

Sözlü Sunumlar

(SS-001 — SS-035)

DOI: 10.4274/atfm.galenos.2023.suppl1.ss



[SS-001]

Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalına Kardiyak Üfürüm Nedeniyle Başvuran 1 Yaş Altı Bebeklerde Araştırma Görevlisi Dinleme Bulguları ile Çocuk Kardiyolojisi Uzmanı Dinleme Bulgularının ve Ekokardiyografi Sonuçlarının Karşılaştırılması

Merve Naz İnan Osan¹, Selen Karagözlü², Jeyhun Bakhtiyarzada², Özlem Karataşoğlu Bayram², Alperen Aydın², Begüm Murt², Mustafa Yılmaz², Mehmet Gökhan Ramoğlu², Hasan Ercan Tutar², Tayfun Uçar²

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, Ankara

Öz

Giriş: Üfürümlerin en sık nedeni asemptomatik çocuklarda masum üfürümlerdir. Masum üfürümlerin sıklığı yapısal kalp hastalıklarına bağlı üfürümlerden 100 kat daha fazladır. Çocukluk çağında duyulan üfürümlerin %1'inden azı doğuştan kalp hastalığına bağlıdır (DKH).

Gereç ve Yöntem: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi (AÜTF) Çocuk Kardiyoloji Polikliniği'ne 14.01.21 ile 04.07.22 tarihleri arasında başvuran 1 yaş altındaki 118 bebek prospektif değerlendirildi. Her bebek için demografik, öz ve soy geçmiş verilerinin, fizik bulgularının ve ekokardiyografi tanısının olduğu form dolduruldu. Araştırma görevlisi ve çocuk kardiyolojisi uzmanı birbirinden bağımsız olarak hastanın kardiyak dinleme bulgularının olduğu formu doldurdu. Çalışmadaki 118 bebekten 105'ine EKO uygulandı. Değerlendirmelerde IBM SPSS Statistics 20 programı kullanıldı, istatistiksel anlamlılık sınırı olarak $p < 0,05$ kabul edildi.

Bulgular: EKO yapılan 105 olgudan %29,5'ine DKH tanısı konulmuştur. EKO normal olan olgu %24,8'i oluşturmaktadır. Olguların %45,7'sinde minör kardiyak bulgu saptanmıştır. 118 olgudan %51,7'si kız, %48,3'ü erkek bebedir. Patolojik üfürüm ve cinsiyet ilişkisi açısından fark saptanmıştır, kız bebeklerde patolojik EKO oranı daha fazla bulunmuştur ($p < 0,05$). 0-1 ay yaş grubunda patolojik EKO bulgu oranı diğer yaş gruplarına göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır ($p < 0,05$). EKO sonuçlarımızda masum üfürüm olarak kabul edilen en sık görülen bulgu %28,6 ile PFO ve %28,6 İAA'dır. EKO bulgusu olarak en sık görülen 3 patoloji %16,2 ile ASD, %14,3 ile VSD, %5,7 ile PD olmuştur. Araştırma görevlilerinde masum/patolojik üfürüm ayırımında duyarlılık %56,7, özgüllük %83,5, pozitif prediktif değer (PPD) %60,7, negatif prediktif değer (NPD) %81,1, tanısal doğruluk %75,2 bulunmuştur. Çocuk kardiyoloji uzmanında ise duyarlılık %67,7, özgüllük %92,8, PPD %80,7, NPD %86,6, tanısal doğruluk %85,1 bulunmuştur.

Sonuç: Çocuk kardiyoloji uzmanın patolojik/masum üfürümü ayırt etmede araştırma görevlisine göre yüksek özgüllük ve tanısal doğruluğa sahip olduğu gösterilmiştir. Araştırma görevlilerinin oskültasyon yeteneklerinin geliştirilmesi için kardiyoloji eğitimlerinde oskültasyon programından geçmelerinin doğru olacağını düşünmekteyiz. Yenidoğan yaş grubunda patolojik EKO olma ihtimali daha fazla olduğu için üfürümlerin tanısında EKO önemli bir araçtır.

Anahtar Kelimeler: Masum Üfürüm, Ekokardiyografi, Tanısal Doğruluk

Giriş

Bebeklik ve çocukluk yaş grubunda kardiyak üfürümler pratisyen hekim muayenesinde sık saptanan fizik muayene bulgusudur. Üfürümlerin en sık nedeni asemptomatik çocuklarda masum üfürümlerdir. Çocukluk çağında duyulan üfürümlerin %1'den azı doğuştan kalp hastalığına bağlıdır (DKH) (1). Genelde nüfusun %85'inde çocukluk döneminde bir üfürüm vardır (2). Bu üfürümler genellikle masumdur. Bununla birlikte, kardiyak üfürüm yapısal kalp hastalığı olan çocuklarda tek bulgu olabilir; bu nedenle, kapsamlı bir değerlendirme gereklidir (3).

Bu çalışmanın birincil amacı, AÜTF Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı polikliniğine 1 yaş altında üfürüm tanısıyla sevk veya konsültasyon ile başvuran hastaların araştırma görevlisi öykü, fizik muayene ve ön tanı bulgusuyla çocuk kardiyolojisi uzmanı öykü, fizik muayene ve ön tanı bulgusunun karşılaştırılarak patolojik ve patolojik olmayan üfürüm ayırt etme yeteneğinde anlamlı fark olup olmadığını bulmak, bu sonuçları altın standart tanı yöntemi olan ekokardiyografi ile değerlendirmektir. İkincil amacı, üfürüm saptanan 1 yaş altı her bebekte rutin ekokardiyografi yapılması uygulamasının tanısal verimliliğinin belirlenmesi olacaktır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Polikliniği'ne 14.01.21 ile 04.07.22 tarihleri arasında başvuran 1 yaş altındaki 118 bebek prospektif değerlendirildi. Daha önceden doğuştan ya da edinsel bir kalp hastalığı tanısı almamış ve kardiyak değerlendirme amacıyla Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı Polikliniğine yönlendirilmiş ve ailelerinden bilgilendirilmiş onam alınmış 0-1 yaş arası tüm bebekler çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan her bebek o sırada Çocuk Kardiyolojisi Polikliniğinde görevli araştırma görevlisi ve çalışmaya katılan 3 çocuk kardiyolojisi uzmanından biri tarafından ayrı ayrı muayene edildi. Her bebek için demografik, öz ve soy geçmişe ait verilerinin, fizik inceleme bulgularının ve ekokardiyografi tanısının olduğu bir form dolduruldu. Bu form dışında araştırma görevlisi ve çocuk kardiyolojisi uzmanı birbirinden bağımsız olarak hastanın ayrıntılı kardiyak dinleme bulgularının olduğu formu doldurdu. Çalışmaya alınacak tüm bebeklerde ekokardiyografik inceleme yapılması planlandı.

İstatistiksel Analiz

Sürekli verilere ilişkin tanımlayıcı istatistiklerde Ortalama Standart Sapma, Ortanca, Minimum, Maksimum değerleri, kesikli verilerde ise yüzde değerleri verildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun incelenmesinde Kolmogorov-Smirnov testinden yararlanıldı. Sürekli verilerin EKO sonuçları ile karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Nominal değişkenlerin EKO sonuçları ile karşılaştırmalarında (çapraz tablolarda) ki-kare ve Fisher's Exact test kullanıldı. Araştırma görevlisi ile çocuk kardiyoloji uzmanı ve EKO sonuçlarının uyumu Kappa analizi ile değerlendirildi. Değerlendirmelerde IBM SPSS Statistics 20 programı kullanıldı ve istatistiksel anlamlılık sınırı olarak $p < 0,05$ kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamıza katılan bebeklerin %41,5'i 1-3 ay yaş aralığındadır (Resim 1). Hastaların %51,7'si kız bebek, %48,3'ü erkek bebedir. Çalışmamızda 118 olgudan 105'ine altın standart tanı yöntemi EKO yapılabilmektedir.

