukluklar. Bildik T, editör. Ergenlik döneminde bilişsel, duygusal, ahlaksal ve sosyal gelişim. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p. 7-12.
4. Gümüş YY, Karabekiroğlu K. İçinde: Ergenlik dönemi ve ruhsal bozukluklar. Bildik T, editör. Ergenlik kuramları. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p. 17-21.
5. Gül E. İçinde: Ergenlik dönemi ve ruhsal bozukluklar. Bildik T, editör. Ergenlik dönemi, travmatik yaşantılar ve travma sonrası gelişim. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p. 53-58.
6. Bulut Demir MH, Gönül AS. İçinde: Ergenlik dönemi ve ruhsal bozukluklar. Bildik T, editör. Ergenlikte beyin gelişimi ve psikopatoloji. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p. 108-119.
7. Yılmaz İrmak T. İçinde: Ergenlik dönemi ve ruhsal bozukluklar. Bildik T, editör. Ergenlikte dayanıklılık: risk ve koruyucu faktörler. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p. 40-45.
8. Korkmaz Çetin S, Tamar M. İçinde: Ergenlik dönemi ve ruhsal bozukluklar. Bildik T, editör. Ergenlikte ruhsal yapılanma: kendilik, kimlik ve kişilik. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p. 22-26.
9. Kuman Tunçel Ö, Yüncü Z. İçinde: Ergenlik dönemi ve ruhsal bozukluklar. Bildik T, editör. Ebeveyn psikopatolojisi ve ergen ruh sağlığı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p. 91-97.
10. Eskin M. İçinde: Ergenlik dönemi ve ruhsal bozukluklar. Bildik T, editör. Gençler arasında intihar davranışları. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p. 271-276.

## Adölesan Dostu Yaklaşım ve Adölesan Görüşmesi

Dr. Öğr. Üyesi Ayşe Gül Güven

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Ergen Sağlığı Bilim Dalı, Ankara

**Anahtar Kelimeler:** Ergen, ergen dostu sağlık hizmetleri, psikososyal öykü, gizlilik

### Ergen Dostu Yaklaşım

Ergenlik ya da yaşamın ikinci on yılı, bireyin büyük fiziksel ve psikolojik değişimler geçirdiği, sosyal etkileşim ve ilişkilerde de büyük değişimlerin yaşandığı bir dönemdir. Ergenlere hizmet sunarken, sağlık hizmetlerinin erişilebilir, adil, kabul edilebilir, uygun, kapsamlı, etkili ve verimli olması gerekir. Bu hizmetler, Birleşmiş Hizmetler Çocuk Hakları Sözleşmesi'nde ve diğer belgelerde ve bildirgelerde belirtilen ergen haklarını yerine getirmeli, hassas ve yetersiz hizmet alan gruplar da dahil olmak üzere nüfusun farklı kesimlerinin özel ihtiyaçlarını dikkate almalı, sağlık hizmetlerinin sunumunu cinsiyet, engellilik, etnik köken, din veya yaş kısıtlamamalıdır (1). Ayrıca, bu hizmet ergenlerin kendi tedavi ve bakımlarına rıza gösterebilmeleri için mahremiyet ve gizliliği garanti altına almalı ve özerkliği teşvik etmeli, hizmetlerin ücretsiz ya da ergenler tarafından karşılanabilir olması sağlanmalıdır. Bu hizmeti sunanların, ergenlere özgü alanlarda teknik yeterliliğe sahip ve her gençin olgunlaşması ve sosyal koşullarıyla ilgili sağlığı geliştirme, önleme, tedavi ve bakım sunan, kişilerarası iletişim becerilerine sahip, motive edilmiş ve desteklenen, yargılayıcı olmayan ve düşünceli, ilişki kurması kolay ve güvenilir kişiler olması gereklidir. Danışanlarına veya hastalarına yeterli zaman ayırmalı, danışanlarının menfaatleri doğrultusunda hareket etmeli, tüm danışanlarına eşit özen ve saygıyla davranmalı, her bir ergenin kendine özgü ihtiyaçları doğrultusunda doğru ve özgür seçimler yapabilmesi için bilgi ve destek sağlamalıdır. Bu hizmet kapsamında ergenlerin hizmet değerlendirme ve sağlama sürecine dahil olması çok önemlidir (2).

### Ergen Görüşmesi

Ergenlik, sağlığa yönelik tehditlerin ortaya çıkabileceği bir büyüme ve gelişme dönemi olduğundan, bu tehditler genellikle fiziksel ve sosyal değişikliklerle ilgilidir. Ergenlerin stres faktörlerinin sonuçları obezite, yeme bozuklukları, depresyon veya diğer ruh sağlığı sorunlarını içerebilir. Bu sorunlar kolayca tanımlanamaz ya da sadece fizyolojik bir yönelimle ele alınmaz. Yeterli bir psikososyal öykü olmadan, ergen morbidite ve mortalitesini önemli ölçüde azaltacak kadar erken bir dönemde sorunları tespit etmek olası değildir. Psikososyal görüşme yaparken ev ortamı, eğitim ve istihdam, yeme davranışı, akranlarla ilgili faaliyetler, madde kullanımı, cinsellik, intihar/depresyon ve yaralanma ve şiddetten korunma alanlarının baş harflerini içeren HEEADSSS akronimi kullanılır (3). Ergen görüşmesi yaparken, ergenlikle ilişkili psikososyal değişiklikleri ilk kez hangi yaşta gösterirlerse gösterebilirler, hastalarla yalnız zaman geçirmeye başlamak önemlidir (4). Her ziyarette ergen yeni stres faktörleri ve genel iyilik hali açısından değerlendirilmelidir. Ebeveynler, aile üyeleri veya diğer ilgili yetişkinler HEEADSSS görüşmesi sırasında aynı ortamda bulunmamalıdır, çünkü bir ebeveynin bulunması hastanın vereceği hassas bilgileri sınırlandırabilir. Bir ebeveynin görüşmeye katılmasına izin vermek, hastanın tartışacak daha özel sorunları olabileceği sonraki ziyaretlerde o kişiyi dışlamayı

da daha zor hale getirir (5). Bu ilk görüşmenin bir parçası olarak gizlilik kavramı ve sınırları açıklanmalıdır (6). HEEADSSS görüşmesi ile ilgili hiçbir şey, soru sorma sırası da dahil olmak üzere, katı bir şekilde ele alınmamalıdır. Ergenler genellikle akronim sırasına göre ilerlemekte kendilerini rahat hissetseler de, hekim, başlıca şikayetten veya görüşme öncesindeki etkileşimlerden yaklaşımını değiştirecek ipuçlarının farkında olmalıdır. Hastanın güçlü yönlerinin araştırılması unutulmamalıdır çünkü olumlu özellikler dayanıklılığın varlığına işaret eder (7). Görüşmenin geri kalanında kullanmak üzere güç ve dayanıklılık belirteçleri için ilk tarama yapılması da tavsiye edilmektedir. Alternatif bir kısaltma olan SSHADESS kullanılabilir (Güçlü Yönler, Okul, Ev, Etkinlikler, Uyuşturucu/madde bağımlılığı, Duygu/depresyon, Cinsellik, Güvenlik). Görüşmede, hastanın başarıyla üstesinden geldiği geçmiş zorluklardan örnekler aranmalıdır. Övgü hak edildiğinde övülmelidir. Saygıyı ileten, rahat, güven veren, yargılamayan bir ortam yaratılmalıdır. HEEADSSS yaparken kullanılacak temel soru örnekleri şu şekildedir (3);

- Home (H): Kiminle yaşıyorsun? Nerede yaşıyorsun? Evdeki ilişkiler nasıl? Evde herhangi biriyle stresin hakkında konuşabiliyor musun? (Kimle?) Evde yeni biri var mı? Yakın zamanda biri gitti mi? Evde akıllı telefonun veya bilgisayarın var mı? Odanda mı? Ne için kullanıyorsun?

- Education and Employment (E): Bana okuldan bahsedermisin? Okulun güvenli bir yer mi? (Neden?) Okulda zorbalığa maruz kaldın mı? Kendini okula ait hissediyor musun? Okulda önemli bir şey hakkında konuşabileceğini hissettiğin yetişkinler var mı? (Kim?) Başarısız notların var mı? Son zamanlarda herhangi bir değişiklik oldu mu?

Gelecekteki eğitim/iş planlarını/hedeflerin nelerdir? Çalışıyor musun? Nerede? Ne kadar çalışıyorsun?

- Eating (E): Kilon veya vücut şeklin sende herhangi bir strese neden oluyor mu? Eğer öyleyse, bana bundan bahset. Son zamanlarda kilonda herhangi bir değişiklik oldu mu? Son bir yıl içinde diyet yaptın mı? Nasıl yaptın? Ne sıklıkta?

- Akran ilişkili Aktivite (A): Eğlenmek için ne yaparsın? Arkadaşlarınızla nasıl vakit geçirirsin? Ailenle? (Kiminle, nerede, ne zaman?) İnterneti ne tür şeyler için kullanıyorsun? Herhangi bir günde bilgisayar, TV veya telefon gibi bir ekranın önünde kaç saat geçiriyorsun? Bunlara daha az zaman ayırmak ister miydin?

- Drugs (D): Arkadaşlarından veya aile üyelerinizden tütün kullanan var mı? Alkol? Diğer uyuşturucular? Tütün veya elektronik sigara kullanıyor musun? Alkol kullanıyor musun? Diğer uyuşturucular, enerji içecekleri, steroidler veya sana reçete edilmemiş ilaçlar?

- Sexuality (S): Hiç romantik bir ilişki yaşadın mı? Bana çıktığın kişilerden bahsedermisin? İlişkilerinde herhangi birinde hiç cinsel ilişki oldu mu (öpüşme veya dokunma gibi)? Şu anda herhangi birinden hoşlanıyor musun? VEYA: Bana cinsel yaşamından bahsedermisin?

- Suicide (S): Normalden (ya da hissetmeyi tercih ettiğinden) daha fazla "stresli" ya da endişeli hissediyor musun? Normalden daha fazla üzgün veya moralin bozuk mu hissediyorsun? Çoğu zaman "sıkılıyor" musun? Uyumakta güçlük çekiyor musun? Kendine veya bir başkasına zarar vermeyi çok düşündün mü? Birinin sana sataştığı veya çevrimiçi ortamda kendini rahatsız hissettirdiği bir zamandan bahsedermisin?

- Safety (S): Hiç ciddi şekilde yaralandın mı? (Nasıl?) Tanımadığın başka biri miydi? Arabada her zaman emniyet kemeri takar mısın?

İlk kez internette karşılaştığın biriyle hiç yüz yüze görüştün mü (veya görüşmeyi planlıyor musun)? Araba kullanırken en son ne zaman kısa mesaj gönderdin? Bana sarhoş veya kafası güzel bir sürücü ile yolculuk yaptığın bir zamandan bahset. Ne zaman? Ne sıklıkla? Evinde veya okulunda çok fazla şiddet var mı? Mahallenizde? Arkadaşların arasında?

İlaç geçmişi hassastır ve bu alanda dolaylı (oblik) sorgulama yapılmalıdır. İleri yaştaki ergenlere uyuşturucu hakkında daha doğrudan sorular sorulabilir. Uyuşturucu geçmişi almanın amacı, genellikle ergenin sorunlu madde kullanımının doğasını ebeveynlerine veya vasilerine (hasta isterse hekimin yardımıyla) açıklamasını sağlamaktır, böylece bu bakıcılar hastaya daha sağlam destek sağlayabilir ve ek tedaviyi teşvik edebilir. Hastaya yönelik açık ve acil bir tehdit olmadığı sürece madde kullanımı gizli kalabilir. Cinsel geçmiş, görüşmenin en hassas kısmıdır. İlerlemeden önce onay almak uyum açısından faydalı olabilir: “Sana en iyi nasıl yardımcı olabileceğimi öğrenmek için birkaç kişisel soru daha sormamın sakıncası var mı?” gibi.

Çoğu hastanın bu konuyu tartışmaktan duyduğu rahatsızlığı açıkça kabul etmek de yararlıdır:

Örneğin; “Bunun senin için utandırıcı olabileceğini biliyorum, ancak en iyi tavsiyeyi verebildiğimden emin olmak için tüm hastalarımın bu soruları soruyorum” gibi.

Genel olarak görüşme sırasında açık uçlu sorular tercih edilmeli ve depresyon riski görüldüğünde, doğrudan ve açık bir şekilde kendine zarar verme hakkında soru sorulmalıdır. Psikososyal görüşmeyi hekim, ergenlerden sorunları olduğunda kime güvenebileceklerini ve sırlarını kime anlatabileceklerini sorarak sonlandırabilir. Hekim yaklaşımının

yargılayıcı olmadığını ve gelecek ziyaretleri memnuniyetle karşılayacağını vurgulamalıdır. Tek bir ziyarette her konu ele alınamaz. Amaç her olguda etkili bir ilişki kurmak ve kalan soruları daha sonraki bir ziyarete bırakmaktır. Hasta popülasyonunun ihtiyaçlarına göre öncelikli soruları eklemek veya çıkarmaktan çekinilmemelidir (3).

### Kaynaklar

1. World Health Organization. Adolescent friendly health services: an agenda for change. World Health Organization; 2003.
2. World Health Organization. Making health services adolescent friendly: developing national quality standards for adolescent friendly health services; 2012
3. Corner PN, Exchange P, Board J. HEEADSSSS 3.0: The psychosocial interview for adolescents updated for a new century fueled by media; 2014
4. American Academy of Pediatrics. Bright futures guidelines for health supervision of infants, children, and adolescents; 2017
5. Hutchinson JW, Stafford EM. Changing parental opinions about teen privacy through education. Pediatrics. 2005;116:966-971
6. Ford CA, Millstein SG, Halpern-Felsher BL, et al. Influence of physician confidentiality assurances on adolescents' willingness to disclose information and seek future health care. A randomized controlled trial. JAMA. 1997;278:1029-1034.
7. Ginsburg KR. Engaging adolescents and building on their strengths. Adolesc Health Update 2007;19:1-8
8. Jeffreys DJ, Leitzel JD, Cabral G, et al. Military adolescents: their strengths and vulnerabilities. Briefing at DoD, Office of Family Policy, Support and Services, Arlington, VA. Military Family Institute of Marywood College, Scranton, PA.; 1997.

## Dikkat Eksikliği ve Öğrenme Güçlüğü

Doç. Dr. Rahime Duygu Temeltürk<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Otizm Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ankara

<sup>3</sup>Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Disiplinlerarası Sinir Bilimleri Doktora Programı, Ankara

Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ve özgül öğrenme bozukluğu (ÖÖB), çocukluk döneminde sık görülen psikiyatrik bozukluklardır. Aşağıda başlıklar halinde bu iki nörogelişimsel bozukluk sunulmuştur.

### Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB)

Çocukluk döneminde en sık görülen nörodavranışsal bozukluklarından biri olan DEHB, dikkatsizlik, artmış dikkati dağınıklığı ve dikkati sürdürmede zorluk; zayıf dürtü kontrolü ve azalmış kendini engelleme kapasitesi; motor aşırı hareketlilik ve huzursuzluk ile karakterizedir (1).

### Epidemiyoloji

DEHB dünya prevalansı okul çağındaki çocuklarda %5-10 oranındadır (2). Türkiye’de yapılan epidemiyolojik güncel bir araştırmada %8-12 arasında saptanmıştır (3). Bu oranlar ülkelere göre önemli ölçüde değişiklik gösterebilmektedir.

DEHB erkeklerde kızlara göre daha yaygındır (hiperaktivite-dürtüsellik erkek:kız oranı 4:1 ve dikkat eksikliği oranı 2:1) (4).

### Etiyoloji

Biyopsikosozyal model çerçevesinde nörobiyolojik, genetik ve çevresel çeşitli etmenler DEHB etiolojisinde rol oynamaktadır (4).

DEHB’de kalıtılabilirlik oranı %70-80 olarak bildirilmektedir. DEHB olan bireylerin birinci derece akrabalarında DEHB riski 5-10 kat artmaktadır (4,5).

Frontal-subkortikal devrelerdeki düzensizlik; bu bölgede veya beyin daha geniş alanlarında küçük kortikal hacimler; serebellum orta vermiste anormallikler, prefrontal kortikal kalınlığın zirveye ulaşmasında bir gecikme bulunmaktadır. Ancak, nörogörüntülemenin genellikle klinik tanıda veya tedavi yönetiminde rolü yoktur (5).

Beyin katekolamin metabolizması (dopamin ve noradrenalin) düzensizlikleri DEHB etiolojisinde suçlanmaktadır. Hayvan çalışmalarında, bu sistemler arasındaki bir dengesizliğin (özellikle inhibitör dopamin aktivitesinde azalma ve noradrenalin aktivitesinde artış) DEHB’ye katkıda bulunduğu öne sürülmektedir. İnsanlarda yapılan çalışmalarda ise, DEHB’li bireylerde dopamin taşıyıcı yoğunluğunun artmış olduğunu (dopaminin çok hızlı bir şekilde uzaklaştırılması) gösterilmektedir (5).

Çevresel risk faktörleri olarak, gebelikte sigara veya alkol maruziyeti, prematüre doğum, geç preterm doğumlar, annede psikiyatrik bozukluk varlığı (tedaviden bağımsız olarak) ve diyet gösterilmektedir (4,5).

## Klinik Görünüm

Temelde üç klinik görünüm bulunmaktadır. DEHB’nin klinik belirtileri yaşla birlikte değişebilmekte; bu nedenle, bireyin belirli bir DEHB türü zaman içinde sabit kalmayabilmektedir.

Kız çocuklarında dikkat eksikliği daha ön plandayken, erkeklerde hiperaktivite/dürtüsellik ön planda kalmaktadır (4,5).

## Tanılama

DEHB, davranışsal, bilişsel, sosyal ve duygusal pek çok alanı etkilemektedir. DEHB tanısı, klinik bir tanıdır. Laboratuvar tetkiki veya özgün bir test yoktur. Aile ve çocuk ile yapılan görüşmeler (detaylı bir öykü), klinik gözlem, fizik ve nörolojik muayene, davranış değerlendirme ölçekleri ve bilişsel testler ile değerlendirme yapılmaktadır (5).

Psikiyatrik değerlendirmede, DEHB çekirdek belirtilerinin sorgulanması, farklı alanlardaki (okul, sosyal vb) işlevsellik, eşlik edebilecek diğer bozuklukların varlığı, gelişimsel, tıbbi (kardiyak), ailesel öykü, semptomların şiddeti, işlevsellik üzerindeki etkileri, komorbiditeler/ailenin ve çocuğun güçlü yanları, istekleri, tedavi konusundaki görüşleri sorgulanmaktadır. Fizik muayenede; bazal boy, kilo, tansiyon, nabız ölçümleri, dismorfik yüz, cilt lezyonlarının varlığı ve motor koordinasyon (denge, el yazısı) değerlendirilmektedir. Davranış değerlendirme ölçekleri, evdeki ve okuldaki DEHB semptomları hakkında bilgi elde etmeye yardımcı olmaktadır. Ergenle görüşme sırasında mutlaka, duyu durum semptomları ve psikososyal stresörler, sık dijital medya kullanımı hakkında özel olarak sorular sorulmalı ve alkol, madde kullanımı açısından sorgulanmalıdır (5).

## Ayrırcı Tanı ve Eşlik Eden Durumlar

Ayrırcı tanıda düşünülmesi gerek durumlar başlıklar halinde sunulmuştur (4,5):

- **Gelişimsel:** Genel bilişsel gecikme, üstün zeka
- **Psikiyatrik:** Karşıt olma karşı gelme bozukluğu (KOKGB), davranım bozukluğu (DB), tik bozuklukları, depresyon, anksiyete bozukluğu, obsesif ve kompulsif bozukluk (OKB), Travma ile ilişkili bozukluklar (uyum bozukluğu, stresle ilişkili bozukluklar, istismar/işmal)
- **Psikosozyal:** Gerçekçi olmayan beklentiler, ev içi sorunlar veya olumsuz ebeveynlik stratejileri
- **Tıbbi:** Uyku bozuklukları, obstrüktif uyku apnesi, huzursuz bacak sendromu, tiroid bozuklukları, genetik durumlar

Eşlik eden diğer psikiyatrik bozukluklar ise, öğrenme güçlükleri, duygudurum bozuklukları, dil bozuklukları, yüksek zeka seviyesine (IQ) sahip çocukların DEHB’ye sahip olma olasılığı, ortalama IQ’ya sahip olanlar kadar yüksektir, ancak ortalamanın altında IQ’ya sahip çocukların DEHB’nin eşlik etme riski daha fazladır (4,5).