EKO yapılan olguların %70,5'i normal EKO olarak, %29,5'i patolojik EKO bulgusu olarak saptanmıştır. EKO uygulamasının sonuçları patolojik bulgu değilse normal olarak alınmıştır. EKO'da saptanan minör bulgular (PFO, Periferik PD, minimal MY, LV'de aberran bant ve İA açıklık) Normal kategorisinde incelenmiştir. EKO da tamamen normal bulgular olan olgu %24,8'ini oluşturmaktadır. İA açıklık ve ASD ayrımı ise sağ kalp boşluklarını genişletmeyen, pulmoner kan akım hızını artırmayan açıklık ya da <5 mm olan açıklık İA açıklık olarak kabul edilmiştir. PFO ve İAA ayrımında ise <2 mm altındaki açıklıklar PFO kabul edilmiştir. Çalışmamızda patolojik EKO bulguları sırasıyla %16,2 ASD, %14,3 VSD, %5,7 PD, %3,8 PDA, %1,9 Biküspit aorta olarak saptanmıştır. EKO da minör bulgu olarak kabul edilen ama patolojik olmayan durumlarda en sık görülen PFO (%28,6) ve İA açıklıktır (%28,6). Sırasıyla diğer bulgular ise %21 LV'de aberran bant, %16,2 periferik PD, %7,6 minimal MY olarak saptanmıştır. EKO'da hiçbir bulgu saptanmayan olgular ise %24,8'dir (Resim 2).

Yaş grupları arasında EKO sonucuna göre Normal/Patolojik olma oranları bakımından fark saptanmıştır ($p<0,05$). Yaşı 6-12 ay arasında olan hastalarda EKO sonucunun patolojik olma oranları diğer yaş gruplarına göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p<0,05$). 0-1ay arasında olan hastalarda EKO sonucunun patolojik olma oranları diğer yaş gruplarına göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Kız çocuklarla ve erkek çocuklarda EKO sonucuna göre Normal/Patolojik olma oranları arasında fark saptanmıştır ($p=0,041$). Kız çocuklarında EKO sonucunun patolojik olma oranı daha fazladır (Tablo 1).

Araştırma görevlisi ve çocuk kardioloji uzmanı arasında üfürüm tanımlaması açısından yapılan Kappa analizinde uyum saptanmıştır ($p<0,001$) (Tablo 2).

Araştırma görevlisi ve Çocuk Kardioloji Uzmanı üfürüm tanımlaması ayrı ayrı EKO ile değerlendirilerek üfürüm tanımlamasında Kappa analizinde uyum saptanmıştır ($p<0,01$) (Tablo 3).

Çalışmamızda araştırma görevlisi ve çocuk kardioloji uzmanı için tanı performansı hesaplandığında (Tablo 4) araştırma görevlisinin tanı duyarlılığı %55,5, özgüllüğü %85, tanı doğruluğu ise %74,2 olarak saptanmıştır. Çocuk kardioloji uzmanının ise tanı duyarlılığı %63,2, özgüllüğü %98,3, tanı doğruluğu %84,5 olarak saptanmıştır.

Sonuç

Kardiyak üfürüm saptandığında optimal tercih, çocuk kardioloji uzmanına sevk ya da EKO yapılmasına indirgenebilir. Genel fikir birliği, kardiologların tanısız zekası, deneyimi ve EKO'nun nispeten yüksek "maliyetleri" nedeniyle çocuk kardioloji uzmanına sevk yönündedir (4-6). Birçok çalışmada çocuk kardioloji uzmanlarının fizik muayeneye masum ve patolojik üfürümü yüksek duyarlılık ve özgüllükte ayırabileceği gösterilmiştir (7-10).

Çalışmamızda çocuk kardioloji uzmanın patolojik/masum üfürümü ayırt etmede araştırma görevlisine göre yüksek özgüllük ve tanısız doğruluğa sahip olduğu gösterilmiştir. Araştırma görevlilerinin oskültasyon yeteneklerinin geliştirilmesi için kardioloji eğitimlerinde oskültasyon programından geçmelerinin doğru olacağını düşünmekteyiz.

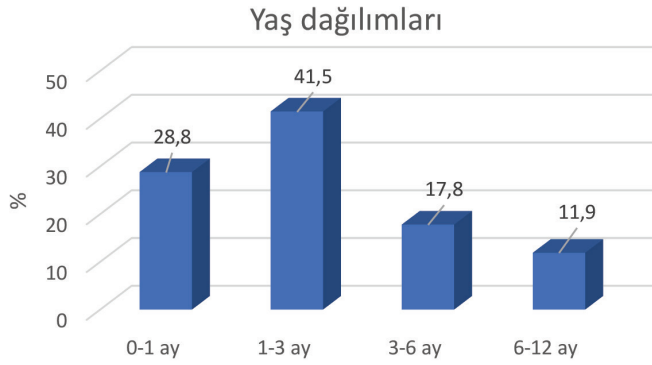
Kardiyak üfürüm saptanan hastaların ebeveynlerine konsültasyon öncesi üfürüm saptayan hekim, daha sonra da çocuk kardioloji uzmanı tarafından masum/patolojik üfürümler hakkında bilgi verilmesinin; aile anksiyetesini azaltmak ve EKO yapılması beklentisini azaltmak açısından yararlı olacağını düşünmekteyiz.

Teknolojideki ilerlemeler nedeniyle günümüzde fizik muayenenin gücü azalmakta ve gereksiz ileri tetkikler yapılmaktadır. Kontraendikasyonu olmayan, altın standart tanı yöntemi EKO da hem malpraktis korkusu hem de fizik muayeneye güvenmeyen hekimlerce tercih edilmektedir. Her hastaya EKO uygulandığında ise minör bulgular olarak saptanan PFO, İAA, Periferik PD gibi tanımlar konduğunda EKO ile takip ailenin anksiyetesinin artmasına neden olmaktadır.

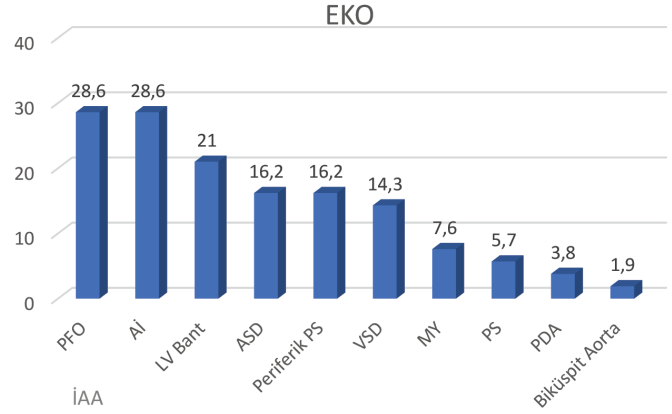
Yenidoğan yaş grubunda patolojik EKO olma ihtimali daha fazla olduğu için üfürümlerin tanısında EKO önemli bir araçtır. İleri araştırma yöntemi olan EKO'nun ülkemizdeki maddi külfeti de düşünülecek olursa diğer yaş gruplarında EKO kararının çocuk kardioloji uzmanına bırakılması gerektiğine inanmaktayız.