## Tedavi

DEHB, kronik bir nörogelişimsel bozukluktur. Tanı anında DEHB hakkında eğitim verilmesi ve semptomların izlenmesi ve tedavi edilmesi için düzenli takip önerilmektedir. DEHB tedavisi çok yönlü olmalı ve davranış terapisi, okul temelli destekler ve/veya psikiyatrik ilaçları içermelidir. Tedavi planı, çocuğun (gelişimsel olarak uygunsa)

ve ailenin iş birliği ile yapılmalıdır. Okul öncesi çocuklar için önerilen ilk basamak tedavi, kanıta dayalı ebeveyn ve/veya öğretmen tarafından uygulanan davranış terapisi. Okul çağındaki çocuklar ve ergenler için ilaç tedavisi ilk basamak tedavi olarak düşünülmelidir; bununla birlikte davranışsal ve eğitimsel müdahaleler de yapılmalıdır. Organizasyon becerileri eğitimi, koçluk veya bilişsel-davranışçı terapi ergenler ve yetişkinler için faydalı olabilir (4,5).

### Davranışsal Müdahaleler

DEHB için davranışsal yönetim odaklı tedaviler genellikle 8-12 seans arasında gerçekleşir, ancak bazen daha fazla seans gerektirebilir. Davranışsal müdahaleler, çevreyi düzenlemeyi ve bakım verenleri olumlu davranışları teşvik etme ve olumsuz davranışları en aza indirme stratejileriyle güçlendirmeyi içerir. Davranışsal stratejiler genellikle sınırlı sayıda iyi tanımlanmış uygun davranışları teşvik etmeye odaklanır ve bu süreçte pozitif pekiştiriciler, somut ödüller veya ayrıcalıklara erişim kullanılır. Çocuğun ödülleri için değiştirilebilecek jetonlar kazanabileceği (veya kaybedebileceği) bir jeton ekonomisi kullanılabilir (5).

Herhangi bir kural açık bir şekilde tanımlanmalı ve tutarlı bir şekilde uygulanmalıdır. Davranışsal ebeveyn eğitimi, ebeveynlerin davranış yönetimi alanındaki eğitimleri olarak da bilinir; bu, DEHB'li çocuklar için problemleri azaltmayı ve uyum becerilerini geliştirmeyi kanıtlamış iyi bir davranışsal müdahale kombinasyonudur. Ebeveynlere belirli davranışları ele almak için davranış değişikliği stratejilerini nasıl kullanacakları öğretilir.

DEHB'li ergenler için psikososyal tedaviler üzerine yayımlanan araştırmalar çok daha az olsa da, davranışsal ebeveyn eğitimi, ebeveynler ile DEHB'li ergenler arasındaki iletişimi geliştirmeye, bir davranış sözleşmesi hazırlamaya ve zorlu durumlarla ilgili sorunları çözmeye odaklanacak şekilde uyarlanabilir (5).

DEHB ve eşlik eden anksiyete bozuklukları ve/veya depresyonu olan çocuklar ve ergenler için bilişsel-davranışçı terapi faydalı olmaktadır. Altı yaş ve üzerindeki tüm çocuklar için genel sağlık açısından günde en az 60 dakika orta düzeyde veya yoğun egzersiz önerilmektedir ve bazı çalışmalar egzersizin çocuklarda DEHB semptomlarını azaltabileceğini göstermektedir. Bilişsel eğitim, elektroensefalogram (EEG), biofeedback (biyo-geribildirim) ve diyet değişikliği gibi müdahalelerin, çoğu çocuk için önerilmesi için gereken kanıt düzeyine sahip olmadığı belirtilmelidir (5).

### Farmakolojik Tedavi

Farmakolojik tedavide göz önünde bulundurulması gereken önemli hususlar ve tedavi seçenekleri aşağıda belirtilmektedir (4,5):

ilaç kullanımına başlamadan önce, geçmiş öyküsü alınarak fizik muayene yapılmalı ve temel uyku, yeme ve duyu durumu değerlendirilmelidir.

DEHB'li çocuklar ve aileleri, ilaçların faydaları, riskleri ve yan etkileri hakkında bilgilendirilmeli ve ilaç tedavisi için hedefler ve beklentiler hakkında konuşulmalıdır. Çocuğun temel DEHB semptomlarını azaltan ve iyi tolere edilen optimal DEHB ilaç tedavisini bulmak için farklı ilaçların veya dozların birkaç denemesi yapılabilir. İlaç etkinliğini ve yan etkilerini değerlendirmek için DEHB derecelendirme ölçekleri

(ebeveyn ve öğretmen), başlama aşamasında ve ilaç takibi sırasında kullanılabilir.

Psikostimulanlar, seçici noradrenalin gerilim inhibitörleri, atomoksetin ve viloksazin ile alfa-2 adrenerejik agonist ilaçlardan guanfasin ve klonidin önerilmektedir. Kanıtlar, dikkatli ilaç yönetimi alan, sık tedavi takibi yapılan ve tüm bunları birinci basamak sağlık sağlayıcısıyla eğitilmiş, destekleyici bir ilişki içinde sürdüren çocukların davranışsal kazanımlar yaşama olasılığının yüksek olduğunu göstermektedir.

### Prognoz

Çocukluk çağında DEHB tanısı konulan bireylerin yarısından fazlasında yetişkinlikte bir psikiyatrik bozukluk (örneğin; anksiyete, depresyon, madde kullanım bozuklukları) görüldüğü belirtilmektedir. Çocuklukta DEHB tanısı konulanların yaklaşık 1/3-2/3'ünde yetişkinlikte de DEHB'nin belirgin semptomlarını göstermeye devam ettiği bildirilmektedir (4,6).

### Özgül Öğrenme Bozukluğu

Özgül öğrenme bozukluğu (ÖÖB), normal ya da normalin üzerinde zekaya sahip çocuklarda dinleme, konuşma, okuma, yazma, akıl yürütme ile matematik becerilerin yaş ve gelişimsel düzeye uygun olmamasıyla karakterize nörogelişimsel bir bozukluktur (1).

Okuma bozukluğu (disleksi), yazma bozukluğu (disgrafi) ve sayısal (matematik) (diskalkuli) alanda olmak üzere farklı tipleri vardır (1).

### Epidemiyoloji

ÖÖB okul çağı yaygınlık oranları %5-15 arasında; erişkinde ise görülme sıklığı %4 civarındadır (7). Ülkemizde yapılan bir çalışmada, okul taramasında ÖÖB %13,6, klinik örnekleme ise sıklığı %10,2 olarak bildirilmiştir (8,9).

### Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Düşük doğum ağırlığı ve/veya prematürite, zor doğum, yoğun bakım ünitesinde 24 saatten uzun süre kalma, çevresel toksin maruziyet, dil-konuşma gelişim sorunları, düşük sosyo-ekonomik düzey, düşük ebeveyn eğitim düzeyi, yüksek işsizlik oranı çevresel risk faktörleri arasındadır (10).

### Tanımlama

ÖÖB klinik bir tanıdır. ÖÖB'li çocukların değerlendirmesinde ÖÖB-klinik gözlem bataryası uygulanmaktadır. Bu bataryada üç farklı alt tipe ait belirti ve bulguların saptanmasına yönelik alt testler bulunmaktadır (11).

• **Disleksi (Okuma Bozukluğu):** En sık görülen ve klinik başvurusu en yüksek olan bozukluk olup ÖÖB'lilerin %80-90'ını oluşturmaktadır. Okuma başarısı ile IQ arasındaki bağlantının kopması şeklinde tanımlanmakta, okuma becerisindeki eksikliğin entelektüel yetersizlik, duyu eksiklikler, nörolojik bozukluklar veya psikososyal zorluklarla açıklanmaması gerekmektedir. Erkeklerde daha sık olduğu belirtilse de aslında cinsiyet dağılımı açısından fark olmadığını belirten araştırmalar da bulunmaktadır (5).

• **Diskalkuli (Matematik Bozukluğu):** Sayı duygusu, sayı bilgisi, akıcı hesaplama ve matematiksel akıl yürütme alanlarında görülen

bozukluktur. Diskalkuli tanısı olan bireylerin %30-70'inin aynı disleksi olduğu tahmin edilmektedir. Bu durum özellikle önemlidir, çünkü bu çocuklar, okuma güçlüğü yaşayan öğrencilerden daha az sıklıkla ek eğitim desteği ve müdahale için yönlendirilirler (5).

• **Disgrafi (Yazma Bozukluğu):** Yazma güçlükleri olan bireyleri tanımlamak için çeşitli terimler kullanılmaktadır; yazılı anlatım bozukluğu terimi, "yazma bozukluğu" veya "yazılı ifade bozukluğu" terimleri yerine kullanılmaktadır (5).

### Ayrırcı Tanı ve Eşlik Eden Psikiyatrik Tanılar

Ayrırcı tanıda, bilişsel yetersizlikler, tedavi edilmemiş görme keskinliği ve işitme ile ilgili sorunlar, diğer zihinsel veya nörolojik bozukluklar, ortopedik, metabolik, genetik hastalıklar, psikososyal güçlükler, eğitim eksikliği düşünülmelidir (5).

ÖÖB'ye eşlik eden psikiyatrik bozukluklar, epidemiyolojik çalışmalarda %30, klinik çalışmalarda %66 civarındadır. DEHB (%7-92) en sık eşlik eden tanıdır (4,5). Davranım bozukluğu sıklığı %42,6, kaygı bozukluğu %45, depresif bozukluk %4-8 civarındadır (12).

### Tedavi ve Müdahaleler

Psikoeğitsel müdahaleler, öz düzenleyici öğrenme ve metabilşsel uygulamalar, dil-konuşma terapi uygulamaları ve eşlik eden durumlara yönelik (akran zorbalığı, düşük benlik algısı, etiketleme, sosyal ve duygusal ihtiyaçlar) yönelik müdahaleler önerilmektedir (4,5).

**Anahtar kelimeler:** Dikkat eksikliği, öğrenme güçlüğü, çocuk ruh sağlığı, nöro gelişimsel bozukluk

### Kaynaklar

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th ed. Washington, D.C., American Psychiatric Association; 2013.

2. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am J Psychiatry*. 2007;164:942-948.
3. Ercan ES, Polanczyk G, Akyol Ardic U, et al. The prevalence of childhood psychopathology in Turkey: a cross-sectional multicenter nationwide study (EPICPAT-T). *Nord J Psychiatry*. 2019;73:132-140.
4. Thapar A, Pine DS, Leckman JF, Scott S, Snowling MJ, Taylor EA, eds. *Rutter's child and adolescent psychiatry*. John Wiley & Sons, Inc.; 2017.
5. Kliegman RM, St Geme III JW. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 22th ed. Elsevier; 2021.
6. Ercan ES. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunda epidemiyolojik veriler. *Türkiye Klinikleri Pediatric Sciences-Special Topics*, 2010;6:1-5.
7. Melekoglu MA, Erden HG, Çakiroglu O. Development of the Oral Reading Skills and Comprehension Test-II (Sobat®-II) for Assessment of Turkish Children with specific learning disabilities: pilot study results. *Journal of Educational Issues*, 2019;5:135-149.
8. Görker I, Bozatlı L, Korkmazlar Ü, et al. Edirne il merkezi ilkokul çocuklarında özgül öğrenme bozukluğu olası yaygınlığı ve sosyodemografik özellikler. *Nöropsikiyatri Arşivi*, 2017;54:343-349.
9. Araz Altay M, Görker I. DSM-5 kriterlerine göre özgül öğrenme bozukluğu tanısı alan olguların psikiyatrik eşanı ve WISC-R profillerinin değerlendirilmesi. *Archives of Neuropsychiatry/Nöropsikiyatri Arşivi*, 2018;55:127-134.
10. Toros F, Torun Ş, eds. *Özgül öğrenme bozukluğu*. Akademisyen Kitabevi; 2022
11. Karakaş S, Erden G, Bakar EE, et al. *Özgül öğrenme bozukluğu genişletilmiş nöropsikometri bataryası el kitabı: ÖÖB-GNP bataryası*. Eğitim Yayınevi; 2017.
12. Coşkun GN, Akkın Gürbüz HG, Çeri V, et al. *Özgül öğrenme bozukluğu olan çocuklarda psikiyatrik eş tanılarının incelenmesi*. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 2018;19:87-94.

## Çölyak Hastalığı

Dr. Arzu Meltem Demir

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı,  
Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

Çölyak hastalığı (ÇH) genetik yatkınlığı olan bireylerde buğday, arpa, çavdar ve yulafın neden olduğu otoimmün enteropatidir. İnce bağırsakta hasarlanma ve enflamasyonla karakterizedir. Hastalığın bimodal yaş dağılımı olup 8-12 ay arasında ve 3-4. dekatta sık görülür. Kadınlarda erkeklere oranla daha sıktır. Hastalığın patogenezinde HLA DR3-DQ2/DR4-DQ8 pozitifliği rol oynar.

Otoimmün bir hastalık olduğu için tip 1 diyabet, Hashimoto tiroiditi, Sjögren sendromu gibi otoimmün hastalıklarla birlikteliği sıktır. Ataksi ve nöropati ile de ilişkilidir. Avrupa ve Amerika'da prevalansı yaklaşık 1:100'dür. Türkiye'den yapılan çalışmalarda sıklık 1:158-1:216 arasında saptanmıştır. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'nün Kasım 2023 verilerine göre Türkiye'de tanı almış 166.614 hasta bulunmaktadır.

Hastalığın etyopatogenezinde herediter geçişin önemli olduğu saptanmıştır. Birinci dereceden akrabalarda %10, monozygotik ikizlerde %86, dizigotik ikizlerde %20, Down sendromunda %5-12 oranında görülmektedir. Çevresel faktörler, adenovirus 12 ile enfeksiyon geçirmiş olmak da risk faktörüdür. Human lökosit antijen (HLA) Class II'nin ÇH ile birlikteliği sıktır. Olguların %90'ında HLA-DQ2, %10'unda HLA DQ8 pozitifdir. Hastalığa yatkınlık için HLA DQ antijenleri gereklidir ancak yeterli değildir. HLA bölgesi dışında yer alan 5q, 11q ve 19 p kromozomlarında da bağlantı gösterilmiştir. Kısmi sindirilmiş gluten doku transglutaminaz 2 ile deamide olarak antijen sunan hücrelere bağlanır ve CD4 T lenfositleri aktive eder. Daha sonra gluten-spesifik pro-enflamatuvar T hücre yanıtı ile IFN $\gamma$ , IL-21 ve TNF- $\alpha$  gibi sitokinler salınır. Daha sonra B lenfositleri plazma hücrelerine dönerek anti doku transglutaminaz 2'yi salgılar.

Bizim klinik olarak gördüğümüz ÇH buzdağının tepesini oluşturmaktadır. Genetik duyarlılığı olan, latent ve sessiz ÇH olan bireylerin tanı alma sıklığı daha düşüktür. Hastalık klinik olarak tipik, atipik, sessiz ve potansiyel/latent olarak ortaya çıkabilmektedir. Tipik formda; gastrointestinal belirtiler glutenin diyetle eklenmesinden 6-24 ay sonra başlar. Kronik ishal, kronik kabızlık, kusma, abdominal distansiyon, karın ağrısı, huzursuzluk, büyüme geriliği ve kilo kaybı ön plandadır. Atipik form ise daha çok büyük çocuklarda görülmekte olup; kısa boy, gecikmiş puberta, tedaviye dirençli demir eksikliği anemisi, tekrarlayan aftöz lezyonlar, osteopeni/osteoporoz, transaminaz yüksekliği, artrit, nörolojik bozukluklar, diş minesini defektleri, dermatitis herpetiformis ile karakterizedir. Sessiz ÇH olan hastalarda klinik belirtiler olmaksızın serolojik testler pozitifdir ve mukozal değişiklikler vardır. Potansiyel ÇH'da seroloji pozitifdir ancak mukozal değişiklikler bulunmamaktadır. Bu hastaların klinik ve serolojik testlerinin takibi gereklidir.

ÇH tanısı için; serolojik olarak antikorların pozitif olması, gluten içeren diyet alırken ince bağırsakta mukozal değişikliklerin olması ve glutensiz diyetle klinik bulgularda düzelme olması gereklidir. Çölyak hastalığı taramasında kullanılan anti doku transglutaminaz (TGA) antikorunun duyarlılığı %77-100, özgüllüğü %91-100 arasındadır. Serolojide bakılan diğer bir test olan endomisium antikorlarının duyarlılığı %86-100, özgüllüğü %90-100 arasındadır. Anti-gliadin antikorları düşük duyarlılık

ve özgüllük nedeniyle taramada artık kullanılmamaktadır. Deamide gliadin peptid antikorları bazı özel laboratuvarlarda bakılmakta olup; duyarlılığı %85, özgüllüğü %90 oranındadır. Çölyak hastalığı taramasında serolojide önce IgA ve TGA-IgA bakılır. Hastanın yaşına göre IgA seviyesi normal sınırlarda iken TGA-IgA antikoruna da yüksek ise hasta pediatrik gastroenteroloji uzmanına yönlendirilmelidir. IgA düşük ise TGA-IgA da düşük ölçüleceği için IgG seviyesi ve TGA-IgG antikoruna birlikte ölçülmelidir.

Çölyak hastalığı açısından tarama yapılması gereken risk grupları; a) kronik ishal, kabızlık, karın ağrısı, karında şişkinlik, tekrarlayan bulantı/kusma gibi gastrointestinal sistem yakınmaları olanlar, b) kilo kaybı, büyüme geriliği, gecikmiş puberta, amenore, irritabilite, kronik yorgunluk, nöropati, artrit/artralji, kronik demir eksikliği anemisi, kemik mineralizasyonunda azalma, tekrarlayan kırıklar, tekrarlayan aftöz stomatit, dermatitis herpetiformis, dental enamel defektleri, anormal karaciğer fonksiyon testleri gibi ekstraintestinal bulgular, c) ÇH olan birinci derecede akrabalar, Tip 1 diyabet, otoimmün tiroidit, otoimmün hepatit, Down sendromu, Turner sendromu, Williams-Beuren sendromu ve IgA eksikliği gibi spesifik durumlardır. Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği'nin 2020 yılında güncellenen son rehberinde TGA-IgA antikoruna 10 kat yüksek ise ve ayrı bir serumda bakılan EMA IgA antikoruna da pozitif ise bu hastanın mutlaka pediatrik gastroenteroloğa yönlendirilmesi gerektiği ve biyopsi alınmadan tanı koyulabileceği belirtilmektedir. Ülkemizde serolojik testlerde yanlış pozitiflik/negatiflik olması nedeniyle biyopsisiz ÇH tanısı koyulması genel kabul görmemektedir. Hastaların tanısında HLA testinin pozitif olması kesin tanı koydurmaz. HLA DQ2/DQ8 negatif ise hastada ÇH olma ihtimali düşüktür.

Çölyak hastalığının histopatolojik sınıflandırılmasında en sık Marsh-Oberhuber sınıflaması kullanılmakta olup, Corazza-Villanacci ve Ensari sınıflaması da bulunmaktadır. İntraepitelyal lenfositöze ek olarak kript hiperplazisi olması Marsh 2, buna ek olarak villöz atrofi eklenmesi ile Marsh 3 olarak sınıflandırılır. Marsh 2 ve Marsh 3 çölyak hastalığı ile uyumlu kabul edilir.

Çölyak hastalığının tedavisi için yaşam boyu glutensiz diyetle beslenme gereklidir. Buğday, çavdar, arpa içeren ürünlerden kaçınılmalıdır. Yulaf çoğu hasta için güvenli olmakla birlikte ticari yulaf sıklıkla glutenle kontamine olduğu için önerilmemektedir. Glutensiz diyetle hastaların %95'inde iki yıl içinde bağırsak mukozası normale döner. İshal, karın ağrısı, malabsorbsiyon, steatore, kilo kaybı, osteopeni düzelir. Çölyak krizi ağır bir klinik durum olup; karın ağrısı, distansiyon, şiddetli ishal, kilo kaybı, elektrolit dengesizlikleri, hayatı tehdit eden malabsorbsiyon sendromu ile karakterizedir. Bu hastalarda dehidratasyon ve elektrolitlerin düzeltilmesi, glutensiz diyet ve steroid tedavisi verilir.

Çölyak hastalığı tanısı alan çocuğun aile bireyleri de hastalık açısından taranmalıdır. Aile ve çocuğu endişelendirmeden ilerde gelişebilecek sağlık riskleri ve diyet uyumunun önemi vurgulanmalıdır. Kemik mineral dansitometrisi ile kemik hastalığı açısından değerlendirme veya sol el bilek grafisi ile kemik yaşı tayini yapılmalıdır. Bu hastalar tanıdan 3-6 ay sonra muayeneye çağrılmalı, TGA seviyeleri normale döndükten sonra 6 ayda bir kontrol, sonrasında her 12-24 ayda bir kontrolü uygundur. İzlemede gastrointestinal ve ekstraintestinal belirti ve bulgular açısından hasta sorgulanmalı, antropometrik ölçümler ile hastanın büyümesi izlenmeli, tam kan sayımı, nutrisyonel değerlendirme (hemoglobin, demir, B12 ve D vitaminleri), alanin aminotransferaz, kan şekeri, tiroid fonksiyon testleri, tiroid otoantiklorları ölçülmelidir. Daha



önce aşılanelarda HBV antikor seviyesi düşük ise hatırlatıcı doz aşı yapılmalıdır. Glutensiz diyetin 6-9. ayında halen TGA yüksekliği devam ediyorsa diyet uyumu tekrar kontrol edilmelidir. Çocuklarda mukozal iyileşmeyi kontrol etmek için tekrar biyopsi yapılması önerilmemektedir.

Tedavi edilmemiş çölyak hastalığına bağlı komplikasyonlar; intestinal lenfoma, özofagus kanseri, melanom, Hodgkin-dışı lenfoma, osteoporoz

ve infertilitedir. Hastalığın tedavisi için doku transglutaminazı bloke eden ilaçlar, HLA DQ2/DQ8 reseptörlerini bloke eden ilaçlar, enzim destek tedavisi, immünbaskın peptidleri içermeyen genetiği değiştirilmiş buğday tüketilmesi gibi tedaviler araştırma safhasında olup, günümüzde kabul edilen tek tedavi yaşam boyu glutensiz diyettir.

## Çocuklarda Sarılık

Doç. Dr. Ceyda Tuna Kırsaçlıoğlu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı,  
Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

### Özet

Sarılık indirekt (unkonjuge) ve/veya direkt (konjuge) bilirubin cilt, mukoza ve sklerada birikimi sonucu ortaya çıkan bir durumdur. Aşırı bilirubin oluşumu, hepatosite bilirubin alımının ve hepatositlerde bilirubin konjugasyonunun bozulması ile indirekt hiperbilirubinemiye yol açabilmektedir. Kanaliküler organik anyon taşıma bozukluğu, konjuge bilirubin sinüzoidal geri alımında bozukluk, ekstrahepatik ve intrahepatik çeşitli nedenlerle ilişkili olarak da direkt hiperbilirubinemi görülebilmektedir. Bu makalede sarılığı olan çocuklara yaklaşım tartışılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Çocukluk çağı, indirekt hiperbilirubinemi, kolestaz, sarılık

### Abstract

Jaundice is a condition that occurs as a result of accumulation of indirect (unconjugated) and/or direct (conjugated) bilirubin in the skin, mucosa and sclera. Excessive bilirubin formation, defective uptake of bilirubin into hepatocytes and defective bilirubin conjugation in hepatocytes may lead to indirect hyperbilirubinemia. Direct hyperbilirubinemia may be seen related to canalicular organic anion transport defects, impairment of sinusoidal conjugated bilirubin reuptake, various extrahepatic and intrahepatic causes. In this article the approach to the children with jaundice is discussed.

**Keywords:** Childhood, indirect hyperbilirubinemia, cholestasis, jaundice

Sarılık cilt, mukoza ve sklerada bilirubin birikimi sonucu gelişmektedir. Bilirubin hemoproteinlerde bulunan "hem" in (ferriprotoporfirin IX) yıkım ürünüdür. "Hem" eritrositlerdeki hemoglobin, sitokromlar, katalazlar, triptofan pirolaz, kas myoglobini gibi hem içeren proteinlerin yapısında yer almaktadır, az miktarda serbest hem olarak da bulunmaktadır. Retiküloendotelial sistem hücrelerinde (kemik iliği ve dalaktaki makrofajlar, karaciğer Kupffer hücreleri) hem oksijenaz enzimi ile "hem" yıkılır ve yeşil pigmentli "biliverdin" oluşur. Biliverin, biliverdin redüktaz ile turuncu pigmentli "unkonjuge bilirubin" e dönüşmektedir. Bilirubin oluşumunun %80'i, yaşlanmış eritrositlerdeki hemoglobin yıkımı ile gerçekleşmektedir. Unkonjuge bilirubin, suda erimeyen formdadır, dolaşımda albumin ile bağlanarak taşınır ve hepatosit hücresine ulaştığında albuminden ayrılarak pasif difüzyon ve organik anyon transport eden proteinler (OATP1B1 ve OATP1B3) ile hepatosite alınır. Unkonjuge bilirubin hepatosit içinde glutatyon-S-tranferaz içeren proteinlere bağlanır. Endoplazmik retikulumda "üridin difosfat glukronoziltransferaz" ile başlıca glukronik asit ile konjugasyona uğrayarak suda çözünür form olan konjuge bilirubine (monokonjuge ve daha yüksek oranda dikonjuge bilirubin). Konjuge bilirubin bir kısmı multidrug rezistan protein 3 (MRP3) ile sinüzoidal dolaşıma geçebilir, burada albumin ile bağlandığında δ bilirubin olarak adlandırılır. Hepatosit hücre yüzeyinde albumin ile ayrılarak OATP1B1/B3 kanalları aracılığı ile tekrar hepatosite alınır. Konjuge bilirubin

hepatositten "ATP-binding cassette" (ABC) ailesine bağlı MRP2 (ABCC2) proteini aracılığıyla aktif transport yolu ile safra kanaliküllerine atılır ve safra ile ince bağırsağa geçer. Konjuge bilirubin büyük bir molekül ve hidrofilik olduğu için bağırsak mukozasından geri emilemez. İnce bağırsakta b-glukronidaz ile çok düşük oranda dekonjugasyona uğrayarak unkonjuge bilirubine dönüşür, enterohepatik dolaşıma katılır. Distal ince bağırsak ve kolonda bağırsak florasının etkisi ile ürobilinojene dönüşür, ürobilinojenin büyük bir kısmı sterkobilinojene redükte olur ve sterkobilin şeklinde dışkı ile atılır. Ürobilinojenin bir kısmı enterohepatik dolaşımla karaciğere gelir, az bir kısmı da sistemik dolaşıma karışarak, glomerüllere ulaşır, burada okside olarak ürobiline dönüşür ve idrarla atılır. Ürobilin ve sterkobilin sırasıyla idrar ve dışkı rengini oluşturur. Unkonjuge bilirubin albümine sıkı bağlandığı için normalde idrarda saptanmaz. İdrarda bilirubin varlığı dolaşımda konjuge bilirubin arttığı durumlarda görülür (1,2).

### Sarılık Etyopatogenezi

Sarılık indirekt (unkonjuge) ya da direkt (konjuge) bilirubin artışı ile görülebilmektedir. İndirekt hiperbilirubinemi aşırı bilirubin oluşumu, hepatosite bilirubin alımının bozulması, hepatositlerde bilirubin konjugasyonunun bozulması ile ortaya çıkabilir. Direkt hiperbilirubinemi de kanaliküler organik anyon taşıma bozukluğu, konjuge bilirubin sinüzoidal geri alımında bozukluk, ekstrahepatik ve intrahepatik nedenlere ikincil olarak görülebilmektedir. İndirekt ve direkt hiperbilirubinemiye yol açan nedenler sırasıyla Tablo 1 ve Tablo 2'de gösterilmiştir (3-6).

### Klinik Bulgular

Sarılığı olan bir çocuğu değerlendirirken yaşı, sarılığın ne zaman başladığı, artış hızı (yavaş ya da hızlı), yayılımı, beraberinde eşlik eden başka bir belirti ve bulgu olup olmadığı, ilaç kullanımı, idrar renginde koyulaşma ya da dışkı renginde açılma olup olmadığı öncelikle değerlendirilmelidir. Öyküde halsizlik, iştahsızlık, ateş, miyalji, bulantı, kusma gibi belirtilerin varlığı, çevrede benzer hastalığın olması öncelikle enfeksiyöz nedenleri düşündürülebilir. Bulantı, kusmaya eşlik eden epigastrik ağrı, sağ yan ya da yaygın karın ağrısı, ağrının sırta yayılması obstrüktif nedenleri başlıca düşündürmelidir. Öyküde ilaç kullanımı, toksin maruziyeti (mantar yenmesi, bitkisel ilaçlar...), istenmeyen madde kullanılması sorgulanmalıdır. Dövme yapma, piercing, diş çekimi, kan transfüzyonu öyküsü, kesici/delici alet yaralanması, parenteral yolla bulaşan hastalıkları belirlemek açısından önemlidir. Ayrıca seyahat öyküsü, kabuklu deniz ürünleri, çiğ yumurta, süt tüketimi, yaşadıkları bölge ve çevresinin özellikleri oral fekal yolla bulaşan hastalıklar açısından sorgulanmalıdır. Kilo kaybı, kaşıntı, uyku düzeninde bozulma olup olmadığı sorgulanmalıdır. Ailede benzer durum, kan, karaciğer, safra kesesi, pankreas, karaciğer hastalığı, otoimmün hastalık ve malignite öyküsü, ayrıca akraba evliliği olup olmadığı öğrenilmelidir.

Fizik inceleme ve antropometrik değerlendirme ile beslenme durumunun belirlenmesi sarılıklı bir çocuğun değerlendirilmesinde son derece önemlidir. Sarılığa solukluk ve/veya taşikardi, hipotansiyonun eşlik edip etmediği özellikle hemolitik hastalıklar, sarılığın tonu, kaşıntı, palmar eritem, çomak parmak, hepatomegali, splenomegali, karın cildinde venöz yapılarda belirginleşme gibi bulgular kronik karaciğer hastalığı, Murphy pozitifliği gibi sağ üst kadranda hassasiyet olması ve şişmanlık akut kolesistit, zayıflık ise malabsorbsiyon ya da malignite gibi durumlar açısından uyarıcı olmalıdır.

Genellikle serum total bilirubin 2-3 mg/dL'yi aşınca sarılık görülebilmektedir. Sarılık varlığında bu durumun öncelikle unkonjuge ya da konjuge bilirubin artışı olduğu belirlenmelidir. Özellikle indirekt bilirubin artışı saptanması durumunda hemoglobin, periferik yayma ve retikülosit düzeyleri ile hemolitik anemi açısından değerlendirilmelidir. Direkt bilirubin artışı ile birlikte transaminaz artışı olması karaciğer hastalığını, özellikle alkalen fosfataz ve gama-glutamiltansferaz yüksekliğinin eşlik etmesi safra yolları hasarını göstermektedir. Protrombin zamanı ve *international normalized ratio* (INR) düzeylerinde artış karaciğer fonksiyonlarında bozulma ile ilişkili olabilir.

Görüntüleme olarak ilk basamakta ultrasonografi ile karaciğer, dalak ve safra kesesi değerlendirilmeli, intrahepatik safra yollarında genişleme, büyük safra yollarında taş, polip, kitle, darlık gibi olası tıkaçıcı nedenler, karaciğer ve karın içinde bası yapabilecek kitleler belirlenmelidir. Gereği halinde bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans kolanjiyopankreatografi ve koledokta taş nedeni ile gelişen bir obstrüksiyon gibi bir endikasyon varsa endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi yapılabilir.

Tedavi nedene yönelik planlanmalıdır.

Özetle sarılık ile gelen bir çocukta yaş, yakınma, fizik incele ve laboratuvar bulguları birlikte değerlendirilerek adım adım tanıya gidilebilmektedir (Şekil 1). Aşağıda konjenital indirekt ve direkt hiperbilirubinemi nedenleri anlatılmıştır (3-6).

### Konjenital İndirekt Hiperbilirubinemi

Bilirubin safraya atılmadan önce ile glukronize olmasını sağlayarak suda çözünür hale dönüştüren enzim olan "üridin difosfoglukronat glukronoziltransferaz (UDPGT)" aktivitesinde değişikliğe yol açan 2q37'de yer alan *UGT1A1* genindeki mutasyonlarla ilişkili olarak Gilbert sendromu ve Crigler-Najjar sendromu gelişebilir. Otozomal resesif (OR) kalıtım görülmektedir (2,7,8).

**Gilbert Sendromu:** *UGT1A1*'in promoter bölgesinde, *A[TA]6TAA normal sekansında*, timidin adenin (TA) insersiyonuna yol açan polimorfizimler ile (homozigot *TA[TA]7TAA*) normal gen aktivitesi azaldığı için konjuge bilirubin oluşumunda azalma ile karakterizedir. Beyaz ırkta görülme sıklığı %5-10'dur. Sıklıkla asemptomatiktir ancak açlık, uykusuzluk, stres, enfeksiyon ile tetiklenen sarılık görülmektedir. Sıklıkla puberte sonrası ortaya çıkar ve erkeklerde tanı oranı daha fazladır. Serumda total bilirubin sıklıkla 1-3 mg/dL'dir (nadiren 3-6 mg/dL). Tedaviye gerek yoktur (2,7).

**Crigler-Najjar Sendromu (CNS):** *UGT1A1* geninde görülen mutasyon tipine göre 2 farklı klinikte görülmektedir. Tip1 CNS, *UGT1A1* geninde prematür durdurucu kodon ya da frameshift mutasyonu *UGT1A1* aktivitesinin tam kaybı nedeni ile ortaya çıkmaktadır. Tip 2 CNS ise *UGT1A1* geninde homozigot missense mutasyonlar nedeni ile enzim aktivitesinde azalmaya yol açmaktadır (enzim aktivitesi <%10).

**Crigler-Najjar Sendromu Tip 1:** Çok nadirdir ve görülme sıklığı her 1 milyon yenidoğanda 0,6-1'dir. Erken yenidoğan döneminde (sıklıkla ilk 3 günde) şiddetli indirekt hiperbilirubinemide akla gelmelidir. Yeterli tedavi verilmezse indirekt bilirubin yüksekliğine ikincil olarak akut bilirubin ensefalopatisi, kernikterus (koreatetoid serebral palsy), sendoronöral işitme kaybı, vertikal bakış paralizisi, dental enamel

hipoplazisi ile karakterize kronik bilirubin ensefalopatisi), bilinç, tonus ve işitsel bozukluk ile karakterize bilirubin ilişkili nörolojik disfonksiyon gelişebilir. Tüm yaşam boyu indirekt bilirubin düzeyleri 25-30 mg/dL civarındadır. Safrada bilirubin glukronid olmadığı için dışkı soluk sarı görünümündedir. Tanı genetik inceleme ile konur. Tedavi yaşam boyu, günde en az 10-12 saat fototerapidir. Erken yenidoğan döneminde total bilirubin >20 mg/dL olması, daha büyük bebeklerde ve çocuklarda ise 35 mg/dL üzerinde olması nörolojik etkilenim açısından risklidir. Yaş ilerledikçe beden kitle indeksinde artış, cildin kalınlaşması ve pigmentasyon artışı nedeni ile fototerapiye yanıt azalmaktadır. Oral kalsiyum fosfat bağırsakta bilirubin ile bağlanarak, kolestimamin fotobilirubin ürünlerini bağlayarak, ursodeoksikolik asit ve gece yağdan zengin atıştırmalık safra akımını ve lumirubin karaciğerden atılımını stimule ederek fototerapinin etkinliğini artırabilir. Ayrıca yenidoğan döneminde kan değişimi ve sonraki dönemlerde plazmaferez de bilirubin düşürülmesinde yardımcıdır. Karaciğer nakli tek tedavi şansıdır, ancak nakil yapılan hastalarda çıkarılan karaciğerin %40-60'ında fibrozis saptanmıştır.

**Crigler Najjar Sendromu Tip 2 (Arias Hastalığı):** Yaşamın ilk 3 gününde ise fizyolojik ya da patolojik düzeyde indirekt bilirubinde artış ile karakterizedir. Bilirubin düzeyleri >3 hafta yüksek kalabilir (1,5-22 mg/dL) ancak genelde <20 mg/dL'dir. Kernikterus beklenmez. Dışkı rengi normaldir. Fenobarbital tedavisi (5 mg/kg/gün ağızdan) ile serum bilirubinde 7-10 günde belirgin azalma olması tip 1'den ayırımı yapmak için değerlidir. Tedavi CYP450 enzim induksiyonu ile etki gösteren fenobarbitalin ömür boyu kullanımıdır (2,7).

### Kanaliküler Organik Anyon Taşıma Bozukluğu (Dubin Johnson Sendromu)

Dubin Johnson sendromu, *ABCC2* geni MRP2'yi kodlayan *ABCC2* (ATP Binding Cassette Subfamily C Member 2) geninde 50'den fazla mutasyon nedeni ile MRP2'nin taşıyıcı fonksiyonu bozulmaktadır. Otozomal resesif kalıtım görülmektedir. Hepatositlerden bilirubin glukronid ve bazı organik anyonların atılımı bozulur. Sıklıkla yaşamın 2. dekadında ortaya çıkan konjuge hiperbilirubinemi ile karakterizedir ancak bebeklik döneminde de bildirilmiştir. Nadiren yenidoğan döneminde konjuge hiperbilirubinemi ile ortaya çıkabilir. Sarılık ve idrar renginde koyulaşma özellikli hastalık durumlarında en belirgin bulgulardır. Laboratuvar değerlendirmede idrarda total koproporfirin atılımı normal, koproporfirin 1 atılımı %80'in üzerinde, koproporfirin 3 atılımı düşüktür (normalde koproporfirin 3 atılım oranı > %75). Kesin tanı genetik incelemedir. Karaciğer makroskopik olarak siyahımsı görünümündedir, yüzeyi düzgündür. Histopatolojik olarak karaciğer yapısı korunmuştur, hepatositlerde lipofuskin benzer koyu kahve pigment izlenir. Tedaviye gerek yoktur (2,7,8).

### Konjuge Bilirubin Sinüzoidal Geri Alımında Bozukluk (Rotor Sendromu)

Rotor sendromu, OR kalıtım gösteren, *SLC01B1* (*12p12.1*) ve *SLC01B3* (*12p12.2*) genlerindeki mutasyonlar sonucu karaciğere bilirubin alımından sorumlu taşıyıcı proteinler olan organik anyon taşıyıcı polipeptidler olan OATP1B1 ve OATP1B3 fonksiyon bozukluğu nedeni ile ortaya çıkmaktadır. Serum konjuge bilirubin düzeyleri hafif artmıştır (2-5 mg/dL). Belirtisiz seyredebilir ya da dalgalanma tarzında sarılıkta

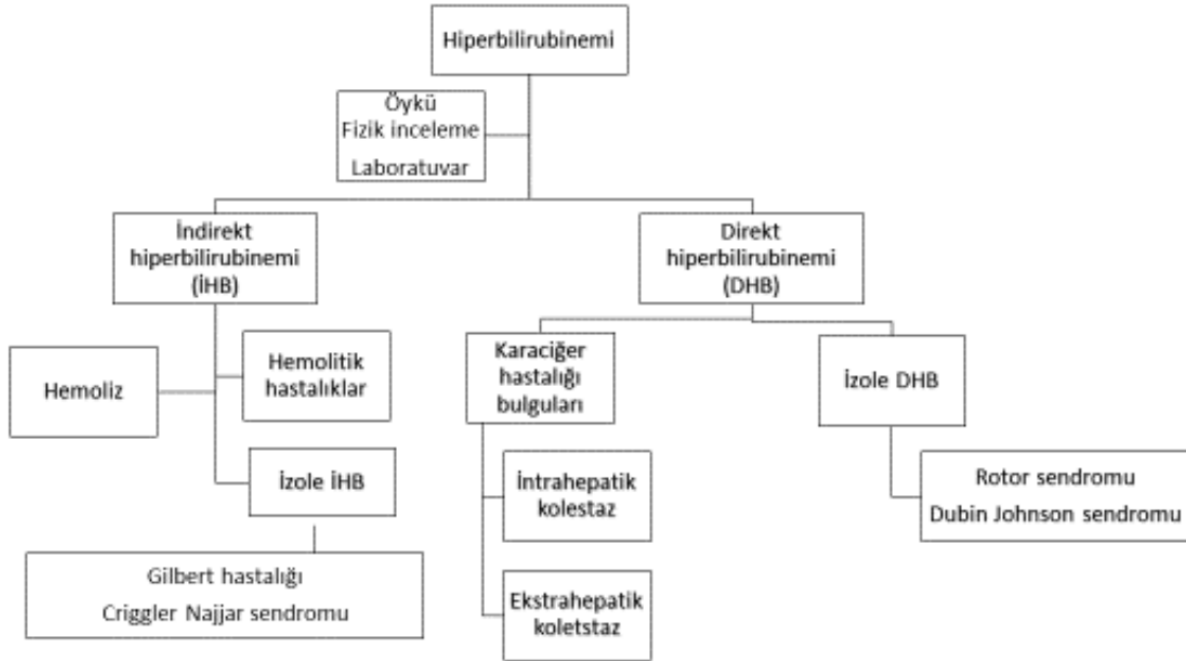
artış olabilir. Laboratuvar değerlendirmede idrarda total koproporfirin atılımında ve koproporfirin 1 izomerinin atılımında hafif artış saptanır. Kesin tanı genetik inceleme ile konulur. Karaciğerde ve biyopsilerde anormal pigmentasyon görülmez. Tedaviye gerek yoktur (2,7,8).