Kaynaklar

1. Etoom Y, Ratnapalan S. Evaluation of children with heart murmurs. Clin Pediatr (Phila). 2014;53:111-117.
2. Kliegman RM, Lye PS. Nelson Pediatric Symptom-Based Diagnosis. 2018;116-143.
3. Frank JE, Jacobe KM. Evaluation and management of heart murmurs in children. Am Fam Physician. 2011;84:793-800.
4. Danford DA, Nasir A, Gumbiner C. Cost assessment of the evaluation of heart murmurs in children. Pediatrics. 1993;91:365-368.
5. Bensky AS, Covitz W, DuRant RH. Primary care physicians' use of screening echocardiography. Pediatrics. 1999;103:e40.
6. Wong JA, Meyer RA. Cost-effective evaluation of heart murmurs in children. Arch Fam Med. 1996;5:381.
7. McCrindle BW, Shaffer KM, Kan JS, et al. Cardinal clinical signs in the differentiation of heart murmurs in children. Arch Pediatr Adolesc Med. 1996;150:169-174.
8. Smythe JF, Teixeira OH, Vlad P, et al. Initial evaluation of heart murmurs: are laboratory tests necessary? Pediatrics. 1990;86:497-500.
9. Newburger JW, Rosenthal A, Williams RG, et al. Noninvasive tests in the initial evaluation of heart murmurs in children. N Engl J Med. 1983;308:61-64.
10. Geva T, Hegesh J, Frand M. Reappraisal of the approach to the child with heart murmurs: is echocardiography mandatory? Int J Cardiol. 1988;19:107-113.



Resim 1: Hastaların yaş dağılımları



Resim 2: Hastaların EKO bulgularının dağılımları

Tablo 1: Bağımsız değişkenlerin EKO sonuçları ile karşılaştırılması

	Toplam		EKO normal		EKO patolojik		Test istatistiği	p-değeri
	n	%	N	%	n	%		
Yaş								
0-1 ay	26	24,8	13	50	13	50	$\chi^2 = 9.344$	0,025
1-3 ay	46	43,8	35	76,1	11	23,9		
3-6 ay	19	18,1	13	68,4	6	31,6		
6-12 ay	14	13,3	13	92,9	1	7,1		
Cinsiyet								
Kız	55	52,4	34	61,8	21	38,2	$\chi^2 = 4.161$	0,041
Erkek	50	47,6	40	80	10	20		
*Ki-kare/Fisher's Exact test								

*Ki-kare/Fisher's Exact test

Tablo 2: Araştırma görevlisi ile çocuk kardioloji uzmanı arasında üfürüm tanımlaması uyum sonuçları

	Çocuk Kardioloji Uzmanı		
	Normal	Patolojik	Toplam
Araştırma Görevlisi			
Normal	63	11	74
Patolojik	12	15	27
Toplam	75	26	101
Kappa	0,412		
p-değeri	<0,001		

Tablo 3: Araştırma görevlisi ve çocuk kardiyojoloji uzmanı EKO sonuçlarına göre üfürüm tanımlaması uyum sonuçları

	EKO		
	Normal	Patolojik	Toplam
Araştırma Görevlisi			
Normal	56	13	69
Patolojik	11	17	28
Toplam	67	30	97
Kappa	0.410		
p-değeri	<0.001		
Çocuk Kardiyojoloji Uzmanı			
Normal	65	10	75
Patolojik	5	21	26
Toplam	70	31	101
Kappa	0,634		
p-değeri	<0,001		

Tablo 4: Araştırma görevlisi ve çocuk kardiyojoloji uzmanı tanı performansı

EKO	Duyarlılık 95% CI	Özgüllük 95% CI	PPD 95% CI	NPD 95% CI	Doğruluk 95% CI
Araştırma Görevlisi	%56,7 (39,2-72,6)	%83,5 (72,9-90,6)	%60,7 (50,2-70,3)	%81,1 (71,6-88,1)	%75,2 (66,6-83,8)
Çocuk Kardiyojoloji Uzmanı	%67,7 (50,1-81,4)	%92,8 (84,3-96,9)	%80,7 (71,4-87,6)	%86,6 (78,1-92,3)	%85,1 (78,2-92,1)

PPD: pozitif prediktif değer, NPD: negatif prediktif değer

[SS-002]

Yapısal Normal Kalbi Olan Çocuklarda Ventriküler Ekstra Sistollerin Tedavi Gereksinimi ve İzlemi

Begüm Murt¹, Mehmet Mustafa Yılmaz¹, Yağmur Erkol²,
Burak Özerdem², Alperen Aydın¹, Fatih Günay¹, Saeed Alizahi²,
Mehmet Gökhan Ramoğlu¹, Tayfun Uçar¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Ankara

Öz

Giriş: Ventriküler ekstra sistoller (VES), ventrikülden kaynaklanan ektopik atımlardır. Çocuklarda prevalansı %20-40 arası olup sık görülmektedir. Bu çalışmada sağlıklı kalpte saptanan ventriküler ekstra sistollerin prognozunu, medikal veya girişimsel tedavi ihtiyacı gerekip gerekmediğini ortaya koymak istedik.

Gereç ve Yöntem: Polikliniğimizde 2008-2023 yılları arasında, 24 saatlik holter incelemesiyle VES saptanan 0-18 yaş arası çocuklar çalışmaya dahil edildi. Yapısal normal kalbi olan çocuklarda 24 saatte görülen VES oranlarına göre etyolojiye yönelik ileri değerlendirme yöntemleri kullanıldı.

Bulgular: Son 15 yılda holter kayıtlarında VES saptanan 880 olgu alındı. Çalışmadan hariç bırakılan olgular sonrası 304 çocuk çalışmaya dahil edildi. Çocukların %55,6'sı erkek, %44,4'ü kızdı. Çalışmadaki çocukların yaş ortancası 154 aydı (15 gün-216 ay). %21,1 çocuk göğüs ağrısı, %53,6 çocuk çarpıntı, %9,2 çocuk senkop şikayeti ile başvurdu. %4,7 çocukta ailede kardiyak hikaye, %2'sinde ailede ani ölüm vardı. %4,2 çocukta ani kardiyak olay (SVT, VT, Ani kardiyak arrest) meydana geldi. 7 çocuğa elektrofizyolojik çalışma, 5 çocuğa ablasyon (4 SVT, 1 VT) yapıldı. Kanalopatisi olan 3 çocuğa ICD takıldı. Holterinde VES yüzdesi %0-5 olan 247, %5-10 arasında olan 18, %10-15 arasında olan 10, %15'in üzerinde olan 12 çocuk vardı. VES yüzdesi %5'in altında olan çocuklara holterinde couplet saptandıysa veya şikayetleri devam ediyorsa kontrol bakıldı. VES yüzdesi yüksek olan hastaların medikal tedavi ile takibinde VES sayısı azaldı. %25,5 çocuğa efor testi yapıldı. 24 çocuğa (%7,8) kardiyak MR çekildi. 41 çocuğa (%13,4) takipte ilaç başlandı.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları yapısal kalp hastalığı olmayanlarda VES'lerin prognozunun iyi olduğunu destekledi. Bazı çalışmalar sağlıklı bireylerde VES'lerin olumsuz prognostik etkisini söylese de bu çalışmaların yapısal kalp hastalığını dışlamak için yeterince katı dışlama kriterlerine sahip olmadığı düşünüldü. Literatüre benzer olarak sağlıklı kalplerde VES oranının çok yüksek olduğu az sayıda çocuğa ileri tetkik ve tedavi gereksinimi olduğu ortaya konuldu.

Anahtar Kelimeler: Ventriküler Erken Vuru, Aritmi, Kalp

Giriş

Ventriküler ekstra sistoller (VES), ventrikülden kaynaklanan ektopik bir atım olup, EKG'de P dalgası yokluğu ve zamanından önce gelen geniş ve yüksek amplitüdlü QRS kompleksiyle karakterize bir kalp atımıdır. Çocuklarda prevalansı %20-40 arası olup sık görülmektedir (1,2). Bu kadar sık olmasına rağmen ventriküler ekstra sistollerin

yönetimi için standart tek bir yaklaşım bulunmamaktadır. Yapısal kalp hastalığı olmayan çocuklarda, asemptomatik olanlarda ve egzersizle baskılananlarda genellikle selim seyirli olup zamanla kendiliğinden geçer (3). Yetişkinlerde ventriküler ekstra sistollerin miktarı, ciddi formları ile sol ventrikül (LV) disfonksiyonu arasında bir korelasyon bildirilmiştir (4). Baman ve ark. (5) ventriküler ekstra sistollerin %24 ve fazla sayıda olmasının azalmış LV sistolik fonksiyonu ile ilişkisi olduğunu ve kateter ablasyon sonrası bu fonksiyonların geri dönüşümlü olduğunu göstermiştir. Fakat ventriküler ektopinin belirli bir yüzdesinin ventriküler disfonksiyon ile ilişkili olduğunu gösteren prospektif pediatrik çalışma bulunmamaktadır. Biz de bu çalışmada sağlıklı kalpte saptanan ventriküler ekstra sistollerin prognozunu medikal veya girişimsel tedavi ihtiyacı gerekip gerekmediği ile ilgili öneriler sunmak istedik.

Gereç ve Yöntem

Çocuk kardiyoloji polikliniğinde 2008-2023 yılları arasında, 24 saatlik holter incelemesiyle VES saptanan 0-18 yaş arası çocukları çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların demografik özellikleri, başvuru şikayetleri, ekokardiyografik bulguları, ilk başvuru EKG bulguları kayıt altına alındı. 24 saatte görülen VES oranlarına göre etyolojiye yönelik ileri değerlendirme yöntemleri kullanıldı. Önceden bilinen kardiyovasküler hastalığı olanlar, yapısal kalp hastalığı olanlar, kalp cerrahisi geçirenler, 18 yaşından büyük olanlar, verisi kayıp olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Ventriküler ektopik atımların tedavi önerilerini ve izlem şemasını şu kriterlere göre belirledik:

1. Elektrokardiyogramında ventriküler ekstra sistolu olan tüm hastalar ayrıntılı bir klinik öyküye, ani kardiyak ölümü veya açıklanamayan senkop, nöbetleri dışlamak için aile öyküsüne, fizik muayeneye ve 24 saatlik bir holter monitörüne tabi tutulmalıdır.
2. Normal ventriküler fonksiyonu olan asemptomatik çocukların ventriküler ekstra sistolu %5-10'dan fazlaysa bidireksiyonel ektopi ve CPVT ekartasyonu için yüksek adrenerejik seviyelerde ektopiyi değerlendirmek için efor testi yapılır.
3. Normal ventriküler fonksiyonu olan ve %15'ten az VES'i olan, efor testi ile VES'te artış olmayan aritmi olmayan, yüksek kalp atış hızlarında ektopi seviyelerinde iyileşme olan asemptomatik çocuklar mutlak tedavi gerektirmez. Hastalar 6-12 ayda bir holter monitörü ve 1-2 yılda bir ekokardiyografi ile takip edilmelidir. Kompleks ventriküler ektopi ve ventriküler taşikardi gelişen hastalarda tedavi düşünülmelidir.
4. Normal ventriküler fonksiyonu olan ve %30'dan fazla VES yükü olan çocuklarda ventriküler disfonksiyon gelişme riski daha fazla olup bu çocuklar daha sık izlenmelidir. Her 3-6 ayda bir tekrarlayan ekokardiyografi ve holter planlaması yapılmalıdır.
5. VES yüzdesi %15'in üzerinde devam ederse aritmojenik sağ ventrikül kardiyomiyopatisi için bir risk faktörü, aile hikayesi de varsa kardiyak MR planlanmalıdır.

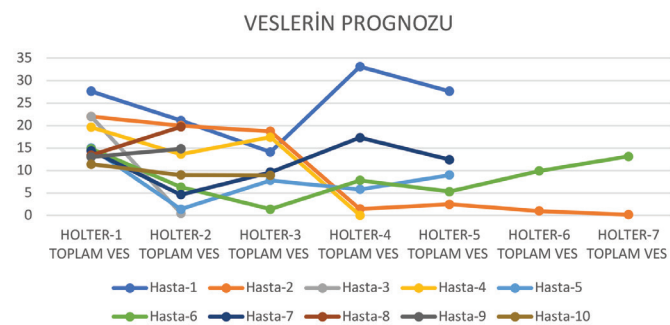
6. Semptomları olan ve egzersizle birlikte kötüleşen ektopi yükü artan hastalarda beta blokerler ilk tercih edilecek tedavidir. B blokerlere yanıt yoksa kalsiyum kanal blokerleri veya amiodoron kullanılabilir. Flekainid de başlanabilecek tedavilerdendir. Antiaritmik ilaçların yan etkileri göz önüne alındığında yaşı büyük çocuklarda elektrofizyolojik çalışma da düşünülebilir.

7. Tek başına veya kombinasyon halinde antiaritmik ilaçlara rağmen yüksek VES yükü olan, takipte LV disfonksiyonu oluşabilecek, kalıcı semptomları olan çocuklarda kateter ablasyon düşünülebilir.

Bulgular

Son 15 yılda holter kayıtlarında VES saptanan 880 olgu alındı. Çalışmadan hariç bırakılan olgular sonrası 304 çocuk çalışmaya dahil edildi. Çocukların %55,6'sı erkekti, %44,4'ü kızdı. Çalışmadaki çocukların yaş ortancası 154 aydı (15 gün-216 ay). Çocukların %21,1'i göğüs ağrısı, %53,6'sı çarpıntı, %9,2'si senkop şikayeti ile başvurdu. Kalp dışı ek kronik hastalığı olanlar çocukların %20'siydi. Çocukların %4,7'sinde aile hikayesi, %2'sinde ailede ani ölüm vardı. Çocukların %11,3'ünün hastane yatışı mevcuttu. %4,2'sinde ani kardiyak olay meydana geldi. Bu ani kardiyak olaylar SVT, VT, kardiyak arrest idi. Yedi çocuğa elektrofizyolojik çalışma, 5'ine ablasyon yapıldı. 3 çocuğa ICD takıldı. Üçünde de kanaloPATI mevcuttu (2 uzun QT, 1 kısa QT) (Tablo 1).

Çocuklar holter kayıtlarında saptanan VES yüzdelere göre kategorilendirildi. Holterinde VES yüzdesi %0-5 olan 265 çocuk, %5-10 olan 18 çocuk, %10-15 arasında olan 11 çocuk, >%15 olan 10 çocuk vardı. VES yüzdesi %5'in altında olan çocuklara holterinde couplet saptandıysa veya şikayetleri devam ediyorsa kontrol bakıldı. Antiaritmik ilaç en çok %10 ve üzeri VES olan çocuklara başlanmış ve bu çocuklarda ilaca yanıt büyük ölçüde alınmıştır (%70). Hastalara en çok beta bloker (metoprolol, propranolol), onu takiben amiodoron, sotalol, flekainid başlanmıştır. Hiçbir grupta VES'lere bağlı LV disfonksiyonu saptanmamıştır. Hastaların şikayetlerine ve holterdeki VES oranına göre efor testi planlanmıştır. Holterinde yüzde 15 üzeri VES saptanan çocukların tamamında eforla VES miktarı azalmıştır. Holterinde %10 ve üzeri VES saptanan çocukların VES prognozu Grafik 1'de gösterilmiştir. Bu çocukların hemen hepsinde zamanla VES miktarı azalmıştır. Beş (%1,6) çocuğun ise ablasyon ihtiyacı olmuştur. Tüm çocukların sadece %8'ine kardiyak MR planlanmıştır.