### Kaynaklar

1. Chee YY, Chung PH, Wong RM, et al. Jaundice in infants and children: causes, diagnosis, and management. Hong Kong Med J. 2018;24:285-292
2. Sticova E, Jirsa M. New insights in bilirubin metabolism and their clinical implications. World J Gastroenterol. 2013;19:6398-6407.
3. Muniyappa P, Kelley D. Hyperbilirubinemia in pediatrics: evaluation and care. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care. 2020;50:100842.
4. Erlinger S, Arias IM, Dhumeaux D. Inherited disorders of bilirubin transport and conjugation: new insights into molecular mechanisms and consequences. Gastroenterology 2014;146:1625-1638.
5. Gondal B, Aronsohn A. A systematic approach to patients with Jaundice. Semin Intervent Radiol. 2016;33:253-258.
6. Memon N, Weinberger BI, Hegyi T, et al. Inherited disorders of bilirubin clearance. Pediatr Res. 2016;79:378-386.
7. Jagadisan B, Srivastava A. Child with jaundice and pruritus: how to evaluate? Indian J Pediatr. 2016;83:1311-1320.
8. Morii K, Yamamoto T. Images in clinical medicine. Dubin-Johnson Syndrome. N Engl J Med. 2016;375:e1.

Tablo 1: İndirekt hiperbilirubinemi nedenleri	
Aşırı bilirubin oluşumu	Ekstravaskular hemoliz
	Hipersplenizm Kan ekstrevasyonu
	İntravaskular hemoliz
	İntrakorpüsküler nedenler
	Kalıtsal eritrosit bozuklukları (thalassemi, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği, orak hücreli anemi, herediter sferositoz, herediter eliptositoz)
	Ekstrakorpüsküler nedenler
	Otoimmün hemolitik anemi Mikroanjiopatik hemolitik anemi İlaç ilişkili hemolitik anemi (sefalosporinler, penisilin, trimetoprim-sülfametaksazol)
Hepatosite bilirubin alımının bozulması	İlaçlar (rifampisin) Portosistemik şantlar Kalp yetmezliği
Karaciğerde bilirubin konjugasyonunun bozulması	Konjenital Gilbert sendromu Crigler Najjar sendromu Kazanılmış Hipertiroidi Kronik hepatit İlaçlar (etinil östrodiol, gentamisin, antiretroviral)

Tablo 2: Direkt hiperbilirubinemi nedenleri	
Kanaliküler organik anyon taşıma bozukluğu	Dubin Johnson sendromu
Konjuge bilirubinin sinüzoidal geri alımında bozukluk	Rotor sendromu
Ekstrahepatik kolestaz	Koledok taşı Paraziter nedenler (Ascaris) Koledok kistleri Tümörler Primer sklerozan kolanjit Otoimmün pankreatit
İntrahepatik kolestaz	<b>Enfeksiyonlar</b>
	Viral (HAV, HBV, HCV, HIV, HEV, CMV, EBV, HSV, parvovirus...) Bakteriyel enfeksiyonlar, sepsis (tüberküloz, sifiliz, Brusella, leptospiroz...) Paraziter (Fasiola hepatica, ekinokok, toksoplazmozis, amibiiazis, leishmania, schistosomiasis...) Fungal (kandida, histoplazmozis, Blastomycetes, kriptokok, koksidioides)
	<b>Genetik/metabolik hastalıklar</b>
	Wilson hastalığı Alfa-1 antitripsin eksikliği Kistik fibrozis Progresif familiyal intrahepatik kolestaz Alagille sendromu Safra asit sentez defektleri Protein, karbonhidrat, lipid metabolizma bozuklukları Mitokondriyal hepatopatiler Hepatik porfiri
	<b>Toksinler/ilaçlar/total parenteral beslenme</b>
	Aflatoksin, Amanita Phalloides İlaçlar Bitkisel ürünler
	<b>Otoimmün hepatit</b>
	<b>İnfiltratif/enflamatuvar nedenler</b>
	Lösemi, lenfoma Amiloidoz Doku/organ nakilleri sonrasında rejeksiyon Venookluziv hastalık
	<b>Kardiyovasküler nedenler</b>
İskemi/hipoksi Kardiyomiopati	
<b>Malignite</b>	
Primer karaciğer tümörleri (hepatoselüler karsinom, hepatoblastom) Metastaz	
<b>Fibrokistik karaciğer hastalıkları</b>	
<b>Portal biliyopati</b>	
HAV: Hepatit A virüsü, HBV: Hepatit B virüsü, HCV: Hepatit C virüsü, HIV: İnsan bağışıklık yetmezliği virüsü, HEV: Hepatit E virüsü, CMV: Cucumber mosaic virus, EBV: Epstein-Barr virüsü, HSV: Herpes simplex virüsü	



Şekil 1: Hiperbilirubinemi saptanan çocuğa yaklaşım

## Çocuk Acil Başvurularında Sık Rastlanan Enfeksiyonlarda Akılcı Antibiyotik Kullanımı

Doç. Dr. Ayşe Kaman

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Kliniği, Ankara

Akılcı ilaç kullanımının tanımı ilk kez 1985 yılında DSÖ tarafından yapılmıştır. Bu tanımla birlikte hastaya; doğru endikasyon ile doğru ilaç, uygun doz, uygun süre ve uygun yol ile (intravenöz/intramuskuler/oral/lokal), etkinliği ve güvenilirliği eşdeğer ilaçlar içinden en az yan etkisi olan ve en ucuz olanını seçerek, gerekmedikçe kombinasyonlardan kaçınıp, hastayı bütün olarak değerlendirerek, tüm sistemleri göz önünde tutarak ilaç başlanması hedeflenir (1). Antimikrobiyal direnç (AMD) 21. yy'ın en önemli halk sağlığı tehdidinden biridir. 2021 yılında, tahmini bakteriyel antimikrobiyal direnç ile ilişkili 4,71 milyon ölüm olduğu tahmin edilmektedir. 2050 yılında AMD'in 10 milyon ölüme sebep olabileceği tahmin edilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2016 yılından bu yana antimikrobiyal kullanımını dünya üzerinde takip etmektedir. Günlük tüketim dozu; 4,4-64,4 günlük tanımlı doz/1000 kişi olarak bildirilmiştir. Türkiye DSÖ verilerinde Avrupa bölgesinde en yüksek günlük antimikrobiyal kullanım hızına sahip ülkedir (3). Bu nedenle en sık antimikrobiyal reçetelerin düzenlendiği çocuk acil kliniklerinde en sık görülen enfeksiyonların rehberler eşliğinde doğru yönetimini bilmek önemlidir.

### Tonsillofarenjit

Tonsil ve farinks muköz membranları ile altındaki dokuların enflamasyonu ile sonuçlanan akut enfeksiyonudur. Çocuk polikliniklerine en sık başvuru ve en sık akılcı olmayan antibiyotik kullanımı nedenlerindedir. Akut tonsillofarenjitin çocuklardaki en sık nedeni virüslerdir. Bu virüsler arasında; adenovirüs, Epstein barr virüs, coxsackievirüs, Herpes simplex virüs tip 1 ve 2, rhinovirüs, vb. yer almaktadır. Akut viral tonsillofarenjit sıklıkla kendini sınırlayan hastalıktır. En sık bakteriyel tonsillofarenjit etkeni; grup A Streptokoklardır (GAS). GAS tonsillofarenjiti 3 yaş altında nadirdir. En sık okul çağı çocuklarda görülür. Kış ve erken baharda zirve yapar. Okul çağındaki 5-15 yaş grubunda tüm tonsillofarenjitlerin %15-30'unun etkeni GAS'tır. Tonsillofarenjit yönetiminde en önemli olan viral ve bakteriyel (GABHS) ayırımı yapmaktır. Viral etkenleri düşündüren semptomlar; konjunktivit, burun akıntısı, öksürük, ses kısıtlılığı, aftöz lezyonlar, ishal, karakteristik enanem ve ekzantemlerin eşlik etmesidir. Bakteriyel tonsillofarenjit (GAS) düşündüren bulgular; ani başlangıç, boğaz ağrısı, ateş, kızıl döküntüsü, baş ağrısı, bulantı kusma ve karın ağrısı, farinks ve tonsillerde enflamasyon, yama tarzında eksüdasyon, ağrılı, büyük ön servikal lenf nodları, 5-15 yaş arasında olmak ve kış-ilkbahar mevsiminde başvuru olmasıdır. Tanı için altın standart tanı yöntemi "boğaz kültürü"dür (4). Kültür alırken eküvyon çubuğu tonsiller ve arka farinks duvarına sürülmeli, dil ve yanaklara değdirilmemelidir. Alınan örnek %5 koyun kanlı agara ekilir ve 24-48 saat sonra üreme değerlendirilir. Nadiren 24 saat sonunda üreme saptanmayan kültür örneklerinde 48. saatin sonunda tekrar değerlendirilmeli (%40 pozitif sonuç olabilir). Uygun örnek alındığında boğaz kültürü sensitivitesi %90-95'tir (4,5). Tonsillofarenjit tanısını hızlandırmak ve antibiyotik başlanmasını geciktirmemek için hızlı testler kullanılabilir. Hızlı antijen testi; GAS hücre duvarında bulunan karbonhidrat antijenin enzim immün-assay yöntemiyle saptanması esasına dayanır. Testlerin

özgüllüğü %95 iken, duyarlılığı %70-90 arasında değişmektedir. Bu nedenle test negatif sonuçlandığında mutlaka boğaz kültürü alınmalıdır (6). Boğaz kültürü alınması önerilmeyen durumlar; klinik ve epidemiyolojik olarak viral etken düşünülen semptomların varlığında (öksürük, burun akıntısı, ses kısıtlılığı, oral ülserler, konjunktivit, ishal) ve 3 yaş altındaki çocuklarda [GAS tonsillofarenjiti insidansı düşük ve alut romatizmal ateş (ARA) nadir olduğu için] boğaz kültürü alınması önerilmez (4). Süpüratif (peritonsiller apse, retrofarengeal apse, sinüzit, otit, menenjit, beyin apsesi) ve süpüratif olmayan (ARA, akut nefrit, kızıl, streptokokal toksik şok sendromu, reaktif artrit ve sinovit) komplikasyonlar görülebilir.

Tedavi; GABHS tonsillofarenjiti tedavisiz 3-5 günde ateş düşer ve 1 haftada hasta iyileşir. Tedaviyi 2-3 gün ertelemek (boğaz kültürü sonucu) doğal immunité gelişmesine yardımcı olabilir. Akut romatizmal ateşin önlenmesi (%100) için semptomların başlangıcından itibaren 9 gün içinde uygun tedavi başlanmalıdır. Ağır hastalığı olan ve toksik görünümde olanlar hastalarda boğaz kültürü beklenmeden tedavi verilmelidir. Uygun tedavinin 24. saatten sonra bulaşıcılık sonlanır. Tedavinin temelini akılcı antibiyotik başlamak oluşturur. Etkili, güvenli, uygun antimikrobiyal spektrum (mümkün olan en dar spektrumlu), uygun doz, uygun süre ve maliyet en düşük olan ilaç seçilmelidir. Tüm dünyada ilk tedavi seçeneği tanımlanmış dirençli olmayan "penisilin"dir. Tedavi seçenekleri arasında; penisilin V (oral olarak günde 2-3 kez 250 mg), benzatin penisilin G (intramuskuler olarak, 27 kg altında; 600000 ünite, 27 kg ve üzerinde 1200000 ünite, tek doz) veya amoksisilin (oral 50 mg/kg/gün, 2 dozda) yer almaktadır. Tedavi süresi oral yoldan verilince 10 gündür. Tip 1 reaksiyon dışındaki penisilin alerjisi olanlarda dar spektrumlu sefalosporinler (sefalekssin, sefadroksil) tercih edilir. Anafilaktik tip (tip 1 reaksiyon) penisilin alerjisi olanlarda klindamisin, azitromisin, klaritromisin tedavi seçenekleridir (4). Ancak bu durumda GAS suşlarının makrolid ve klindamisine dirençli olabileceği akıld tutulmalıdır (7).

**Akut Otitis Media:** Orta kulağın akut başlangıçlı, efüzyon ve enflamasyonla seyreden enfeksiyonudur. En sık ayaktan tedavi edilen bakteriyel enfeksiyon ve en sık antibiyotik reçete edilme nedenlerinden biridir. En sık yaşamın ilk 3 yılında görülür. 6 aydan küçük çocuklarda daha nadir (maternal antikolar) görülmele birlikte, en sık 6-24 ay (pik yaş; 9-15 ay) arasında görülür. 3 yaşına gelmiş çocukların %60'ının en az 1 otit atağı geçirdiği tahmin edilirken, bunların %24'ü 3 veya daha fazla atak geçirdiği tahmin edilir. Orta kulaktan aspirasyonla alınan sıvıdan; kültür, viral testler ve moleküler testler ile etken tespit edilebilir. Etkenler coğrafi durum, aşılama durumu, antibiyotik kullanımı gibi etkenlerle değişebilir (8). En sık saptanan bakteriyel patojenler; *Streptococcus pneumoniae* (PBP değişimi ile direnç gelişimi; %22-54), tiplendirilemeyen *Haemophilus influenzae* (Beta laktamaz üretimi ile direnç gelişimi; %30-42), *Moraxella catarrhalis* (beta-laktamaz üretimi ile direnç gelişimi; %90-100) yer almaktadır. En sık klinik bulgular arasında; ateş, kulak ağrısı, küçük bebeklerde; huzursuzluk, uyku ve yeme alışkanlıklarında değişiklik, bazen kulağı tutma veya çekme (tek başına kulağı çekmenin duyarlılığı ve özgülüğü düşüktür çünkü tonsillofarenjit sırasında, dış çıkarmada bebek kulağı ile oynayabilir), otore, üst solunum yolu enfeksiyonları semptomları, otite eşlik eden konjunktivit (tiplendirilemeyen *H. influenzae*) bulunmaktadır. Akut otitis media (AOM) yönetiminde en önemli basamak doğru tanı koymaktır. Tanı için otoskopik muayene yapılması gereklidir. Normal kulak zarı; yarı saydam, sedef grisidir ve buzlu cam görünümündedir. Kırmızı fakat bombe olmayan kulak zarı, ağlayan, hapşırın ya da ateşli bir bebekte,

kulak zarındaki kan damarlarının genişlemesine bağlı görülen tipik bir bulgudur.

Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) ve Amerikan Aile Hekimleri Akademisi (AAFP) tarafından 2013'te güncellenen kılavuzda, AOM tanısı koymak için;

1. Kulak zarının orta-şiddetli şişkinliği veya akut otitis eksternaya bağlı olmayan yeni otore başlangıcı ya da
2. Kulak zarında hafif bombeleşme ile birlikte yeni başlamış olan (<48 saat) kulak ağrısı, kulağını tutma, çekiştirme semptomlarının varlığı veya kulak zarının belirgin kızamık olması gereklidir.

Akut otitis mediada tedavinin amacı yakınmaların hızlı bir şekilde azaltılması ile hastanın konforunun artırılması ve oluşabilecek komplikasyonların önlenmesidir. Medikal tedaviyi ağrı kesiciler ve antibiyotikler oluşturur. Semptomların şiddeti, unilateral veya bilateral olması ve çocuğun yaşına göre tedavide "bekle ve gör" yaklaşımı veya hemen antibiyotik kullanımı yer alır. Tedavide seçilecek antibiyotiğin; en sık otopatojenlere etkili, yan etkileri sınırlı, uygun dozajda verilebilen, süspansiyonu olan ve tedavi uyumu için tadının iyi ve maliyetinin uygun olması gerekir. Şiddetli semptomu olan çocuklar ile (>39 °C ateş, orta-şiddetli kulak ağrısı, 48 saatten uzun süren kulak ağrısı, toksik görünüm), 6 aydan küçük, immünsuprese, altta yatan işitme engeli ya da kohlear implantı olan, süpüratif komplikasyon gelişmiş olan hastalar ile ayaktan yakın izlemi yapılamayacak olan hastalara hemen antibiyotik başlanmalıdır. Tedavi ile ilgili detaylı bilgi Tablo 1'de verilmiştir (8).

Tedavide ilk tercih; son 30 günde amoksisilin almamış ve pürülan konjunktivit yoksa yüksek doz amoksisilindir. Akut otitis media tedavisinde kullanılan antibiyotikler Tablo 2'de verilmiştir.

Tedavi süresi; 2 yaştan küçük çocuklar için 10 gün, 2-5 yaş arasındakiler için 7 gün ve 6 yaş ve daha büyük çocuklar için 5-7 gündür. Tüm yaşlarda ağır AOM olan çocuklar için tedavi süresi 10 gün olmalıdır (8).

**Akut Rinosinüzit:** Akut rinosinüzit, nazal boşluk ve paranasal sinüslerin mukozal tabakasının enflamasyonudur. Çocukluk çağında yılda 6-8 kez viral üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) geçirilebilir. Viral ÜSYE'lerinin %5-13'ünde bakteriyel sinüzit gelişmektedir. Normal sinüs fizyolojisinde; sinüslerde oluşan sekresyonlar normal mukosilyar fonksiyon ile sinüs ostiumları aracılığı ile buruna akar. Viral ÜSYE, allerji, kistik fibröz, immotil silia ya da travma gibi nedenlerle ortaya çıkan mukoza ödemi ile koanal atrezi, septum deviasyonu, nazal polip, tümörler gibi mekanik travmaya neden olan olaylar sonucunda sinüs drenaj yollarında obstrüksiyon gelişerek sinüzite yol açar. Klinik bulguları viral ÜSYE ile benzer olup öksürük, nazal semptomlar (anterior veya postnazal akıntı, tıkanıklık ve/veya konjesyon), ateş, baş ve yüz ağrısı, sinüslerde hassasiyettir. Akut bakteriyel rinosinüzit (ABRS) tanısı için; persistan semptomlar (düzelme-sizin 10 günden uzun süren solunum yolu semptomları, ince-kalın, mukoid veya pürülan burun akıntısı, gün boyu süren öksürük, baş ağrısı, yüz ağrısı, ateş değişken), şiddetli semptomlar (arka arkaya en az 3 gün süren pürülan burun akıntısı ve  $\geq 39$  °C olan yüksek ateş) veya kötüleşen semptomlar (başlangıçta bir düzelleme dönemi sonrasında hastalığın 6-7. günlerinde tekrar kötüleşen semptomlar olması) olması gereklidir.

En sık sorumlu tutulan patojenler; *S. pneumoniae*, tiplendirilemeyen *H. influenzae*, *M. Catarrhalis* ve kronik ABRS olan hastalarda *Staphylococcus aureus* ve anaerob bakterilerdir. Tedavide kötüye giden semptomlar ya

da şiddetli başlangıç ile başvuran hastalarda beklemeden hemen antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Tedavide ilk seçenek tedavi yüksek doz amoksisilin ya da amoksisilin-klavulonik asittir. Tedavi süresi 10-28 gün arasında değişmektedir (semptomlar geriledikten sonra 7 gün süre ile) (9).