Grafik 1: Yirmi dört saatlik holter kaydında %10 üzeri VES saptanan hastalarda VES'lerin prognozu

Sonuç

Genel olarak yapısal normal kalbi olan kanaloPATI kanıtı olmayan düşük VES yükü olan asemptomatik hastalarda ani kardiyak ölüm riski yok denebilir. Çalışmamızın sonuçları yapısal kalp hastalığı olmayanlarda ventriküler ekstra sistollerin prognozunun iyi olduğunu destekledi.

Ektopi yükü %30'dan fazla olan asemptomatik pediatrik hastaların LV disfonksiyonu geliştirebileceğine dair bazı yeni çalışmalar vardır. VES yükü yüksek olan çocuklarda prognozu izleyen prospektif çalışma azlığı bulunması sebebi ile VES süresinin VES yükü kadar önemli olup olmadığına dair daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır. Çocuklarda bu VES'lerin kendiliğinden kaybolduğuna dair veriler de bulunduğu için medikal tedavi, kateter ablasyon ve klinik izlem ile ilgili net bir görüş birliği oluşmamıştır. Biz de literatürle benzer olarak sağlıklı kalplerde VES oranının çok yüksek olduğu az sayıda çocuğa ileri tetkik ve tedavi gereksinimi olduğunu ortaya koyduk.

Kaynaklar

1. Nagashima M, Matsushima M, Ogawa A, et al. Cardiac arrhythmias in healthy children revealed by 24-hour ambulatory ECG monitoring. *Pediatr Cardiol.* 1987;8:103-108.
2. Yabek SM. Ventricular arrhythmias in children with an apparently normal heart. *J Pediatr.* 1991;119(1 Pt 1):1-11.
3. Cohen MI. Frequent premature ventricular beats in healthy children: when to ignore and when to treat? *Curr Opin Cardiol.* 2019;34:65-72.
4. Del Carpio Munoz F, Syed FF, Noheria A, et al. Characteristics of premature ventricular complexes as correlates of reduced left ventricular systolic function: study of the burden, duration, coupling interval, morphology and site of origin of PVCs. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2011;22:791-798.
5. Baman TS, Lange DC, Ilg KJ, et al. Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function. *Heart Rhythm.* 2010;7:865-869.

Tablo 1: Holterinde VES saptanan hastaların demografik özellikleri

	n=304 (%)
Cinsiyet	
Erkek	169 (55,6)
Kız	135 (44,4)
Yaş (Ay)	
Medyan (min-maks)	154 (0,5-216)
Göğüs Ağrısı	64 (21,1)
Çarpıntı	163 (53,6)
Senkop	28 (9,2)
Primer Kardiyolojik Hastalık	15 (4,9)
Kalp dışı ek hastalık	61 (20,1)
Ailede kardiyak hastalık	14(4,7)
Ani ölüm	6 (2)
Holterde VES yüzde dağılımı	
0 < VES ≤5	265 (87,1)
5< VES ≤10	18 (5,9)
10< VES ≤15	11 (3,6)
VES >15	10 (3,2)
Ani kardiyak olay	12 (4,2)
EPS	7 (4,2)
Ablasyon	5 (2)

[SS-003]**Uzun Süreli İzlem ile Biküspit Aort Kapaklı Çocukların Aort Kökü ve Çıkan Aorta Genişlemelerinin Seyri ve Diğer Komplikasyonların Değerlendirilmesi**

Begüm Murt, Mehmet Mustafa Yılmaz, Alperen Aydın, Jeyhun Bakhtiyarzade, Özlem Bayram, Selen Karagözlü, Mehmet Gökhan Ramoğlu, Ercan Tutar, Tayfun Uçar

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

Öz

Giriş: Biküspit aort kapağı çocuklarda %1-3 oranında sık görülen doğuştan kalp hastalığıdır. Progresif aort stenozu, aort yetersizliği, aort dilatasyonu ve aort diseksiyonu riski sebebi ile yakın takip gerektirir. Kliniğimizde izlenen biküspid aort kapağı olan olguların uzun dönem özelliklerini ve aort anevrizma gelişim risklerini belirlemeye çalıştık.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde son 15 yılda biküspid aort kapağı olan olgular retrospektif olarak tarandı. Olguların demografik verileri, klinik gidişatı, aorta kökü-çıkan aorta ölçümleri raporlandı. Kontroller 3,6 veya en uzun 12 ay ara ile yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya 530 olgu dahil edildi. Olguların %69,4'ü erkekti. Tanı yaşı (3 gün-216 ay) medyan 72 aydı. İzlem süresi (6 ay-15 yıl) medyan 4 yıldı. 315 olguda (%59,7) sağ koroner kasp sol koroner kasp füzyonu mevcuttu. 210 olguda (%39,6) aort kapak yetersizliği, 160 olguda %30,1 aort kapak darlığı vardı. En sık eşlik eden doğuştan kalp hastalığı aort koarktasyonu (%14,7) ve VSD (%10,3) idi. Olguların eşlik eden patolojiler dahil olarak 70'ine (%13,2) cerrahi işlem, 100'üne (%18,8) kalp kateterizasyonu yapılmıştır. 30 olguya (%5,6) aort kapak balon valvuloplasti yapılırken 8'inde (%1,5) aort kapak kapak replasmanı olup bunların 4'ünde çıkan aorta rekonstrüksiyonu ihtiyacı olmuştur (Tablo 1). Yedi olguda (%1,3) ağır kapak yetersizliği, 4 olguda (%0,7) ağır kapak darlığı vardı. Kapak yetersizliği ve darlığı olan olguların çoğunda sağ koroner kasp ile non koroner kusp füzyonu vardı (Tablo2). Tanı anında 135 (%25,4) olgunun çıkan aorta Z skoru 2'nin üzerindeydi. Senelik büyüme hızı 1,4 +/-0,06 mm olup, bu hız istatistiksel olarak anlamsızdı. Kırk (%7,5) olgunun aort anulusu, 144 (%27) olgunun sinüs valsalva ölçümü, 24 (%4,5) olgunun da sinotübüler bölge ölçüm Z skoru tanı anında 2'nin üzerindeydi (Tablo 3).

Sonuç: Çalışmamızda biküspid aort kapağı olan olgularda yıllar içinde aort kökünde ve çıkan aortada ılımlı genişlemeler olduğu ve Z skorunda minimal değişiklikler görüldü. Kapak disfonksiyonu az görülse de kapak replasmanına kadar giden olguların bulunduğu da akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Biküspit Aorta, Aort Anevrizması, Aort Darlığı, Aort Yetersizliği

Giriş

Biküspit aort kapağı (BAK) olan çocuklarda %0,5-2 oranında sık görülen doğuştan kalp hastalığıdır (1). BAK'lı çocuklarda aort darlığı ve aort yetersizliği görülebilir. Progresif aort stenozu, aort yetersizliği, aort dilatasyonu ve aort diseksiyonu riski sebebi ile yakın takip gerektirir (2,3). Aort dilatasyonu, aort darlığı ve yetersizliği BAK liflet füzyonlarının tipine göre farklılık gösterebilir (4,5). BAK'lı çocuklarda

aort anevrizması gelişimi yavaş olsa da bu hastaların yönetimi ile ilgili bir rehber bulunmamaktadır (6). Biz de kliniğimizde izlenen BAK olan olguların uzun dönem özelliklerini ve aort anevrizma gelişim risklerini belirlemeye çalıştık.

Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde son 15 yılda BAK olan olgular retrospektif olarak tarandı. Olguların demografik verileri, klinik gidişatı, aorta kökü, çıkan aorta ölçümleri raporlandı. Kontroller 3,6 veya en uzun 12 ay ara ile yapıldı. Ekokardiyografik değerlendirmede; parasternal kısa ekseninde BAK lifletleri değerlendirildi. Sievers ve Schmidtke'nin sınıflandırılması kullanılarak olgular tip 0, 1 (sağ-sol, sağ-non koroner, sol-non koroner) ve 2 (monokasp) olacak şekilde gruplara ayrıldı. ESC'nin 2021 kalp kapak hastalıkları rehberine göre aort darlığı ve yetersizliği hafif, orta, ağır olarak sınıflandırıldı. Grupların birbiri ile karşılaştırılması yapıldı. Parasternal uzun ekseninde aort ölçümleri içten içe ölçülerek tamamlandı. Gautier'in çalışmasına göre tüm aort ölçümlerinin z skorlarına bakıldı. Z skoru 2'nin üzerinde olanlar genişlemiş kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 530 olgu dahil edildi. Olguların %69,4'ü erkekti. Tanı yaşı (3 gün-216 ay) medyan 72 aydı. İzlem süresi (6 ay-15 yıl) medyan 4 yıldı. 315 olguda (%59,7) sağ koroner kasp non koroner kasp füzyonu mevcuttu. 210 olguda (%39,6) aort kapak yetersizliği, 160 olguda %30,1 aort kapak darlığı vardı. En sık eşlik eden doğuştan kalp hastalığı aort koarktasyonu (%14,7) ve VSD (%10,3) idi. Olguların eşlik eden patolojiler dahil olarak 70'ine (%13,2) cerrahi işlem, 100'üne (%18,8) kalp kateterizasyonu yapılmıştır. Otuz olguya (%5,6) aort kapak balon valvuloplasti yapılırken 8'i (%1,5) aort kapak kapak replasmanı olup bunların 4'ünde çıkan aorta rekonstrüksiyonu ihtiyacı olmuştur (Tablo 1). Yedi olguda (%1,3) ağır kapak yetersizliği, 4 olguda (%0,7) ağır kapak darlığı vardı. Kapak yetersizliği ve darlığı olan olguların çoğunda sağ koroner kasp ile non koroner kasp füzyonu vardı. Hastaların çok büyük kısmının kapak yetersizliği (%27,1) ve darlığı (%25,8) hafifti (Tablo 2). Tanı anında 135 (%25,4) olgunun çıkan aorta Z skoru 2'nin üzerindeydi. Senelik büyüme hızı 1,4 +/-0,06 mm olup, bu hız istatistiksel olarak anlamsızdı. Kırk (%7,5) olgunun aort anulusu, 144 (%27) olgunun sinüs valsalva ölçümü, 24 (%4,5) olgunun da sinotübüler bölge ölçüm Z skoru tanı anında 2'nin üzerindeydi (Tablo 3). Aort ölçümlerinin seneler içerisindeki gidişatı genellikle selim seyirli olup Grafik 1'de verilmiştir.

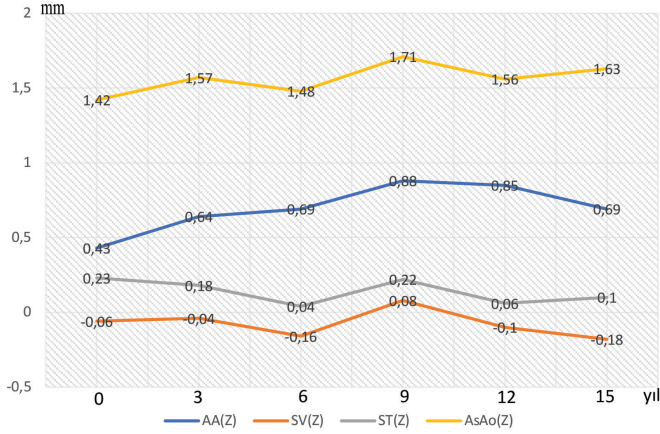
Sonuç

Çocuklarla ilgili literatürde bilgi sınırlı olmasına rağmen genellikle iyi seyirli olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Biz de çalışmamızda biküspid aort kapağı olan olgularda yıllar içinde aort kökünde ve çıkan aortada ılımlı genişlemeler oldu ve Z skorunda minimal değişiklikler görüldü. Ancak kapak disfonksiyonu az görülse de kapak replasmanına kadar giden olguların bulunduğu da akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar

- Hoffman JIE, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. Journal of the American College of Cardiology. 2002;39:1890-900.
- Braverman AC. Bicuspid aortic valve and associated aortic wall abnormalities. Curr Opin Cardiol. 1996;11:501-503.

3. Keane MG, Wiegers SE, Plappert T, et al. Bicuspid aortic valves are associated with aortic dilatation out of proportion to coexistent valvular lesions. *Circulation*. 2000;102(19 Suppl 3):III35-39.
4. Bissell MM, Hess AT, Biasioli L, et al. Aortic dilation in bicuspid aortic valve disease: flow pattern is a major contributor and differs with valve fusion type. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:499-507.
5. Schaefer BM, Lewin MB, Stout KK, et al. The bicuspid aortic valve: an integrated phenotypic classification of leaflet morphology and aortic root shape. *Heart*. 2008;94:1634-1638.
6. Sachdeva R, Valente AM, Armstrong AK, et al. ACC/AHA/ASE/HRS/ISACHD/SCAI/SCCT/SCMR/SOPE 2020 Appropriate Use Criteria for Multimodality Imaging During the Follow-Up Care of Patients With Congenital Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee and Appropriate Use Criteria Task Force, American Heart Association, American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Pediatric Echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:657-703.



Grafik 1: Aort ölçümlerinin seneler içinde gidişatı

Tablo 1: Olguların demografik ve klinik bulguları

	n=530 (%)
Cinsiyet	
Erkek	368 (69,4)
Kız	162 (30,6)
Aort Kapak Darlığı	160 (30,1)
Hafif	144 (27,1)
Orta	13 (2,4)
Ağır	4 (0,7)
Aort Kapak Yetersizliği	210 (39,6)
Hafif	137 (25,8)
Orta	66 (12,4)
Ağır	7 (1,3)
Rafe füzyon tipi	
R-L	197 (37)
R-N	315 (59,7)
L-N	10 (1,8)
Monokasp	8 (1,5)
Eşlik eden patolojiler	
Aort Koarktasyonu	78 (14,7)
Ventriküler septal defekt	55 (10,3)
Patent duktus arteriosus	45 (8,4)
Atriyal septal defekt	30 (5,6)
Aort Kapak Replasmanı	8 (1,5)
Çıkan Aorta Rekonstruksiyonu	4 (0,7)
Aort Valvuloplasti	30 (5,6)

Tablo 2: Kasp füzyon tipleri Aort kapak patolojisi ve Çıkan aortada genişleme arasındaki ilişki

Kasp Füzyonu	Sağ koroner- sol-koroner (R-L) (n)	Sağ koroner non-koroner (R-N) (n)	Sol koroner non-koroner (L-N) (n)	Monokasp (n)
Çıkan Aortada Genişleme	48	80	3	4
Aort kapak darlığı				
Hafif	37	100	2	5
Orta	4	9		
Ağır	2	2		
Aort Kapak Yetersizliği				
Hafif	50	79	5	3
Orta	26	40		
Ağır	3	4		

Tablo 3: Aort ölçümlerinde z skoru 2'nin üzerinde olan hasta sayısı ve seneler içindeki progresyonu

	Tanı anında z skoru >2 olan hasta sayısı	Yıllık tahmini büyüme hızı (mm)	Z skorunun + SD	p-değeri
Aort anulusu	40 (%7,5)	0,41	+/-0,05	>0,05
Sinus valsalva	144 (%27)	0,01	+/-0,08	>0,05
Sinotubuler bileşke	24 (%4,5)	0,21	+/-0,09	>0,05
Çıkan Aorta	135 (%25,4)	1,4	+/-0,06	>0,05

[SS-004]

Pediatric Morfea Tek Merkez DeneyimiEmine Nur Sunar Yayla, Elif Arslanoğlu Aydın, İlknur Bağlul

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Romatolojisi Kliniği, Ankara