**İdrar Yolu Enfeksiyonu:** İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) üretradan asendan yolla gelişen enfeksiyonlardır ve üretradan böbrek parankimine kadar tüm sistemde enfeksiyon olabilir. Çocukluk çağında en sık görülen bakteriyel enfeksiyondur. Tüm pediatri başvurularının %2,4-2,8'ini oluşturmaktadır. Çocuklarda (özellikle <2 yaş) İYE nedenli hastaneye yatış insidansı 51/100.000'dir. İlk 7 yaşta kızların %8'i, erkeklerin %2'sinde görülmektedir. İYE geçiren çocukların %30'u ikinci kez İYE geçirebilir. Erken tedavi önemlidir çünkü antibiyotik tedavisinde 48 saat ve daha fazla gecikme renal skar gelişme riskini arttırmaktadır. Hafif semptomu olan büyük çocuklarda kültür sonuçlarının beklenmesi, gereksiz veya etkisiz antibiyotik kullanımını önleyebilir. En sık etkenler gram negatif bakteriler; *E. coli* (en sık etken), *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Enterobacter* spp., gram pozitifler; *Enterococcus* spp, *Staphylococcus saprophyticus*, *S. aureus* ve diğer etkenlerden *Candida* spp'dir. Gerekinden fazla tetkik ve tedavi gereksiz invazif işlemlere ve antibiyotik kullanımına neden olabilir. Bu nedenle tanısal testleri dikkatli istemek ve değerlendirmek önemlidir. İYE yönetiminde en önemli basamak; tanısının doğru ve kesin olarak konulmasıdır. İdrar yolu enfeksiyonu tanısı için uygun alınmış idrar numunesinden tam idrar analizi ve kantitatif idrar kültürü birlikte değerlendirilmelidir. Uygun idrar örneğinde (taze örnek, oda ısısında 1 saatten az beklemiş); piyüri (her alanda >5 WBC, boyasız santifüj edilmiş idrarda (40'lık büyütme) bakteri varlığı, idrar lökosit esteraz pozitifliği veya nitrit pozitifliği bulgularından en az birinin varlığı İYE ile uyumlu olabilecek bulgulardır. Pozitif tam idrar analizi numunesi ile birlikte kantitatif idrar kültüründe temiz orta akım ile alındıysa 100.000 koloni/mL üzerinde, mesane kateterizasyonu ile alınmış ise 50000 koloni/ml üzerinde üreme olması İYE ile uyumlu kabul edilmektedir. Torba ile alınmış idrar kültüründeki pozitif üremeler anlamlı kabul edilmemekle birlikte torba idrar kültüründe yalnızca üreme olmaması anlamlıdır. Tedavide temel prensip hidrasyonun sağlanması ardından da uygun tedavi ile idrarın sterilizasyonunun sağlanmasıdır. Parenteral antibiyotik gereken durumlarda 3. kuşak sefalosporinler (örneğin; seftriakson) geniş bir spektrum sağlar ve *Enterobacteriaceae*'ların birçoğunu etkili bir şekilde tedavi eder. Ağır hastalığı olmayanlara bir  $\beta$ -laktam (sefiksime vb.) veya trimetoprim sulfametaksazol (TMP-SMX) ile oral tedavi uygun olabilir. Tedavide; kabul görmüş rehberler oral veya parenteral antibiyotik kullanımını aynı derecede etkili bulmuştur. Eğer çocuk hasta görünümde ve oral antibiyotik alamıyorsa 2-4 gün parenteral tedavi arkasından oral antibiyotikle devam edilebilir. Bu tedavi yönetimi antibiyotiğin sistemik dağılımı açısından pyelonefritli çocuklarda da önem taşır. Toplam tedavi süresi; ateşli İYE için; 10 gündür (7-14 gün aralığında klinik duruma göre). Böbrek tutulumunun ekarte edilebildiği 2-3 yaştan büyük çocuklarda sistit için çoğu kılavuz 5 günlük tedaviyi yeterli bulmaktadır (10-12).

## Kaynaklar

1. Kshirsagar NA. Rational use of medicines: cost consideration & way forward. Indian J Med Res. 2016;144:502-505.
2. GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990-2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. Lancet. 2024;404(10459):1199-1226.

- World Health Organization. WHO report on surveillance of antibiotic consumption: 2016-2018 early implementation. 2018.
- Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2012;55:1279-82.
- Kellogg JA. Suitability of throat culture procedures for detection of group A streptococci and as reference standards for evaluation of streptococcal antigen detection kits. J Clin Microbiol. 1990;28:165-169.
- Cohen JF, Bertille N, Cohen R, et al. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. Cochrane Database Syst Rev. 2016;7:CD010502
- Ciftçi E, Dogru U, Güriz H, et al. Investigation of risk factors for tonsillopharyngitis with macrolide resistant Streptococcus pyogenes in Turkish children. Pediatr Int. 2002;44:647-651.
- Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, et al. The diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics. 2013;131:e964-e999.
- Chow AW, Benninger MS, Brook I, et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. Clin Infect Dis. 2012;54:e72-e112.
- Brandström P, Hansson S. Urinary tract infection in children. Pediatr Clin North Am. 2022;69:1099-1114.
- Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, et al. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. Eur Urol. 2015;67:546-58.
- Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management; Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. Pediatrics. 2011;128:595-610.

**Tablo 1: Akut otitis medianın yaşa ve semptom ciddiyetine göre yönetimi**

Yaş	Otore var	Unilateral veya bilateral AOM+şiddetli semptomlar	Bilateral AOM otore yok	Unilateral AOM otore yok
6 ay-2 yaş	Antibiyotik tedavisi	Antibiyotik tedavisi	Antibiyotik tedavisi	Antibiyotik tedavisi veya gözlem
≥2 yaş	Antibiyotik tedavisi	Antibiyotik tedavisi	Antibiyotik tedavisi veya gözlem	Antibiyotik tedavisi veya gözlem

**Tablo 2: Akut otitis media tedavisinde kullanılan antibiyotikler**

Antibiyotik	Doz
Amoksisilin*	90 mg/kg/gün, 2 dozda
Amoksisilin-klavulonik asit**	90 mg/kg/gün, 2 dozda
<b>Sefalosporinler<sup>‡</sup></b>	
Sefuroksim	30 mg/kg/gün, 2 dozda
Sefdinir	14 mg/kg/gün 1 veya 2 dozda
Sefpodoksım	10 mg/kg/gün 2 dozda
Seftriakson	50 mg/kg/doz intravenöz/intramuskuler tek doz veya 3 gün
<b>Klindamisin<sup>€</sup></b>	30-40 mg/kg/gün 3 dozda
<b>Başlangıç tedavisine 48-72 saatte yanıtız hastalarda seçenekler</b>	
Antibiyotik	Doz
Amoksisilin-klavulonik asit**	90 mg/kg/gün, 2 dozda
Seftriakson	50 mg/kg/doz intravenöz/intramuskuler tek doz veya 3 gün
Klindamisin (±seftriakson)	30-40 mg/kg/gün 3 dozda
*İlk basamak tedavi	
**İlk basamak tedaviye 48-72 saatte yanıt alınmamış ise ya da başlangıç tedavisi olarak son 30 gün içinde amoksisilin almış veya eş zamanlı pürülan konjonktiviti varsa veya amoksisiline yanıt vermeyen tekrarlayan AOM geçmişi varsa ilk basamak tedavide amoksisilin-klavulonik asit tercih edilir	
‡Alternatif tedavi; farklı kimyasal yapıları nedeniyle tip 1 reaksiyon dışı penisilin alerjisi olan hastalarda tercih edilir.	
€Alternatif tedavi; Beta laktam grubu antibiyotiklere karşı anafilaksi öyküsü olan hastalarda tercih edilir	



## Hareket Bozukluklarına Yaklaşım

Doç. Dr. Esra Serdaroğlu

*Gazi Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Ankara*

Hareket bozuklukları, istemsiz hareketlerin görüldüğü ve/veya istemli hareketlerin yapılamadığı durumlardır. Postürün kontrolü, tonus, denge ve ince motor becerilerin bozulmasıyla karakterizedir. Bu bozukluklar, motor fonksiyonlarda hedefleme, zamanlama ya da beceri eksiklikleri şeklinde kendini gösterir. Hareket kontrolünü sağlayan ağır temel elemanları bazal ganglionlar, korteks, internal kapsül, talamus, beyin sapı ve serebellumdur. Bu ağır herhangi bir yerindeki sorun, hareket bozukluğu olarak bulgu verebilir.

Hareket bozukluğuna yaklaşım dikkatli bir öykü, muayene, klinik gözlem ve ailelerin çektiği ev videolarını inceleyerek başlar. Hareketlerin gün içinde/geçen zaman içindeki değişimi, tetikleyen nedenler, çocuğun farkındalığı öğrenilmelidir. Ayrıca eşlik edebilecek diğer nörolojik bulgular (zihinsel yetersizlik, otistik bulgular, davranışsal özellikler, konuşma bozukluğu, anormal göz hareketleri, anormal muayene bulguları) açısından dikkat edilmelidir.

Hareket bozuklukları hiperkinetik ve hipokinetik olarak ikiye ayrılır. Çocukluk çağında hiperkinetik hareket bozuklukları (tikler, stereotipik hareketler, tremor, kore, distoni, myoklonus ve ataksi) daha sıktır. Hipokinetik olarak nadiren parkinsonizm görülebilir.

Tikler, çoğunlukla 3-10 yaş arasında başlayan, belli bir kalıpta tekrarlayan, ritmik olmayan hareketleri veya sesleri içeren sık görülen bir hareket bozukluğudur. Sıklığı ve şiddeti azalıp artmalar gösterir ve zamanla yer değiştirir. Tikler, kişi tarafından baskılanabilir, başlatılabilir, öncesinde rahatsızlık hissi olabilir. Bilişsel davranışçı terapiler; bu terapilere yanıtız tik bozukluğunda D2 reseptör bloke edici ajanlar haloperidol, pimozid ve aripiprazol,  $\alpha$ 2-adrenerjik agonistlerden guanfasin ve klonidin verilebilir.

Stereotipiler, istemsiz, tekrarlayıcı, amaçsız, genellikle ritmik ve belli bir düzeni olan hareketlerdir. Tikler gibi belli bir kalıp gösterir, fakat daha erken yaşta başlar ve hareketler daha uzun sürer, o esnada çevreden kopma hali görülür. En sık görülen stereotipiler kanat çırpma, sallanma, parmakları ve eli sallama benzeri hareketlerdir. Otizm spektrum bozukluğunda görülebildiği gibi gelişimsel açıdan normal çocuklarda ortaya çıkabilir. Tedavi gerekmez.

Tremor, sabit bir aksa göre simetrik, ritmik, salınımsal, belli bir amplitüt ve frekansı olan istemsiz titreme hareketleridir. Çocuklarda daha çok postürel ve intensiyonel tremor görülür. Tremor şikayeti ile başvuran bir çocukta kullanmakta olduğu ilaçlar, anemi ve tiroid bozuklukları sorgulanmalıdır. Fizyolojik tremor günlük aktiviteleri engellemiyorsa klinik olarak izlenebilir. Stres, ateşli enfeksiyonlar, kafein, yorgunluk gibi nedenlerden kaçınma önerilir. Tedavi olarak propranolol veya primidon verilebilir.

Kore, değişken hızda ve yönde rastgele gibi görünen, istemli hareketler esnasında artan, dans benzeri, istemsiz hareketlerdir. Çocukluk çağında

kore, çoğunlukla subakut olarak ortaya çıkar ve etyolojide Sydenham koresi sorgulanmalıdır. Özellikle koreye eşlik eden ellerde ve dilde motor devamlılığın olmaması, hipotoni ve duygusal dalgalanmalar tipiktir. Sydenham koresi, romatizmal ateşin majör bulgularından biridir. Sydenham koresinde tedavide valproik asit, levitirasetam, tetrabenazin, nörodol ve risperidon verilebilir. Genetik nedenlere bağlı durumlarda kore ataklar halinde veya kronik görülebilir.

Distoni, kıvrırcı, burulma benzeri hareketler ve/veya postürlerdir. Agonist ve antagonist kasların eş zamanlı istemsiz kasılmalarına bağlı olarak ortaya çıkar. Stres ile belirgin artış, uykuya azalma gösterir. Distonik bölgeye veya yakınına dokunularak distoninin azaltılması/durdurulmasına duyuşal hile denir. Çocukluk çağında başlayan distoniler sıklıkla fokal başlayıp zamanla jeneralize olur. Distoni etyolojisi genetik veya kazanılmış olabilir. Kranial manyetik rezonans görüntüleme yapılması önemlidir. Tedavi alta yatan nedene bağlı olmakla birlikte, semptomatik tedavi sıklıkla L-dopa ve triheksifenidil (antikolinergik) ile başlar. Spastisiteye de etkisi olduğundan baklofen ve benzodiazepinler kullanılabilir. Bazı genetik etyolojiler derin beyin stimülasyonuna oldukça iyi yanıt verir. Fokal distoniler için botulinum toksin enjeksiyonu etkindir.

Miyoklonus, ani kas kasılmalarına bağlı irkilme benzeri hareketlerdir. Bu hareketlerin epileptik olup olmadığı gösterilmelidir. Hareket bozukluğu olan miyoklonus, sıklıkla başka hareket bozukluklarıyla birliktelik gösterir, hareket esnasında veya belli bir postürdeyken görülür. Tedavi alta yatan nedene göre belirlenir.

Ataksi, hareketlerin denge ve koordinasyonunun bozulup sarhoşvari yürüyüş ve denge görülmesidir. Denge bozukluğuna; göz hareketlerinin düzen ve kontrolünün bozulması, anormal göz hareketleri (nistagmus, opsoklonus), tremor, başta sallanma (titübasyon), konuşma bozukluğu (dizartri), ardışık hareketleri yapmada güçlük (disdiadokokinezi), hedefi tutturmada güçlük (dismetri) ve hipotoni eşlik edebilir. Ataksinin izole olup olmadığı, başka nörolojik veya sistemik bulgu eşlik edip etmediği, ortaya çıkışının akut, subakut, kronik veya epizodik olduğu belirlenmelidir. Akut atakside öncelikle zehirlenme ve ilaç alımının dışlanması gerekir. Çocukluk çağında akut ataksinin en sık nedeni akut serebellar ataksidir. Ataksi tedavisi, alta yatan nedene yöneliktir. Dengeyi artırıcı egzersizler önerilir. Tedavi edilebilir ataksi nedenlerinden vitamin eksiklikleri, enfeksiyöz veya enflamatuar sebepler, Glut1 eksikliği atlanmamalıdır.

Hipokinetik hareket bozukluğu olan parkinsonizm çocuklarda oldukça nadirdir. Hareketlerde yavaşlama, hareket çeşitliliğinin azalması, rijidite ve postürel stabilitenin bozulması ile karakterizedir. Öncelikle ilaç veya toksin alımı gibi kazanılmış nedenler dışlanmalıdır. Wilson, demir birikimiyle seyreden nörodejenerasyon, Huntington gibi genetik, nörodejeneratif ve metabolik bazı hastalıklarda görülebilir.

## Kaynaklar

1. Cardoso F. Movement disorders in childhood. Parkinsonism related disorders. 2014;20 Suppl 1:S13-S16.
2. Koy A, Lin JP, Sanger TD, et al. Advances in management of movement disorders in children. Lancet Neurol. 2016;15:719-735.
3. Singer HS, Mink JW, Gilbert DL, et al. Movement disorders in childhood., 2nd ed. Amsterdam: Elsevier; 2016.

## Epilepsi ve Epileptik Nöbet ile Karışan Paroksizmal Ataklar

Doç. Dr. Ceren Günbey

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Ankara*

**Giriş:** Nöbet beyinde kortikal nöronların anormal, aşırı ve senkron aktivasyonu sonrasında ortaya çıkan motor, duyu ve bilişsel işlevlerde meydana gelen ani değişikliklerdir. Epilepsi beyin nöbetlere yatkın olması ve nöbetlerin nörobiyolojik bilişsel/sosyal sonuçlarının toplamıdır. Çocuk hekimleri nöbet geçiren bir hasta ile karşılaştığında hastanın stabilizasyonu sağlamalı, devam eden nöbetleri durdurmalı ve nöbetin etiolojisini araştırmalıdır. Detaylı bir öykü ve fizik muayene bu araştırmalarda altta yatan etiolojideyi aydınlatmada en önemli basamağı oluşturur. Daha sonra elektroensefalografi ve nöroradyolojik incelemeler planlanır. Bu hastalarda, nöbet önleyici ilaç nöbet tipi, epilepsi sendromu, cinsiyeti ve eşlik eden ko-morbiditeler göz önünde bulundurularak seçilir. Epileptik nöbet çocukluk çağında hastane başvurularında önde gelen sebeplerdendir, bununla birlikte epileptik nöbet ile karışabilen paroksizmal ataklar da çok sık görülür. Bu iki tablo arasında ayırıcı tanı yapmak özellikle gereksiz nöbet önleyici ilaç kullanımının önüne geçmek için kritiktir. Jitteriness, tremor, benign uyku miyoklonusu, hiperekpleksia, infantil kolik, katılma

nöbeti, Sandifer sendromu, opsoklonus-miyoklonus, senkop, hareket bozuklukları, steriotipiler, uyku bozuklukları gibi pek çok tablo epileptik nöbet ile karışabilir. Bu paroksizmal olayların bazıları herhangi bir patolojik durumu yansıtmazken, bazıları ise ciddi organik bir hastalığın belirtisi olabilir. Bu nedenle, her bir durumda titiz bir değerlendirme ve ayırıcı tanı süreci gereklidir.

**Sonuç:** Çocukluk çağında epileptik nöbet ve epileptik nöbeti taklit eden paroksizmal ataklar, pediatri pratiğinde sık karşılaşılan ve doğru tanıyı koymayı gerektiren önemli bir klinik problemdir. Epilepsi tanısı, uzun dönemli tedavi ve takip süreçlerini başlatır. Bu nedenle, epileptik nöbet ve epileptik nöbet ile karışabilen paroksizmal olaylar arasındaki ayırıcı tanının doğru yapılması önem taşır. Doğru ayırıcı tanının önemi, gereksiz ilaç kullanımı riskini azaltmak açısından büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle, pediatristler epileptik nöbet ve epileptik nöbet ile karışabilen paroksizmal ataklar hakkında bilgi sahibi olmalı ve özenli yaklaşımla hastalarını değerlendirmelidirler.

**Anahtar Kelimeler:** Nöbet, epilepsi, epileptik nöbet ile karışan paroksizmal ataklar, çocukluk çağı

## Temel Bağışıklama Prensipleri

Prof. Dr. Emel Örün

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara*

**Anahtar Kelimeler:** Aktif bağışıklama, aşılar, aşı uygulamaları

### Bağışıklama Tanımı ve Aşı Tipleri

Bireyler etrafında yaşayan, hastalık yapıcı özellikteki milyonlarca mikroorganizmaya karşı bağışıklık sistemini devreye sokarak, bir süre dahilinde hastalıklara karşı savunma geliştirir. Bu doğal bir bağışıklık kazanma, dünyaya birçok hastalığa karşı savunmasız olan yenidoğan için annesinden transplasental yolla geçen IgG yapısındaki antikorlar veya doğduktan sonra emzirilmesiyle anne sütündeki birçok immünolojik bileşenle pasif bir şekilde sağlanır. Bireylerin özellikle de çocukların hastalıklara karşı önceden hazırlıklı olması amacıyla aşılarda doğal yolla oluşan hastalık senaryosuna benzer bir yol kullanılır. Kazara/tesadüfi bir karşılaşma olup vücudun bu mikroorganizmaya koruyucu yanıt verecek kadar zaman yoksa ticari olarak üretilmiş direk o hastalığa özgü ya da özgü olmayan immünglobulinler verilir (bir kaza sonrası verilen tetanoz immünglobulini gibi).

Aşılar belirli hastalık etkeninin veya ürününün antijenik özelliğini taşıyan ancak hastalık yapıcı özellikleri çok azaltılmış ya da hiç olmayan ürünlerdir. Toksoid, pürifiye antijen, genetik mühendisliği ile üretilmiş antijen, bir antijeni kodlayan nükleik asit gibi hastalıktan sorumlu kısım farklı şekillerde elde edilir. Rekombinant DNA teknolojisi iki veya daha fazla kaynaktan gelen DNA'nın birleştirilmesini sağlar. Hepatit B ve insan papilloma virüsü ilgili viral genin bir segmentinin bir maya hücresi veya virüsün genine eklenmesi ile üretilir. Modifiye edilmiş maya hücresi veya virüs büyüdüğü saf hepatit B yüzey antijeni veya HPV kapsid proteini elde edilir. Serogrup B meningokok aşıları rekombinant teknoloji ile üretilen proteinler ve dış membran veziküllerini içerir.