Öz

Giriş: Morfea (lokalize skleroderma), deri ve altındaki dokularda fibrozis ile karakterli, sıklıkla kozmetik sorunlara ve fonksiyonel morbiditeye neden olan idiyopatik bir hastalıktır. Tedavide topikal ve immünoşüpresif tedaviler yer almaktadır. Bu çalışmamızda morfea tanılı hastaların demografik ve klinik özellikleri ile tedavi yanıtlarının incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2017- Ocak 2023 tarihleri arasında Sami Ulus Çocuk Hastanesi ve Ankara Etlik Şehir Hastanesi'nde morfea tanısı ile en az 6 ay süre ile takip edilen, 13 pediatrik hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri ile tedavi yanıtları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 10'u (%77) kız, 3'ü (%23) erkekti. Ortalama şikayet başlangıç yaşı 100 ay, tanı yaşı 112 aydı. Hastaların yaklaşık dörtte birinde komorbid hastalık (FMF, çölyak ve siklik nötropeni) hastalık vardı. Morfea tipine göre değerlendirildiğinde, hastalarda en sık plak morfea (%54), ardından jeneralize morfea (%23), lineer (%15) ve karışık tip morfea (%8) görülmekteydi. Lezyonlar, hastaların yaklaşık yarısında

tek lezyon (%54), yarısında (%46) ise multipl lezyon şeklindeydi. Bu lezyonlar, hastaların %62'sinde tek taraflı, %38'inde çift taraflıydı (Tablo 1). Ekstrakütanöz bulgu olarak 1 hastada artrit, 1 hastada ise baş ağrısı ve nöbet şikayeti vardı. Sistemik tedavi süresi ortalama 24 aydı. Hastaların 12'sine sistemik, 3'üne topikal tedavi uygulandı. Sistemik tedavi verilen hastaların 9'una 12 ay süre ile oral steroid, 12'sine ise 24 ay süre ile metotreksat tedavisi verildi. Mikofenolat mofetil ise yalnız 1 hastada kullanıldı. Hastaların 1'ine kalsipotriol, 2'sine steroid olmak üzere 3 hastaya topikal tedavi verildi. Hastaların 9'unun tedavisine devam edilirken, 4'ünün tedavisi kesildi. Tedavi altında 11 hastanın lezyonlarında artış ya da azalma olmadı. Takipte 2 hastada 6. ve 21. aylarda yeni lezyonlar saptandı. Tedavinin 5. yılında hastaların yaklaşık yarısının lezyonları değişmedi. Dörtte bir hastanın lezyonları azalırken, 1 hastanın lezyonlarında ise artış saptandı (Tablo 2).

Sonuç: Morfea; atrofi, eklem ağrısı veya kontraktürler dahil olmak üzere uzun vadede sekel potansiyeli olan lezyonlardır. Bazı hastalarda morfea oldukça şiddetli ve progresif olabilmekte ve sonuçları hakkında çok az şey bilinmektedir. Hastaların tanı, tedavi ve izleminde güncel kılavuzlar geliştirilmesi için daha çok çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

Kaynaklar

1. Falanga V. Fibrosing conditions in childhood. Adv Dermatol. 1991;6: 145-158.
2. Constantin T, Foeldvari I, Pain C, et al. Torok development of minimum standards of care for juvenile localized scleroderma. Eur J Pediatr. 2018;177:961-977.
3. Fitch PG, Rettig P, Burnham JM, et al. Treatment of pediatric localized scleroderma with methotrexate. J Rheumatol. 2006;33:609-614.

Tablo 1: Morfea lezyonlu hastaların demografik özellikleri ve lezyonların yerleşimi

	n=13		
Cinsiyet, Kız, n (%)	10 (76,9)	Morfea tipi, n (%)	
Şikayet başlangıç yaşı, ay*	100 (26-186)	Plak	7 (53,8)
Tanı yaşı, ay*	112 (26-187)	Jeneralize	3 (23,1)
İzlem süresi, ay*	30 (1-164)	Lineer	2 (15,4)
Morfea yerleşim yeri, n (%)		Karışık	1 (7,7)
Alt ekstremit	8 (61,5)	Lezyon sayısı	
Üst ekstremit	5 (38,5)	Tek	7 (53,8)
Sırt	3 (23,1)	Çoklu	6 (46,2)
Göğüs	3 (23,1)	Lezyon tarafı	
Yüz	3 (23,1)	Tek	8 (61,5)
Karın	1 (7,7)	Çift	5 (38,5)
*Ortanca (min-maks)			

Tablo 2: Morfea lezyonlarına verilen tedaviler ve tedavi yanıtları

Sistemik Tedavi	
Oral steroid kullanımı, n (%)	9 (69,2)
Oral steroid kullanım süresi, ay*	12 (3-29)
Oral steroid doz, mg/kg*	10 (10-16)
Metotreksat kullanımı, n (%)	12 (92,3)
Metotreksat kullanım süresi, ay*	24 (12-156)
Mikofenolat mofetil kullanımı, n (%)	1 (7,7)
Toplam sistemik tedavi süresi, ay *	24 (0-156)
Topikal Tedavi	
Topikal kalsipotriol, n (%)	2 (15,4)
Topikal steroid, n (%)	1 (7,7)
Topikal tedavi süresi, ay*	22 (14-29)
Tedavi Devam Durumu, n (%)	
Tedavi devam eden hasta,	9 (69,2)
Tedavi kesilen hasta,	4 (30,8)
Tedavi Kesilme Nedeni, n (%)	
Efektif tedavi yanıtı	2 (15,4)
Ailenin tedaviyi istememesi	2 (15,4)
Tedavi Yanıtı, n (%)	
Tedavi altında yeni lezyon çıkması	2 (15,4)
Tedavi altında lezyonların azalması ya da değişmemesi	11 (84,6)
Tedavi altında lezyonların seyri, 5. yıl, n (%)	
Değişmeyen lezyon	7 (53,8)
Gerileyen lezyon	3 (23,1)
Artan lezyon	1 (7,7)
*Ortanca (min-maks)	

[SS-005]**Kolşisin Dirençli Çocuk Ailesel Akdeniz Ateşi Hastalarında Biyolojik Ajanların Kesilmesini Öngörebilir miyiz?**

Özen Taş¹, Fatma Aydın¹, Müge Sezer², Banu Çelikel Acar², Onur Bahçeci¹, Nilgün Çakar, Birsin Öçakar¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı, Ankara

²Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Romatolojisi Kliniği, Ankara

Öz

Giriş: Ailevi Akdeniz ateşi (AAA), tekrarlayan, kendi kendini sınırlayan ateş atakları ve steril serozit ile karakterize monojenik otoenflamatuvar bir hastalıktır. Kolşisin tedavinin temel dayanağıdır. Tolere edilebilen maksimum kolşisin dozlarına rağmen, hastaların yaklaşık %5-10'u kolşisine yetersiz yanıt verebilir. Anti-IL-1 ajanları bu hastalarda önemli tedavi seçenekleridir.

Gereç ve Yöntem: İki referans merkezinde anti-IL-1 tedavisi alan kolşisine dirençli AAA hastalarının elektronik tıbbi kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Anti-IL-1 tedavisine devam edilen ve kesilen hastaların demografik, klinik özellikleri ve hastalık şiddeti karşılaştırıldı. Hastalık şiddeti uluslararası AAA şiddet skoru sistemi (ISSF) ile değerlendirildi.