Canlı olmayan aşılar, bir bağışıklık tepkisi (immünojenite) oluşturma yeteneklerini geliştirmek için genellikle bir adjuvan ile birleştirilir. Lisanslı aşılarda rutin olarak kullanılan sadece birkaç adjuvan vardır. Ancak, son birkaç on yılda lipozom bazlı adjuvanlar ve su içinde yağ emülsiyonlarının ruhsatlandırılmasıyla birlikte adjuvan portföyü giderek genişlemiştir. Alüminyum tuzları, su içinde yağ emülsiyonu MF5916, AS0117, AS04 kullanılmakta olan adjuvanlardır. Aşılar aynı zamanda koruyucu (thimerosal), emülgatör (polisorbata 80) veya stabilizatör (jelatin, sorbitol) olarak işlev gören başka bileşenler de içerir. Aşıların üretiminde kullanılan çeşitli ürünler de nihai ürünle taşınabilir; bunlar antibiyotikler, yumurta veya maya proteinleri, lateks, formaldehit ve/veya glüteraldehit ve asitlik düzenleyiciler (potasyum veya sodyum tuzları gibi) dahil olmak üzere bir aşının potansiyel bileşenleri olarak adlandırılır. Bu bileşenlerden herhangi birine karşı allerji durumu dışında, bazı aşılarda bu eser bileşenlerinin insan sağlığı açısından risk oluşturduğuna dair bir kanıt bulunmamaktadır. Aşılarda canlı (zayıflatılmış) ve canlı olmayan aşılar olarak iki grupta incelenir. Canlı aşılarda etkenine göre canlı bakteri aşıları [BCG, oral tifo (Ty21A), oral kolera], canlı virüs aşıları [Kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK), suçiçeği, rotavirüs (RV), oral poliovirüs (OPV), canlı influenza aşısı

(LAIV), sarıhumma] olarak iki grupta incelenebilir. Canlı olmayan aşılarda tam hücre ve fraksiyonel olarak iki grupta ele alınır. Tam hücre canlı olmayan aşılara inaktif poliovirüs aşısı (IPV), hepatit A aşısı, kuduz aşısı, tam hücre boğmaca aşısı örnektir. Fraksiyonel aşılar protein bazlı olanlar toxoid (difteri ve tetanoz aşısı) ve subunit (hepatit B, insan papillomavirüs (HPV), influenza) olarak iki gruba ayrılabilir. Polisakkarit yapısında olanlar saf polisakkarit ve konjuge polisakkarit olarak gruplandırılır. Saf bir polisakkarit aşısına verilen bağışıklık yanıtı tipik olarak T hücresinden bağımsızdır, yani bu aşılarda T yardımcı hücrelerinin yardımı olmadan B hücrelerini uyarabilir. Polisakkarit aşılarda da dahil olmak üzere T hücresinden bağımsız antijenler, muhtemelen bağışıklık sisteminin olgunlaşmamış olması nedeniyle 2 yaşından küçük çocuklarda immünojenik değildir. Polisakkarit antijenin bir proteine bağlanması (konjugasyon), polisakkarit aşının etkili olmadığı veya sadece geçici koruma sağladığı popülasyonlarda bakteriyel enfeksiyonların önlenmesini mümkün kılmaktadır. Konjuge polisakkarit aşılarda söz konusu olduğunda, polisakkarit ile taşıyıcı protein arasındaki bağlantı, aşının T-lenfositlerden bağımsız bir antijenden T-lenfositine bağımlı bir antijene dönüştürerek aşının immünojenitesinin artmasını sağlar.

Konjugasyonda immünojenite olarak aktif proteinler kullanılır (örneğin; tetanoz toksoidi, difteri toksoidi, mutant difteri toksininin toksik olmayan varyantı, meningokok dış membran protein kompleksi).

### Aşıya İmmünolojik Yanıt

Bağışıklık sistemi, bağışıklık sistemini uyarabilen maddeler olan antijenlere karşı bir savunma geliştirir. Bu savunma bağışıklık tepkisi olarak bilinir. B-lenfositler tarafından protein moleküllerinin sentezini (immünglobulinler veya antikorlar, humoral bağışıklığın ana bileşeni) ve T-lenfositler de dahil olmak üzere spesifik hücrelerin (hücre aracılı bağışıklık) aktivasyonunu ve fonksiyonunu içerir. En etkili bağışıklık tepkileri genellikle canlı bir organizmada bulunan antijenlere yanıt olarak üretilir. Ancak, bir antijenin bağışıklık yanıtı oluşturması için mutlaka canlı bir organizmada bulunması gerekmez. Hepatit B yüzey antijeni gibi bazı antijenler bağışıklık sistemi tarafından kolayca tanınır ve canlı hepatit B virüsü üzerinde taşınmasalar bile yeterli koruma sağlar. Enfeksiyondan sonra uzun yıllar boyunca korumanın devam etmesi immünolojik hafıza olarak bilinir. Bağışıklık sisteminin bir antijene maruz kalmasını takiben, bazı hafıza B hücreleri kanda dolaşmaya devam eder ve uzun yıllar boyunca kemik iliğinde bulunur. Antijene yeniden maruz kalındığında, bu hafıza hücreleri çoğalmaya başlar ve korumayı yeniden tesis etmek için hızla antikor üretir.

Aşılarda %10 koruma sağlanamayacağı unutulmamalıdır. Aşı uygulanan az sayıda kişide immün yanıt gelişmez. Aşıya verilen immünolojik yanıt, antijenin türüne ve dozuna, adjuvan etkisine ve bazı konak faktörlerine (yaş, önceden var olan antikor düzeyi, beslenme, eşzamanlı hastalık ve konağın genetiği) bağlıdır.

Standart olmayan aşı uygulamaları aşının oluşturacağı yanıtı azaltma potansiyeline sahiptir. Bu nedenle aşıların uluslararası standartlara uygun üretim yapan üretici tarafından üretilmiş, uygun soğuk zincir koşullarında taşınmış ve saklanmış, doğru şekilde sulandırılmış, birey için gerekli şema ile doğru bölgeden, doğru dozda uygulanmış olması gereklidir. Metnin devamında aşılamada dikkat edilmesi gereken temel prensiplerden bahsedilecektir.

## Aşılamada Temel Prensipler

Aşılamada temel prensipler aşılama öncesi, aşılama anında ve aşılama sonrası olarak üçe ayrılarak ele alınmaktadır.

**Aşılama Öncesine Ait Prensipler:** Aşı uygulayan sağlık personeli uygun aşı hazırlama, uygulama, enfeksiyon kontrol uygulamaları, aşı uygulamasından önce ve sonra iğne batması ve aşılama sonrasında olası enjeksiyon bölgesinde ağrı gibi konularda eğitilmelidir. Aşılarda hazırlamadan ve uygulamadan önce ve her yeni hasta temasında uygun el hijyeni (sabunlu su ile yıkama) gereklidir. Aşırı yapacak sağlık personelinin elinde açık bir lezyon var, vücut sıvılarıyla temas riski var veya hasta için izolasyon önlemleri nedeniyle eldiven gerekiyorsa takılabilir. (El hijyeni, her hastada eldiveni değiştirme). Şırıngalar ve iğneler steril olmalı ve tekrar kullanılmamalıdır. Kullanılmış şırınga ve iğneler, aşının uygulandığı odada bulunan, delinmeye karşı dayanıklı, etiketli uygun bir kaba derhal atılmalıdır.

**Aşıların Depolanması, Taşınması ve Saklanması:** Aşıların uygun ortam, sıcaklık ve koşullarda saklanıp dağıtıldığı insan ve gereçlerden oluşan sisteme "soğuk zincir" denir. Ülkemizde soğuk zincirin korunması için "Aşı Takip Sistemi" kullanılmaktadır. Aşıların saklandığı depo, transferi sırasındaki araçtaki, kullanılacağı üniteye bulunan dolaplardaki sıcaklıklar internet üzerinden takip edilmektedir. Aşılarda için uygun olmayan sıcaklıklar saptandığında her bir birimde daha önceden belirlenmiş olan kişilere ulaşılarak aşıların güvenliği sağlanmaktadır. Aşıların saklanmasında en ideal sıcaklık +4 C (Güvenli aralık: +2±8 C). Buzdolabı kapağında ısı izlem çizelgesi bulundurulmalıdır. Buzdolabı kapağı gereksiz yere açılmamalı, aşı dışında hiçbir şey konulmamalıdır. Buzdolabı üst raflarına sıcaklığa duyarlı olandan, alt raflara soğuğa duyarlı olanların konulması şeklinde ayarlanmalıdır. Üst rafta OPA, kızamık, KKK, BCG; Hib (hemofilus influenza tip b), suçiçeği aşıları, orta rafa beşli karma, kuduz aşısı, alt rafa konjuge pnömokok aşısı (KPA), hepatit B aşısı, Hepatit A aşısı, Td (tetanoz, erişkin tip difteri), DT (pediatrik tip difteri+tetanoz), PPD solüsyonu, aşı sulandırıcıları, tüm antiserumlar konulmalıdır.

**Aşının Hazırlanması:** Aşılarda ve seyreltilenler uygun şekilde saklandıkları ve kullanıldıkları takdirde kullanılmalıdır. Aşılarda üreticinin talimatları doğrultusunda ve uygulamadan hemen önce aseptik teknik kullanılarak hazırlanmalıdır. Aşının sulandırılması veya seyreltilmesi gerekiyorsa, yalnızca o aşı için tedarik edilen seyreltilen kullanılmalıdır. Her aşı ve seyreltilen hasarlar (örneğin, olağandışı renklenme veya çökelti) açısından dikkatle incelenmelidir. Aşının ve seyreltilenin son kullanma tarihinin geçmediğinden emin olmak için hem aşının hem de seyreltilenin son kullanma tarihi kontrol edilmelidir. Çok dozlu flakon içindeki bazı aşılar, flakon septumuna ilk delik açıldıktan sonra belirli bir süre içinde kullanılmalıdır ve flakon üzerine not edilmelidir. İğne hasar görmediği sürece aşının şırıngaya çekilmesi ile uygulanması arasında iğnelerin değiştirilmesi gerekmez.

## Aşılama Öncesi Sorulması Gereken Tarama Soruları

Aşılama öncesi bakım verene (anne, baba, bakıcı) veya çocuğa aşıya ilişkin tarama soruları mutlaka sorularak aşı için bir sakınca ve engel olup olmadığı araştırılmalıdır. Bu yaklaşımla aşı sonrası istenmeyen yan etkilerin azalmasını sağlayacaktır.

- Çocuğun bugün bir rahatsızlığı var mı?
- Geçmişte bir aşıya karşı ciddi reaksiyonu oldu mu?

- Herhangi bir ilaca, besine ya da aşıya karşı allerjisi var mı?
- Havale, beyin ya da sinir hastalığı var mı?
- Astım, kalp hastalığı, böbrek hastalığı, şeker hastalığı ya da kan hastalığı var mı?
- Kanseri, lösemi, AIDS ya da başka bağışıklık sistemi sorunu var mı?
- Son 4 hafta içinde aşı oldu mu?
- Son 3 ayda kortizon, kanser ya da ışın tedavisi aldı mı?
- Son 3 ayda kan, kan ürünü ve immünglobulin verildi mi?
- Ev halkı içinde kanser tedavisi gören, bağışıklık sistemi sorunu olan ya da immün yetersizliği olan var mı?

## Aşı Yapılmasında Kesin Kontrendikasyonlar

Bir doz aşılardan sonra ciddi bir allerji, o aşının sonraki dozları için kontrendikasyondur ve bir aşı bileşenine karşı ciddi bir allerjik reaksiyon o bileşeni içeren herhangi bir aşı için de kontrendikasyondur. Şiddetli immüno-supresyon durumlarında canlı, zayıflatılmış aşıların yapılması kontrendikedir. İnvajinasyon öyküsü rotavirüs aşısı için bir kontrendikasyondur. Boğmaca aşısından sonraki 7 gün içinde ortaya çıkan ve başka bir nedenle açıklanamayan ensefalopati, sonraki boğmaca içeren aşı dozları için kontrendikasyon doğurur. Bazı durumlarda bir aşının yapılmasında dikkatli bir değerlendirme ve önlem alınarak yapılması gerekir. Hangi aşılar hangi klinik durumlar için dikkat edilmesi ve önlem alınması gerektiği Tablo 1'de özetlenmiştir.

## Aşılama için Gereksiz Kontrendikasyonlar

Hafif hastalık, antibiyotik kullanıyor olmak, bulaşıcı hastalık teması ya da iyileşme dönemi, ilerleyici olmayan nörolojik hastalık varlığı, prematür olmak, aşıda olmayan maddelere allerji, aşıya bağlı anafaktik olmayan allerji, ailede yan etki hikayesi, evde immüno-suprese kişi (sadece OPA aşısı kontrendikedir, dışıyla 45 gün atılır) olması, inhaler, topikal, fizyolojik yerine koyma, günlük/hızla azalan ve kısa (14 günden kısa) yüksek doz steroid kullanımı aşı yapılmasına engel oluşturmaz.

## Aşılama Sırasında Pozisyon Verme ve Ağrıyı Azaltma Teknikleri

Üç yaşından küçük çocuğu kucağa alma, emzirme, göz teması, dikkati başka bir yöne çekme, enjeksiyondan sonra çocuğu okşama/sallama yolları denenebilir. Üç yaş ve üstü çocukların oturmalarına izin verilmeli, kısaca bilgilendirilmeli ve cesaretlendirilmelidir. Ergenler yatırılmalı ya da oturtulmalıdır, senkop riski nedeniyle aşı sonrası 15 dakika istirahat etmeleri sağlanmalıdır. Birden fazla aşı yapılacaksa, bunlar en az acı verenden en çok acı verene doğru sıralanarak uygulanmalıdır (acı veren aşılar arasında KKK, KPA, HPV, DTaB yer almaktadır). Uygun büyüklükteki iğne deriye hızla batırılmalı ve aspirasyon yapılmadan hızla çıkarılmalıdır. Aşı uygulandıktan sonra o bölgeye çok kısa süre çok hafif bir baki uygulanmalıdır. Aşı yapıldıktan sonra aile sık karşılaşılan lokal ve sistemik yan etkiler konusunda bilgilendirilmeli, ne zaman tıbbi yardım alması gerektiği açıklanmalıdır. Aşının yapıldığına ilişkin kayıtlar gerekli yerlere hem yazılı hem de elektronik ortama kaydedilmelidir.

## Aşı Uygulama Yolları

Aşılar karşı istenilen bağışıklığın oluşması ve yerel reaksiyonların en aza indirilmesi için aşıların üretici firma tarafından belirtildiği şekilde uygulanması önemlidir. Günümüzde mevcut aşılar parenteral (intramüsküler, subkütan, intradermal), oral ve intranazal yoldan uygulanmaktadır. KKK ve suçiçeği aşıları subkütan yoldan uygulanırken, çoğu aşı kas içi uygulanır (Difteri- Tetanoz-Difteri (DTaP, Tdap, DT, Td), Hib, Hepatit A, Hepatit B, HPV, inaktif influenza virüs aşısı, meningokok A, C, W, Y, MenB, KPA-13, inaktif polio aşısı-İPA (subkutan da yapılabilir), polisakkarit pnömokok aşısı-PPA (subkutan da yapılabilir). Canlı çocuk felci aşısı (OPA), rotavirüs aşısı, oral tifo aşısı ağızdan damlatılır. Yanağın iç kısmının bir tarafından yanak ile diş eti arasından ağzın arkasına doğru yavaşça uygulanmalı, bebeğin yutmasına izin verilmeli, ancak öğürme refleksini tetikleyecek kadar ileri gidilmemelidir. On dakika içinde OPA'yı çıkardı ya da kustuysa doz tekrarlanmalı, RV aşısında tekrara gerek yoktur. Aşı sonrası çocuğun aç bırakılmasına gerek yoktur. Ülkemizde uygulamada olmayan canlı influenza aşısı (LAIV) intranazal uygulanmaktadır.

Intradermal uygulanan tek aşı BCG aşısıdır. Teknik olarak özellikli olduğu için deneyimli sağlık personeli tarafından yapılmalıdır. BCG aşısı sol deltoid bölgeye yapılır. Aşı yapılırken kısa uçlu iğne kullanılır. İlk olarak deri iyice gerilir, iğne deriye paralel, açıklığı yukarı bakacak şekilde 2 mm ilerletilir, aşı yavaşça uygulanır. Bir dirençle karşılaşılır ve mercimek büyüklüğünde bir kabarıklık oluşması beklenir. Eğer bu oluşmazsa iğne geri çekilip kalan dozun verilmesi yeniden denenmelidir.

Kas içi uygulamalarda 22-25 gauge, subkutan uygulamalarda 23-25 gauge kalınlığında iğne kullanılır. İğne uzunluğu kasiçi uygulamalarında yenidoğan döneminde 16 mm, 1-12 ay arasında 25 mm, 1 yaş sonrası 25-30 mm önerilmektedir. Subkutan uygulama için belirtilen tüm yaş dönemlerinde 16 mmdir. Aşının yapılacağı yer alkol (%70) ile silinmeli, kuruması beklenmelidir. Intramüsküler aşılar için büyük kas kitlesi gerekir. Bir yaşından küçüklerde (tercihen 2 yaş) vastus lateralis (uyluk ön-yan), daha büyüklerde deltoid kas tercih edilir, eğer çocuk zayıf/malnütre ise yaşa bakılmaksızın uyluk tercih edilmelidir. Subkütan uygulanacak aşılar <1 yaş vastus lateralis, daha büyüklerde triseps kası üst-dış kısmına yapılmalıdır. Gluteal bölgeden aşı uygulanmayacağı unutulmamalıdır. Aşıların sıralanmasında, daha reaktif olan/enjeksiyon bölgesi reaksiyonuna neden olması muhtemel aşılar (örneğin; difteri ve tetanoz toksoitleri ve aselüler boğmaca, KPA) mümkünse farklı uzuvlardan uygulanmalı ve daha ağırlı olan aşılar (örneğin; HPV, KKK) en son uygulanmalıdır.

## Aynı Anda Birden Fazla Aşı Yapılması

Bağışıklama programında önerildiği gibi aynı anda birden fazla aşının uygulanması, aşılama serisinin tamamlanmasına uyumu teşvik eder; tıbbi ziyaretleri azaltır ve optimum koruma sağlar. Aşıları gecikmiş veya atlanmış çocuklar, erken veya hızlı koruma gerektiren çocuklar ve uluslararası seyahate hazırlanan kişiler için aşıların planlanması açısından da önemlidir. Bir ekstremiteye 2 aşı yapılacaksa 2,5 cm'lik mesafe bırakılmalıdır.

Parenteral uygulanan 2 canlı aşı aynı anda yapılmadı ise 4 hafta arayla yapılmalıdır. BCG aşısından önce yapılan canlı parenteral aşılar (KKK-suçiçeği) söz konusu ise 4 hafta beklemek lazım. BCG yapıldıktan sonra yapılması gerekiyorsa süre beklenmez. Farklı yoldan uygulanan 2 canlı aşı için bu kurala uymaya gerek yoktur (Rotavirüs aşısı-BCG gibi). Canlı

olmayan iki aşı veya canlı-canlı olmayan aşı aynı anda yapılamadıysa herhangi bir aralıkta yapılabilir.

PCV13 ile PPA23 arasında 8 hafta süre olmalıdır. MenACYW-DT (Menactra); PCV13 ve DTaB ile etkileşime girdiği için <2 yaş fonksiyonel veya anatomik asplenisi olanlara ve HIV+ riskli grup aşılama sırasında Men-ACYW-DT tercih edilmemelidir. DTaB ile aynı anda veya 30 gün öncesinde yapılmalıdır. Canlı virüs aşıları (KKK, suçiçeği) tüberkülin ve IGST testini bozabilir. Mümkünse test aynı anda veya 4-6 hafta sonra yapılmalıdır. Önce PPD koyup 48-72 saat sonra test sonucu okuduktan sonra KKK, su çiçeği aşısı yapılabilir.

## Minimum Yaş ve Minimum Aralık

Aşılar önerilen zamandan erken yapılmamalıdır. Önerilen aralıktan ya da yaştan 4 günden daha erken yapılmış ise son doz minimum doz aralığına uyularak tekrarlanmalıdır. Bu süre en az 4 hafta (28 gün) ara ile yapılması önerilen aşılar için 24 gündür. Minimum yaş sınırı bir yaş olan aşı için ise 11 ay 26 günden önce yapılmamalıdır. Dozlar arası süre önerilenden uzunsa aşıya kalınan yerden devam edilmelidir.

## Bilinmeyen veya Belirsiz Aşılama Durumu

Aşıların uygulama tarihleri, doz sayısı, dozlar arası aralık ve aşılama sırasında çocuğun yaşının ülkemizde/DSÖ programlarıyla karşılaştırılabilir olduğu sürece, aşılamının kanıtı olarak yazılı/elektronik, tarihli gerçek kayıtları kabul etmelidir. Hastalara uygulanan fazla doz sayısının fazla olması maliyeti ve aşılar karşı advers reaksiyonları potansiyel olarak arttırabilir. Aşıların bağışık olan alıcılara uygulanmasının zararlı olduğunu gösteren hiçbir kanıt yoktur. Serolojik testler zaman alır, korumayı göstermek için yeterince hassas olmayabilir. Serolojik testler bazı okul bağışıklama gerekliliklerini karşılamayabilir.

## Kan Ürünü ile KKK ve Suçiçeği İçeren Aşılar Arasındaki Süre

Parenteral canlı aşılar ile dışardan verilen bir kan ürünü veya immünglobulinler arasında belirlenmiş süreler göz önünde bulundurulmalıdır. Bu aralıklar, kızamık aşısına yeterli bir bağışıklık yanıtı oluşması için pasif antikörlerin azalması için yeterli süreyi sağlamalıdır. Hekimler, çocukların bu aralıklar boyunca kızamığa karşı tam olarak korunduğunu varsaymamalıdır ve toplumda kızamık virüsü dolaşıyorsa veya çocuk kızamığın dolaşımında olabileceği bir bölgeye seyahat ediyorsa, kızamık içeren bir aşı uygulanmalı ancak geçerli bir doz olarak sayılmamalıdır (kızamık aşısı, rutin bağışıklama programına uygun olarak kan ürününün alınmasından itibaren uygun aralık geçtikten sonra yeniden uygulanmalıdır). Kızamık veya suçiçeği içeren bir aşının uygulanmasından sonraki 14 gün içinde bir kan ürünü verilmesi gerekiyorsa, bu aşı dozları geçersiz sayılır ve aşılar uygun aralıktan sonra yeniden uygulanmalıdır.

## Aşılama Sonrası Karşılaşılan Durumlar

### Aşılama Sonrası Yan Etkiler

Bağışıklama sonrası advers olaylar sıklık (yaygın, nadir), kapsam (lokal, sistemik), ciddiyet (hafif, orta, şiddetli), ciddiyet (örneğin, hayatı tehdit eden, hastaneye yatmayı gerektiren veya sakatlığa veya ölüme neden olan), nedensellik ve önlenilebilirlik (aşıya özgü, üretim zorluğu, uygulama hatası) ile sınıflandırılabilir. Bağışıklama sonrası advers olaylar tesadüfi olabilir veya aşı advers olay riskini arttırmış

olabilir. Aşılamaı takip eden birçok advers olay tesadüfidir; aşılamaıyla zamansal olarak ilişkilidirler ancak nedensel bir ilişki olmaksızın tesadüfen meydana gelirler. Bağışıklama sonrası advers bir olayın nedenselliğini değerlendirmek için genellikle çok sayıda bilgiye ihtiyaç vardır. Bir advers sağlık olayı nedensel olarak bir aşıya daha kolay atfedilebilir:

- Sağlık sorunu aşılamaıdan sonraki makul bir zaman diliminde ortaya çıkarsa
- Advers olay, daha önce aşı ile ilişkilendirilen advers olaylara karşılık geliyorsa
- Olay, aşı ile ilişkilendirmenin güçlü biyolojik akla yatkınlığa sahip olduğu (örneğin; anafilaksi) veya sendromun doğal hastalığı takiben ortaya çıktığı bilinen spesifik bir klinik sendromla tutarlıdır.
- Bir laboratuvar sonucu ilişkiyi doğrular (örneğin, döküntülü bir hastanın deri lezyonlarından aşı suşu suçlu olduğu virüsünün izolasyonu).
- Aşının aynı hastaya tekrar uygulanmasıyla olayın tekrarlanması.
- Kontrollü bir klinik çalışma veya epidemiyolojik çalışmanın aşılamaı ve aşılamaı olmayan gruplar arasında belirli bir advers olay riskinin daha yüksek olduğunu göstermesi.
- Bir advers olayı aşı ile ilişkilendiren bir bulgu başka çalışmalarla doğrulanmıştır.

Aşı sonrası en sık görülen yan etkiler lokaldir. Kızarıklık, şişlik, ağrı şeklinde olabilir. İlk 3 gün içinde ortaya çıkar, kendiliğinden düzelir, düzelmezse ayrıntılı değerlendirilmelidir. Aşılama sonrası görülen sık sistemik yan etkiler ateş, iştahsızlık, huzursuzluktur. Ateş üç günden uzun sürmez, rutin antipiretik verilmemelidir, >38,5 C ise kullanılabilir. Nadiren ciddi yan etkiler görülebilir. Ciddi lokal reaksiyon, apse, lenfadenit ciddi lokal etkilerdir. Ciddi ve bildirim sistemine dahil olan ASIE'lerin bildirimini gerekir. Febril/afebril konvulziyon, ensefalopati/ensefalit, aseptik menenjit, paralitik poliomiyelit, diğer paraliziler, GBS,

brakial nevrit gibi santral sinir sistemini ilgilendiren ciddi yan etkilerdir. Anafilaksi, akut allerjik reaksiyonlar, hipotonik-hiporesponsif atak, artrit, trombositopeni, apne-bradikardi, BCG osteomyeliti, yaygın BCG enfeksiyonu diğer ciddi yan etkiler arasında yer alır.

### Aşı Sonrası Anafilaksi Gelişimi

Nadir olsa da (1 milyon dozda 1) aşılama sonrası 30 dakika içinde anafilaksi gelişebilir. Bu nedenle aşılama sonrası çocuğun 15-20 dakika sağlık kuruluşunda kalması sağlanmalıdır. Anafilaksi ihtimaline karşılık aşı yapılan birimde gereken malzemeler bulundurulmalıdır. Özellikle küçük bebeklerde aşılama sonrası ani bilinç kaybında öncelikle anafilaksi düşünülmelidir. Bazen aşı sonrası anafilaksi ile vazovagal senkobun karıştırılabileceği hatırlanmalıdır.

### Kaynaklar

1. Active Immunisation. In: Kimberlin DW, Banerjee R, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, eds. Red book: 2024 Report of the Committee on Infectious Diseases. 33rd ed. American Academy of Pediatrics; 2024:38-73
2. Orenstein WA, Offit PA, Edwards KM, Plotkin SA. Plotkin's vaccines. 8th ed. Amsterdam: Elsevier; 2022.
3. Koç F. Çocuklarda aşı uygulamaları. İç: Gökçay G, Beyazova U. editörler. İlk beş yaşta çocuk sağlığı izlemi. 2. basım, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2020. p. 471-475.
4. CDC Vaccines and Immunizations. Contraindications and Precautions. [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-best-practices/contraindications-precautions.html#ref-48>
5. Pollard AJ, Bijker EM. A guide to vaccinology: from basic principles to new developments. Nat Rev Immunol. 2021;21(2):83-100. Erratum in: Nat Rev Immunol. 2021;21:129.
6. Birinci basamak sağlık çalışanları için aşı rehberi. Türk Tabipleri Birliği Yayınları;2019. [Internet]. Available from: [https://www.ttb.org.tr/kutuphane/asi\\_rehberi2.pdf](https://www.ttb.org.tr/kutuphane/asi_rehberi2.pdf)

**Tablo 1: Aşının önlem alınarak yapılması gereken durumlar**

Durum	Aşı
Ateşli/ateşsiz orta veya şiddetli akut hastalık	Tüm aşılar
Guillain-Barré Sendromu (<6 hafta sonra)	TT içeren ve influenza
Trombositopeni/trombositopenik purpura öyküsü	KKK
Kronik gastrointestinal hastalık veya şiddetli kombine immün yetmezlik dışında immün yetmezlik durumları	Rotavirüs aşıları
Spina bifida veya mesane ekstrofisi	Rotarix (RV1) için dikkatli olunmalı, RotaTaq (RV5) aşısı için sıkıntı oluşturmaz
Yakın zamanda antikor içeren kan ürünü alınması	KKK ve suçlu olduğu içeren aşılar (Bkz. Tablo2)
Önceki bir DT veya TT aşısı dozundan sonra Arthus tipi aşırı duyarlılık reaksiyonu	Son TT içeren aşının üzerinden en az 10 yıl geçene kadar ertelenmelidir
İnfanal spazm, kontrolsüz epilepsi veya ilerleyici ensefalopati dahil ilerleyici nörolojik bozukluğu olanlar	DTaP/Tdap aşılamaı nörolojik durum netleşene ve stabilize olana kadar bireysel klinik karar verilmeli

**Tablo 2: Kan ya da kan ürününün türüne göre verilen doza göre kızamık ve suçiçeği içeren aşları uygulamadan önce beklenmesi gereken süreler**

Kan ürününün adı/verilme endikasyonu	Kan ürününün genellikle uygulandığı doz	KKK, kızamık ya da suçiçeği aşı uygulamadan önce beklenmesi gereken süreler
Monoklonal respiratuvar sinsityal virüs antikorları (palivizumab ve nirsevimab)	15 mg/kg	Beklenmesine gerek yok
Tetanoz immünglobulin	250 ünite (10 mg/kg)	3 ay
Temas sonrası hepatit A profilaksisi	0,02 mL/kg (3,3 mg/kg)	3 ay
Hepatit B immünglobulin	0,06 mL/kg (10mg/kg)	3 ay
Kuduz immünglobulin	20 IU/kg (22 mg/kg)	4 ay
Standart kızamık profilaksi dozu	0,25 mL/kg (40 mg/kg)	5 ay
Bağışıklık baskılı bireylerde profilaksi dozu	0,50 mL/kg (80 mg/kg)	6 ay
Sitomegalovirüs immünglobulini	150 mL/kg	6 ay
<b>Kan transfüzyonu</b>		
Yıkanmış eritrosit	10 mL/kg	Beklemeye gerek yok
Adenin salin içindeki eritrosit süspansiyonu	10 mL/kg	3 ay
Eritrosit süspansiyonu ve tam kan	10 mL/kg	6 ay
Plazma/trombosit	10 mL/kg	7 ay
<b>Intravenöz immünglobulin</b>		
Bağışıklık yetmezliklerinde replasman tedavisi	300-400 mg/kg	8 ay (bağışıklık durumu izin verirse uygulanabilir)
İmmün trombositopenik purpura	400 mg/kg	8 ay
Temas sonrası suçiçeği profilaksisi	1000 mg/kg	10 ay
Kawasaki Hastalığı	400 mg/kg 2 g/kg	8 ay 11 ay

## Aşı Kararsızlığı, Aşı Reddi

### Vaccine Hesitancy, Vaccine Refusal

Prof. Dr. Habip Almış

*Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sosyal Pediatri Kliniği, Ankara*

#### Öz

Aşı ve aşılamaya hizmetlerinin varlığına rağmen aşıların kabulünde veya reddedilmesinde gecikmeye (kararsızlık, belirsizlik) aşı kararsızlığı adı verilmektedir. Aşı kararsızlığı, çok katmanlı, karmaşık ve dinamik bir konu olup zamana, yere ve aşıya göre değişebilmektedir. Ülkemizde sıklığı yaklaşık %9-31 arasında değişmektedir. Aşı kararsızlığı nedenleri arasında başta aşılamaya güvensizlik ve çok erken dönemde çok fazla aşı yapıldığı endişesi olmak üzere çok sayıda neden bulunmaktadır. Sonuç olarak; aşı kararsızlığıyla başvuran tüm hastalarda işe yarayan tek bir müdahale stratejisi olmadığı ve ayrıca aşı kararsızlığının dinamik ve değişken doğaya sahip olduğu unutulmamalıdır. Çocuk sağlığı izleminde her zaman aşıların yapılacağı varsayılarak görüşmeler başlatılmalıdır. Aşılamaya karşı endişelerin giderilmesinde karşılıklı güven ilişkisi ve etkili iletişim en etkin yoldur.

**Anahtar Kelimeler:** Aşı kararsızlığı, aşı reddi, aşı karşıtlığı, motivasyonel görüşme

#### Abstract

Despite the availability of vaccines and vaccination services, delays in the acceptance or rejection of vaccines (indecision, uncertainty) are referred to as vaccine hesitancy. Vaccine hesitancy is a multi-layered, complex, and dynamic issue that can vary over time, location, and specific vaccine. In our country, its prevalence ranges between approximately 9% and 31%. The reasons for vaccine hesitancy include, primarily, distrust in vaccines and concerns regarding excessive vaccination at an early stage, among many others. Consequently, it should be noted that there is no single intervention strategy that works for all patients presenting with vaccine hesitancy, and that vaccine hesitancy is characterized by its dynamic and variable nature. In pediatric health surveillance, consultations should always begin with the assumption that vaccinations will be administered. Building a relationship of mutual trust and engaging in effective communication are the most effective methods in addressing concerns regarding vaccines.

**Keywords:** Vaccine hesitancy, vaccine refusal, anti-vaccination, motivational interviewing

#### Giriş

Aşı ve aşılamaya hizmetlerinin varlığına rağmen aşıların kabulünde veya reddedilmesinde gecikmeye (kararsızlık, belirsizlik) aşı kararsızlığı adı verilmektedir. Çok katmanlı, karmaşık ve dinamik bir konu olup aşı kararsızlığı zamana, yere ve aşıya göre değişebilmektedir. Özellikle rehabet, kolaylık ve güven gibi faktörlerden etkilenir. Aşı kararsızlığı yeni bilgi, yeni politika veya yeni aşı riskiyle artma eğiliminde “aşı karşıtlığı” terimi damgalanma riski taşımakta olup aşı kararsızlığı ile aynı anlama gelmemektedir. Yine aşı reddi de aşı kararsızlığı ile aynı anlama gelmez (1).

Dünyada aşı kararsızlığı sıklığı ortalama %21,1'dir. ABD'de 5 ebeveynin 1'inde aşı kararsızlığı (%20) izlenmektedir. Aşı reddi sıklığı %1-3 arasındadır. Avrupa'da aşı kararsızlığı sıklığı %9-40 arasında değişmektedir (2). Ülkemizde aşı kararsızlığı sıklığı yaklaşık %9-31 arasında iken aşı reddi sıklığı %3,8-4,7 olarak bildirilmiştir (3). 2019 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), aşı kararsızlığını küresel sağlığa yönelik 10 tehditten biri olarak tanımlamıştır (4).

Aşı olup olmama konusundaki duyguların değişebileceği unutulmamalıdır. Aşı kabulünü artırmada anahtar nokta endişelere yanıt vermektir (1). Aşı içeriği konusunda endişe duyan ebeveynlerde, sosyal medyada aşı karşıtı grupları takip edenlerde ve gebelerde 3 kat daha fazladır (2). Ayrıca otizmlili çocuğu olanlarda 2,5 kat yüksek aşı kararsızlığına rastlanmaktadır (5). Ebeveynleri aşılamaya reddeden çocuklarda; boğmaca tanısı alma olasılığı 23 kat, suçiçeği tanısı alma olasılığı 9 kat, invaziv pnömokok hastalığı veya lobar pnömöni nedeniyle hastaneye yatma olasılığı 6 kat artmaktadır (6).

#### Aşı Karşıtı Hareketler

Aşılamaya karşı direnç yeni bir olgu değil ilk çiçek aşılamaya programlarından bu yana aşı kararsızlığı ve aşı karşıtı hareketler mevcut. 1982'de “DTP Aşı Ruleti” difteri, tetanos ve boğmaca aşısının ciddi beyin hasarı, nöbet ve zeka geriliğine neden olduğunu iddia eden uydurma TV belgeseli aşı karşıtlığını körükleyen durumlardan bir tanesidir. 2015-2016'da Danimarka ve İrlanda'da HPV aşısı için iddia edilen çeşitli semptomlar iki ülkede de HPV aşısı alım oranları %85'in üstünden %40'ın altına düşürmüştür. Aşıların güvenliğiyle ilgili kamuoyu endişeleri, aşılamaya programlarının durdurulmasına yol açabilir (1990'larda Fransa'da hepatit B, 2013'te Japonya HPV). Aşı karşıtları, mesajlarını yaymak için internet ve sosyal medyayı etkin kullanmaktadır. İnternetteki aşı karşıtı mesajlar diğer medyalara göre çok daha dizginsiz, kontrolsüzdür (1).

#### Aşı Kararsızlığı Nedenleri (7,8)

- Aşılamaya güvensizlik (içerik; timerosal, alüminyum)
- Çürütülmüş iddialar (KKK, cıva-otizm, HepB-MS)
- Sosyal bulaşma
- Çok erken çok fazla endişesi, çok fazla aşının bağışıklık sistemine yük olacağı endişesi
- Sağlık çalışanlarının aşı tereddüdü
- Komplo teorileri
- Tıbbi şirketlere ve hükümetlere güvensizlik
- İnternet ve sosyal medyanın etkisi
- Kültürel ve dini inançlar
- Sağlık sistemiyle ilgili sorunlar

#### Aşı Kararsızlığına Katkıda Bulunan Sosyal ve Demografik Faktörler (9)

- Yoksulluk
- Çocuğun yaşı ve cinsiyeti
- Ebeveynlerin yaşı



- Ebeveynlerin eğitim düzeyi ve mesleği
- Ataerkil aile yapısı
- Ailedeki çocuk sayısı
- Yaşanılan yer ve sağlık kuruluşlarına uzaklık

### Aşı Kararsızlığı Sonuçları

Aşılanmayan çocuk daha fazla hastalanma ve hastalık komplikasyonuna maruz kalma olasılığına sahiptir. Ayrıca hastalanan çocuğa bakım vermeleri gerektiğinden ebeveynlerde iş kaybı olasılığı artmaktadır. Toplum açısından salgın hastalıklar dolayısıyla sağlık harcamalarında artış ekonomik anlamda yük artışına yol açmaktadır (ABD’de 2018-2019 yılları arasında New York kızamık salgını, 8,4 milyon dolar). Ayrıca SGK ve sigorta şirketleri açısından aşılamaa kıyasla hastaların tedavi maliyetleri en az 3 kat artışa neden olmaktadır. Bir diğer sorun hastanelerde özellikle çocuk hekimleri açısından artan iş yüküdür (aşı kararsızlığı bulunan ebeveyne ayrılan süre 10-19 dk) (1,9).

### Aşı Kararsızlığına Yaklaşım

Çocuk sağlığı izlemi görüşmelerinde çocukların aşılanma durumları sorgulanırken aşıların yapılacağı varsayılarak görüşmeler başlatılmalıdır. Ebeveyn aşı yapılmasına basit soru veya endişelerle yanıt veriyorsa. Bu durumda hekim, ebeveyn tereddütlerini veya sorularını, endişelerini ele alarak aşıları yaptırmaya ikna etmeye çalışmalı, hala tereddüt taşıyan ebeveynlerle motivasyonel görüşme yapılmalıdır. Ebeveyn bir veya daha çok aşı tereddüdü düşündüren yanıt veriyorsa bu durumda direkt motivasyonel görüşme yapmak faydalı olabilir (10).

### Motivasyonel Görüşme

Motivasyonel görüşme hastalarla etkileşim kurmanın etkili bir yöntemi olup esas amaç davranış değişikliği sağlamaktır. Bilgi paylaşımı için izin istenmeli ve ebeveyn özerklik (seçim hakkı) sunulmalıdır. Ebeveynin endişelerini yansıtarak hem empati hem de anlayış gösterilmelidir. Motivasyonel görüşme sonrasında konuşma stratejik olarak ebeveynin endişelerinden eldeki hastalık sürecine çevrilmelidir. Motivasyonel görüşme hedefe yönelik, işbirlikçi ve hasta merkezli olmalıdır (11).

### Motivasyonel Görüşme Temel Özellikler

Açık uçlu sorular; kararsızlığın ardındaki nedenleri keşfetmek için cevabı sadece evet veya hayır olmayan “ne”, “neden”, “nasıl” içeren sorular sorulmalıdır. Anlama, yanıtlama, yansıtma; kişinin söylediklerini doğrudan tekrarlamak basit yansıtma iken Kişinin ne demek istediğini anlayıp tekrarlamak Karmaşık yansıtmadır. Olumlu davranışları onaylamasıyla endişeleri anlayıp gidermeye çalışılmalıdır. Ne bildiği sorulmalı, bilgi paylaşılmalı, bilgiden ne anladıkları sorgulanmalıdır (Sor-Sağla-Sor). Görüşme sonucunda etkileşim özetlenmelidir. Aşı kabul

edilirse yaptırılmalı ret ise tartışılmamalı, kapı açık bırakılmalıdır. Hastalara direktif verilmemeli, tartışılmamalı, güven zedelenmemeli ve küçümsenmemeli, vücut diline dikkat edilmelidir. Ebeveynlerin kararı aşı yaptırmamak ise aile klinikten kovulmamalı, tartışılmamalıdır. Ailenin endişelerine odaklanılmalı ve kapı kapatılmamalı ayrıca ebeveynlerin almış oldukları kararı anlamaları sağlanmalı ve çocuğunun sağlığını koruma sorumlulukları açıklanmalıdır (11).

### Sonuç

Aşı kararsızlığının dinamik ve değişken doğaya sahip olduğu unutulmamalıdır. Aşı kararsızlığıyla başvuran tüm hastalarda işe yarayan bir “sihirli değnek” veya tek bir müdahale stratejisi yoktur. Doktorlar ve sağlık çalışanları, aşılar ve sağlık hizmeti tavsiyesi konusunda hala en çok güvenilen kişiler olduğu unutulmamalıdır. Aşıya karşı kararsızlık hali mantıksız veya “bilim karşıtı” olarak görülmemelidir. Endişelerin giderilmesinde güven ilişkisi ve etkili iletişimin rolü çok büyüktür. Ayrıca ebeveynlere aşılar hakkında güvenilir, kanıta dayalı bilgiler sağlamak aşı kararsızlığını önlemede önemli yer tutar.

### Kaynaklar

1. Larson HJ, Gakidou E, Murray CJL. The vaccine-hesitant moment. *N Engl J Med.* 2022;387:58-65.
2. Abenova M, Shaltnov A, Jamedinova U, Semenova Y. Worldwide child routine vaccination hesitancy rate among parents of children aged 0-6 years: a systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies. *Vaccines (Basel).* 2023;12:31.
3. Yalçın SS, Bakacak AG, Topaç O. Unvaccinated children as community parasites in National Qualitative Study from Turkey. *BMC Public Health.* 2020;20:1087.
4. World Health Organization. Ten threats to global health in 2019. [Internet]. Available from: <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019#:~:text=These%20range%20from%20outbreaks%20of,change%20and%20multiple%20humanitarian%20crises.>
5. Gulle BT, Yassibas U, Sarigedik E. Vaccine hesitancy in the autism spectrum disorder context: parental vaccine decision-making and coping with stress strategies. *J Autism Dev Disord.* 2024.
6. McClure CC, Cataldi JR, O’Leary ST. Vaccine hesitancy: where we are and where we are going. *Clin Ther.* 2017;39:1550-1562.
7. Dubé É, Ward JK, Verger P, MacDonald NE. Vaccine hesitancy, acceptance, and anti-vaccination: trends and future prospects for public health. *Annu Rev Public Health.* 2021;42:175-191.
8. Nuwarda RF, Ramzan I, Weekes L, Kayser V. Vaccine hesitancy: contemporary issues and historical background. *Vaccines (Basel).* 2022;10:1595.
9. Yörük S, Güler D. Factors associated with pediatric vaccine hesitancy of parents: a cross-sectional study in Turkey. *Hum Vaccin Immunother.* 2021;17:4505-4511.
10. O’Leary ST, Opel DJ, Cataldi JR, et al. Strategies for improving vaccine communication and uptake. *Pediatrics.* 2024;153:e2023065483.
11. International Pediatric Association Vaccine Trust Project. Project Advisory Group. [Internet]. Available from: <https://ipa-world.org/ipa-vaccine-trust-project.php>.

## Primer İmmün Yetmezliklerde Enfeksiyon Dışı Bulgular

Dr. Öğr. Üyesi A. Kübra Baskın

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Allerji Bilim Dalı, Ankara

Primer immün yetmezlikler (PİY), agranulositozun tanımlandığı 1922 yılından beri hekimlik pratiğinde yer almaktadır. 1937'de Wiskott Aldrich Sendromu (WAS), 1952 yılında da PİY'lerin prototipi olan, kliniği, moleküler defekti ve tedavisi ilk ortaya konulan Bruton agammaglobulinemisi tanımlanmıştır. İmmün sistemin temel fizyolojik görevi enfeksiyonları engellemek ve oluşan enfeksiyonların sonlandırılması olduğundan ilk tanımlanan hastalarda klinik bulgular sadece enfeksiyonlarla sınırlı olarak düşünülmüştür. Zamanla hastaların otoimmünite, allerji, lenfoproliferasyon ve malignite ile de prezente olabildiği görülmüştür (1). Dünya Sağlık Örgütü ve Ulusal İmmünoloji Derneklerinin Uzmanlarından oluşan komite (IUIS) 1970 yılından beri her iki yılda bir toplanarak hem bu hastalıkların genetik nedenlerini ortaya koymak, hem de bu hastaları izleyen klinisyenlere yardımcı olmak amacıyla bir sınıflama yayınlamaktadır. 1970 yılında yapılan ilk sınıflamada 17 PİY mevcutken 2024 yılında yapılan sınıflamada 511 gen defektinin neden olduğu 559 PİY tablosu tanımlanmıştır.

PİY'lerin en sık bulgusu enfeksiyonlardır. Avrupa İmmün Yetmezlik Derneği (ESID) veritabanının 2019 yılına kadar incelendiği, 16486 PİY'li hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, olguların %60'ında ilk başvuru bulgusunun enfeksiyonlar olduğu, olguların yaklaşık %18'inde başvuruda immüdisregülasyon bulguları bulunduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada olguların 2/3 sinin ilk 6 yaşta, kalanın erişkin yaşta bulgu verdiği, 6-25 yaş arası en sık başvuru immüdisregülasyonla iken 30 yaşından sonra en sık başvurunun enfeksiyonlarla olduğu görülmektedir (2). Hasta değerlendirmesinde kullanılan enfeksiyon temelli uyarıcı işaretler olguların yaklaşık %25'ini kaçırmaktadır. Daha çok hastaya tanı koymak için Alman Ulusal PİY tanı rehberi PİY uyarıcı işaretleri için ELVIS ve GARFIELD akronimlerini birlikte kullanmayı önermektedir (3). (ELVIS: *Exciting pathogen, localization, variation from the usual course of infection, intensity, sum of infections*) (GARFIELD: *Granuloma, autoimmunity, recurrent fever, eczema, lymphoproliferation, diarrhea*) PİY'lerde izlenen enfeksiyon dışı bulgular olan allerjiler, malignite/lenfoproliferasyon, otoimmünite ve otoenfeksiyon sırasıyla özetlenecektir.

### Allerji ve Primer İmmün Yetmezlikler

Allerjik hastalıklar ilk kez 1800'lerin sonunda tanımlansa da 1960'dan itibaren giderek artmakta ve günümüzde bir pandemi olarak tanımlanmaktadır. Allerjiler PİY'lerin ilk bulgusu olabileceği gibi, PİY'li hastaların izleminde de karşımıza çıkabilmektedir. Dünya genelinde 23 ülkeden 30 merkezin katıldığı, pediatrik ve erişkin hastaların (toplam 8450 hasta) değerlendirildiği bir çalışmada, PİY'li hastaların ortalama %16,3'ünde (%10-28,8) allerjik hastalık olduğu, olguların %3,6'sında astım, %3,6'sında atopik dermatit, %3'ünde allerjik rinit, %1,3'ünde besin allerjisi görüldüğü bildirilmiştir (4).

Amerika Birleşik Devletleri PİY veri tabanında (USIDNET) kayıtlı 2332 hastanın verileri değerlendirildiğinde olguların %68,8'inde bir allerjik hastalık olduğu (%46,9'unda astım), ilk başvuru bulgusu allerjik hasta olan olgu oranının %8 olduğu görülmektedir. Yine bu veri

tabanına göre antikor eksiklikleri ve kombine immün yetmezlikler (KİY) en sık allerjik hastalıkları olan gruplardır. USIDNET verilerinin değerlendirildiği bir başka çalışmada da hastaların %18,8 (183/975) inde eozinofili, %20,9'unda (135/645) IgE yüksekliği görülmüştür. Yedi kategoriden 32 gen defekti eozinofili ve/veya Ig E yüksekliği ile ilgili bulunmuş, en yüksek eozinofil sayısı ve IgE düzeyi DOCK8 eksikliğinde bildirilmiştir (5).

PİY'lerde epitel bariyer bozukluğu, aktinopatiler, mast hücre intrinsik sinyal yolak bozuklukları, IL6R/STAT3 sinyalinde azalma, CBM kompleks defekti, IFN $\alpha$  aktivitesinde azalma, TGF $\beta$  reseptör sinyal defekti gibi pek çok mekanizma allerjik hastalıkların gelişiminde rol oynamaktadır (6).

Atopik hastalarda aşağıdaki bulgular varlığında PİY'lerden şüphelenilmeli ve ileri araştırmalar yapılmalıdır:

- Serum total IgE >2000 kU/L (özellikle yaşamın ilk 3 ayında)
- Erken başlangıçlı atopik hastalık (doğumda ya da yaşamın ilk aylarında-neonatal eritrodermi, konjenital iktiyoz)
- Tedavi yanıtızsızlığı
- Rekürren deri pulmoner enfeksiyonlar
- İskelet anomalileri
- Nörogelişimsel gerilik
- Otoimmünite
- Rekürren ciddi enfeksiyonlar (fırsatçı patojenler, EBV, CMV, HHV-6)
- Sitopeniler (lenfopeni, nötropeni, trombositopeni, anemi)
- Diyare
- Endokrinopati
- Büyüme gelişme geriliği

### Malignite/Lenfoproliferasyon ve Primer İmmün Yetmezlikler

İmmün sistemin kontrolsüz hücre çoğalmasının sonlandırılması ve doku onarımının sağlanması gibi görevleri de vardır. Maligniteler PİY'lerin ilk bulgusu olabileceği gibi, PİY'li hastaların izleminde de malignite gelişebilir. Maligniteler PİY'li hastalarda enfeksiyonlardan sonra en sık 2. ölüm nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır.

PİY'lerde malignite insidansı %4-25 olarak bildirilmekte, en sık non-Hodgkin (NHL) ve Hodgkin lenfoma (HL) görülmektedir. PİY ilişkili lenfomalar genellikle B hücre kökenlidir. Daha genç yaşta, diffüz large hücre yapısında, ektranodal yerleşimli (SSS, AC, GIS) görülmektedirler. EBV olguların %30-60'ında pozitif saptanmaktadır. Ayrıca MALT lenfoma, lösemi, myelodisplazi, solid tümörler (gastrik kanser, skuamoz hücreli kanser, karaciğer-pankreas karsinomaları) görülebilir (7).

Maligniteli olguların yarısından fazlası ataksi telenjiektazi (AT), yaygın değişken immün yetmezlik (CVID); 1/3'i WAS, KİY/AKİY, selektif Ig A eksikliği tanısıyla takiplidir. DNA tamir defekti olan hastalarda da medullablastom, glioma, rabdomiyosarkom, osteosarkom riski artmış görülmektedir. PİY'li hastalarda prognoz immünkompetan hastalara göre daha kötüdür, tedavi toleransı az izlenmektedir.

CVID, ALPS, APDS, Tregopatiler gibi PİY'lerde lenfadenopati ve splenomegali görülmektedir. PİY'li hastalarda malignitenin erken tanısı çok önemlidir. Erken tanı ile standart kanser tedavi protokolü

değişebilir. Tedavi ilişkili toksisiteyi azaltmak için kemoterapi dozunda modifikasyon yapılabilir, radyoterapiden kaçınılabilir. İlk remisyonda hematopoetik kök hücre nakli yapılarak relaps riski azaltılabilir.

Malignite ile başvuran hastalarda aşağıdaki bulgular varlığında PİY den şüphelenilmeli ve ileri tetkikler planlanmalıdır (8):

#### Aile Öyküsü:

- Ailede PİY'li olgu
- Çoklu düşükler
- Açıklanamayan infant ölümleri
- Akrabalık

#### Medikal Öykü:

- Büyüme gelişme geriliği
- Kronik diare
- Enfeksiyon öyküsü
- Ciddi egzema, dermatit
- Çoklu siğiller, molluskum
- Çoklu otoimmünite
- HSM-benign lenfoproliferasyon
- Rekürren parenteral antibiyoterapi

#### Klinik Özellikler:

- Mikrocefali
- Gelişimsel gerilik
- Serebellar ataksi
- Oküler/kutanöz telenjektazi
- Kısa boy/osseoz displazi
- Fasial dismorfizm
- Tonsil-lenf nodu atrofi
- Bronşiektazi
- Granülomatöz enflamasyon

#### Otoimmünite ve Primer İmmün Yetmezlikler

PİY de otoimmünite genellikle adaptif immün sistem (T ve B lenfosit) disfonksiyonu ile ilişkilidir, self antijenlere karşı immün yanıtın kontrolü bozulmuştur. Otoimmünite PİY'li hastaların yaklaşık %18'inde ilk veya eşlik eden bulgudur. KİY, antikor eksiklikleri, immüdisregülasyon hastalıkları, kronik granülomatöz hastalık, kompleman defektlerinde görülebilir. COVID'li hastalarda en sık nonenfeksiyöz bulgu otoimmünite olup olguların yaklaşık 1/3'ünde görülmektedir (2,8).

2013-2016 yılları arasında Fransa Ulusal PİY Kayıt Sistemi (CEREDIH)'nde kayıtlı 2183 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada hastaların %26,2'sinde otoimmün/otoenflamatuvar komplikasyonlar olduğu görülmüştür. Yine bu çalışmada sağlıklı toplama göre PİY'li çocuklarda otoimmün sitopeni, enflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH), artrit sıklığının (120 kata kadar) daha fazla olduğu, T hücre defektleri ve CVID'de riskin daha yüksek olduğu, otoimmün hastalığın ortaya çıkmasının survival için negatif prognostik faktör olduğu bildirilmektedir (9).

Multiple otoimmün endokrinopatiler, erken hastalık başlangıcı, ailede endokrin hastalık öyküsü, tedaviye yanıtız, atipik-çoklu otoimmünite, sarkoidoz benzeri görünüm, erken başlangıçlı SLE, vaskülit PİY şüphesi uyandırılmalıdır (10).

Otoimmün sitopenilerde ise beklenmedik başlangıç (örneğin; erken başlangıçlı kronik ITP, geç başlangıçlı otoimmün nötropeni), kronik hastalık, tedavi yanıtızlığı, pek çok sitopeninin birlikteliği PİY şüphesi oluşturmaktadır (10).

#### Otoenflamasyon ve Primer İmmün Yetmezlikler

Otoenflamasyon doğal immün sistem disregülasyonu sonucu ortaya çıkmaktadır. Hastalarda ateş, eklem ağrısı, karın ağrısı, oküler- deri enflamasyonu gibi çeşitli bulgular görülebilir. NFκB yolağı, inflamazom/IL1 yolağı veya tip1 IFN (interferon) yolağındaki defektler otoenflamatuvar hastalıklara yol açmaktadır (11). Otoenflamatuvar hastalıklar inflamazomopatiler, NF-κB-opatiler, interferonopatiler, aktinopatiler ve enzimatik defektler olmak üzere 5 grupta değerlendirilmektedir. **İnflamazomopatilerde** klinik olarak rekürren ateş, nötrofilik döküntü, artrit, serozit görülmektedir. FMF ve CAPS bu grup hastalıklara örnektir. NF-κB-opatilerde klinik olarak döküntü, mukokutanöz enflamasyon, artrit, üveit ve İBH görülmektedir. Blau sendromu, A20 haployetmezliği, RIPK1 eksikliği bu grup hastalıklara örnektir. İnterferonopatilerde klinik olarak pannükilit, lipodistrofi, lökositoklastik vaskülit, intrakranial kalsifikasyon görülebilmektedir. AGS, SAVI, COPA hastalıkları bu grup hastalıklara örnektir. Aktinopatilerde hücre iskeletinin önemli bir komponenti olan aktin defekti çeşitli kliniklere yol açmaktadır. ARPC1B ve WDR1 defektleri bu grup hastalıklara örnektir. MVK ve ADA2 eksikliği enzimatik defektlere yol açarak otoenflamasyona neden olmaktadır (11).

#### Kaynaklar

1. Bucciol G, Delafontaine S, Meyts I, Poli C. Inborn errors of immunity: a field without frontiers. *Immunol Rev.* 2024;322:15-27.
2. Thalhammer J, Kindle G, Nieters A, et al. Initial presenting manifestations in 16,486 patients with inborn errors of immunity include infections and noninfectious manifestations. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;148:1332-1341.e5.
3. Mauracher AA, Gujer E, Bachmann LM, et al. Patterns of immune dysregulation in primary immunodeficiencies: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9:792-802.e10.
4. El-Sayed ZA, El-Ghoneimy DH, Ortega-Martell JA, et al. Allergic manifestations of inborn errors of immunity and their impact on the diagnosis: a worldwide study. *World Allergy Organ J.* 2022;15:100657.
5. Smith KL, Dai D, Modi BP, et al. Inborn errors of immunity associated with type 2 inflammation in the USIDNET registry. *Front Immunol.* 2022;13:831279.
6. James AE, Abdalgani M, Khoury P, et al. TH2-driven manifestations of inborn errors of immunity. *J Allergy Clin Immunol.* 2024;154:245-254.
7. Bosch JWV, Hlaváčková E, Derpoorter C, et al. How to recognize inborn errors of immunity in a child presenting with a malignancy: guidelines for the pediatric hemato-oncologist. *Pediatr Hematol Oncol.* 2023;40:131-146.
8. Kitcharoensakul M, Cooper MA. Rheumatologic and autoimmune manifestations in primary immune deficiency. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2019;19:545-552.
9. Fischer A, Provot J, Jais JP, et al. Autoimmune and inflammatory manifestations occur frequently in patients with primary immunodeficiencies. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140:1388-1393.e8.
10. Costagliola G, Peroni DG, Consolini R. Beyond infections: new warning signs for inborn errors of immunity in children. *Front Pediatr.* 2022;10:855445.
11. An J, Marwaha A, Laxer RM. Autoinflammatory diseases: a review. *J Rheumatol.* 2024;51:848-861.

## Primer İmmün Yetmezliklerde Tedavi ve İzlem

Uzm. Dr. Sevgi Köstel Bal

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları Bölümü, Ankara*

**Anahtar Kelimeler:** Primer immün yetmezlikler, kombine immün yetmezlikler, LRBA eksikliği

### Giriş

İmmün sistemin değişik komponentlerinin kalıtsal eksikliği sonucu ortaya çıkan primer immün yetmezlikler (PIY) karmaşık genetik ve immünolojik özelliklere sahiptir. 1952'de tanımlanan Bruton hastalığından bu yana 500'den fazla PIY tanımlanmıştır. İmmün sistemin intrinsik bozuklukları olup çoğu tek gen defekti şeklinde kalıtılmaktadır "doğanın deneyleri" olarak da adlandırılan bu hastalıklar sayesinde immün sistemin yapı ve fonksiyonları aydınlatılmaktadır. Ülkemizde olduğu gibi akraba evliliklerinin yaygın olduğu ülkelerde sık görülmekte olan bu hastalıklar enfeksiyonların yanı sıra otoimmünite, otoenflamasyon, allerji, lenfoproliferasyon ve malignite gibi geniş fenotipik spektrumları nedeniyle multisistem hastalık tabloları oluştururlar. Her yıl tanımlanan yeni PIY'ler ve yol açan genetik defektler sayesinde bu genlerce kodlanan proteinlerin fonksiyonları, immün sistemin kompleks yapı ve çalışma düzenine olan katkıları literatürde yer almakta (1); PIY'lerin tanı ve tedavisinde yeni ufuklar açılmaktadır.

### Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada PIY'lerin genomik ve proteomik yöntemlerle aydınlatılan özelliklerinden elde edilen bilgilerin hastaların tedavilerine katkı şeklindeki geri dönüşü, bir diğer deyişle hedeflenmiş tedavilere ait gelişmeler klinik arşivinden ağır kombine immün yetmezlik, kronik granüloamatöz hastalık, otozmal resesif hipogammaglobulinemi olgu örnekleri eşliğinde aktarılmıştır.

## Sonuç

Son on yılda genetik tanı olanaklarının gelişmesi, yeni nesil DNA dizileme tekniklerinin tanı sürecine dahil olmasıyla birlikte; immün yetmezliklerin tanı, tedavi ve izlem süreçlerinde de köklü değişimler başlamıştır. Primer immün yetmezliklerin patogeneziye yönelik olarak her yıl ortalama 25 gen tanımlanmakta ve genetik defektlere özgü hedeflenmiş tedaviler gün geçtikçe önem kazanmaktadır (2). Son bölümde, son yıllarda hücre patogenezi tanımlanmış bir hastalık olan LRBA eksikliği örneklerinden yola çıkılarak primer immün yetmezliklerde hedefe yönelik tedaviler tartışılacaktır.

### LRBA Eksikliği

LRBA geni, hücre iskeletinde ve hücre içi trafiğinde önemli rol oynayan, türler arasında korunmuş ve insanda hemen her hücrede ifade edilen bir proteini kodlamaktadır. İlk olarak 2012 yılında, 5 hastada tanımlanan LRBA eksikliğinde klinik bulgular; erken başlangıçlı hipogammaglobulinemi, otoimmünite, enflamatuvar bağırsak hastalıkları ve tekrarlayan enfeksiyonlarla karakterizedir. 2012'den bugüne tanımlanan hasta sayısındaki artışla birlikte, klinik bulgularda da çeşitlilik gözlenmiştir. 2016'da yayınlanmış Avrupa ve Amerika kohort çalışmalarının toplu verileri değerlendirildiğinde; hastalarda en sık gözlenen klinik bulgular sırasıyla otoimmünite, organomegali, sitopeni ve kronik ishaldir. Laboratuvar bulguları tanısız olmamakla birlikte; antikor üretiminde bozulma, T hücre aktivasyon ve proliferasyon yanıtlarında yetersizliğin yanı sıra hafıza B hücre sayısında azalma dikkat çekicidir. Bilinen tek küratif tedavi seçeneği kemik iliği nakli olan LRBA eksikliğinde, 2015 yılında biyolojik mekanizmanın aydınlatılmasıyla birlikte farklı tedavi olanakları gündeme gelmiştir (2).

### Kaynaklar

1. Bousfiha A, Moundir A, Tangye SG, et al. The 2022 update of IUIS Phenotypical Classification for human inborn errors of immunity. *J Clin Immunol.* 2022;42:1508-1520.
2. Lo B, Zhang K, Lu W, et al. Patients with LRBA deficiency show CTLA4 loss and immune dysregulation responsive to abatacept therapy. *Science.* 2015;349:436-440.