Bulgular: Kolşisine dirençli 64 FMF hastasının 39'u (%61) kadındı. Ortalama semptom başlangıç yaşı 3 yıl (6 ay-15 yıl), tanı yaşı 5 yıl (6 ay-16 yıl), ortalama takip süresi 117,05±53,80 ay ve ortalama biyolojik kullanım süresi 44,65±30,53 aydı. Tüm hastalar anti-IL-1 ajan ile birlikte kolşisin tedavisi aldı. Hastaların 26'sının (%40,6) tedavisine anakinra, 38'inin (%59,4) tedavisine kanakinumab ile başlanmıştır. Anakinra alan hastaların 18'inde kanakinumab tedavisine geçilmiştir. Takip sırasında 23 (%35,9) hastada anti-IL-1 tedavisi kesilmiştir. Bu hastalarda ortalama biyolojik kullanım süresi 35,39±24,18 aydı ve ilaç kesildikten sonra ortalama takip süresi 40 aydı (6-81). İki hastada yeniden tedaviye başlanmıştır. Her iki grubun tüm klinik ve demografik özellikleri, kolşisin dozları, biyolojik tedavi öncesi ve sonrası ISSF skorları karşılaştırıldı. Biyolojik tedavi öncesi ISSF skorları biyolojik tedavisi kesilemeyenlerde (ortalama 4,03±1,59) kesilebilenlere göre (ortalama 3,13±1,10) anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,009$). İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da, biyolojik tedavinin kesilebildiği hasta grubunda hastalık başlangıç yaşı daha düşük ve bacak ağrısı daha azdı ($p=0,06$).

Sonuç: Kolşisine dirençli AAA hastalarında biyolojik tedavinin optimal süresi ve kesilmesi için kesin bir öneri yoktur. Biyolojik tedavi öncesi düşük ISSF skorları, kolşisine dirençli pediatrik FMF hastalarında biyolojik ajanların kesilmesini öngörebilir.

Anahtar Kelimeler: Ailesel Akdeniz Ateşi, Anakinra, Kanakinumab, Kolşisin

Giriş

Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA); en sık görülen monogenik otoenflamatuvar hastalıktır. Tekrarlayan, kendini sınırlayan ateş ve steril serozit atakları, karın ağrısı, göğüs ağrısı, erizipel benzeri eritem, miyalji ve artralji ile karakterizedir. Kolşisin ana tedavi seçeneğidir. Hastaların %10'u kolşisin tedavisine dirençlidir, diğer bir deyişle bu hastalarda atak sıklığı

kolşisinin tolere edilebilen maksimum dozda kullanılmasına rağmen ayda 1'in altına düşmemektedir. Kolşisin direnci; tolere edilebilen en yüksek kolşisin dozuna rağmen yılda ≥ 6 atak veya 4-6 aylık bir dönemde ≥ 3 atak veya ataklar arasında akut faz reaktanlarının (AFR) yüksek seyretmesi ile subklinik enflamasyon olarak tanımlanmaktadır. Ayrıca hastaların bir kısmında uygun dozda kolşisin kullanımı ishal gibi gastrointestinal yan etkiler veya eşlik eden hastalıklar nedeniyle tolere edilememektedir. Bu durumda yeni tedavi seçenekleri gündeme gelmektedir.

Günümüzde, FMF'de enflamatuvar sitokin rolü oynayan IL-1 β sitokinine karşı geliştirilen IL1 bloke edici ajanların kolşisine dirençli veya refrakter olgularda kullanılması önerilmektedir. IL-1'i hedef alan ajanlardan biri olan anakinra, IL-1 reseptör antagonisinin rekombinant, glikozile olmayan bir homologudur ve IL-1 α ve IL-1 β 'nın IL-1 reseptörüne bağlanmasını inhibe eder. Daha uzun süre aktif formda kalan kanakinumab, doğrudan IL-1 β 'ya ve IL-1 α ve IL-1 β 'yı bağlayan protein reseptörüne karşı etki eden bir insan monoklonal antikorudur.

Anti-IL-1 ajanları, kolşisine dirençli veya intoleransı olan yetişkin ve çocuk hastalarda yaşam kalitesini olumlu yönde etkileyen ve morbiditeyi azaltan önemli tedavi seçenekleridir. Ancak, hastalık kontrolü sağlandıktan sonra bu ajanlara ne kadar süreyle devam edilmesi gerektiği konusunda net bir veri bulunmamaktadır. Bu çalışmada, biyolojik ajan ihtiyacı olan kolşisine dirençli hastalarımızın özelliklerini görmeyi ve takip sırasında biyolojik tedavisi kesilebilen ve kesilemeyen hastaların bulgularını araştırmayı amaçladık. Ayrıca kolşisine dirençli pediatrik AAA hastalarında biyolojik ajanların kesilmesini öngören bir bulgu olup olmadığını görmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

İki referans merkezinde anti-IL-1 tedavisi alan kolşisine dirençli AAA hastalarının elektronik tıbbi kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Anti-IL-1 tedavisine devam edilen ve kesilen hastaların demografik, klinik özellikleri ve hastalık şiddeti karşılaştırıldı. Hastalık şiddeti uluslararası AAA şiddet skoru sistemi (ISSF) ile değerlendirildi. ISSF, tüm maddelerin karşılanması halinde maksimum 10 puana ulaşabilmektedir. ISSF ≥ 6 puan şiddetli hastaları tanımlarken (pozitif öngörü değeri %100), 3 ile 5 puan arasındaki toplam puan orta şiddette hastaları tanımlamış ve ≤ 2 hafif hastalık olarak tanımlanmıştır. Hastalar için net bir biyolojik ajan tedavi protokolü izlenmemiş olsa da, başlangıçta anakinra için günlük tedavi verilmiştir. Bir yıl boyunca remisyon (atak veya enflamasyon belirtisi olmaması) sağlandığında, tedavi aralıkları uzatılmıştır (3 ay boyunca gün aşırı, daha sonra üç günde bir vb.). Bir yıl içinde remisyon devam ederse tedavi kesilmiştir. Kanakinumab için, başlangıçta tüm hastalara aylık tedavi başlanmıştır. Bir yıl içinde remisyon devam ederse, tedavi aralıkları uzatıldı (altı ay boyunca 6 haftada bir, daha sonra altı ay boyunca iki ayda bir) ve remisyonu olan hastalarda kanakinumab bir yıl içinde kesildi. Devam eden atakları veya inatçı enflamasyonu olan hastalarda ilaç aralıkları açılmadan tedaviye devam edilmiştir.

Sonuç

2012-2022 yılları arasında toplam 1500 FMF hastası takip edilmiş ve %60,9'u kadın olmak üzere biyolojik tedavi alan 64 (%4,2) kolşisine dirençli hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bir hasta ne yazık ki takip sırasında renal amiloidoz ve böbrek yetmezliği nedeniyle hayatını kaybetmiştir. Semptom başlangıç yaşı ortalama 3 yıl (0,5-15) ve tanı yaşı

ortanca 5 yıl (0,5-16) idi (Tablo 1). En sık görülen klinik bulgu karın ağrısı olup hastalar arasında en sık görülen MEFV mutasyonu M694V/M694V'dir (n=46, %71,9) (Tablo 2). Hastaların ortanca takip süresi 120 ay (19-336) idi (Tablo 3). Biyolojik tedaviden önce ortanca yıllık atak sıklığı 12 (0-120) iken biyolojik tedaviden sonra ortanca yıllık atak sıklığı 0 (0-24) olarak saptandı. Tedavide 8 hastaya (%12,5) anakinra, 38 hastaya (%59,4) kanakinumab, 18 hastaya (%28,1) anakinra ve sonrasında kanakinumab tedavisi verildiği görüldü. Biyolojik ajan değişikliği nedenleri; anakinranın günlük olarak uygulanma güçlüğü, lokal alerjik reaksiyonlar, sık üst solunum yolu enfeksiyonları veya atakların devam etmesi olarak saptandı.

Ortanca biyolojik ajan tedavi süresi 39 (3-128) aydı. Anakinra kullanan 4 hastada (%50), kanakinumab kullanan 13 hastada (%60,5), önce anakinra sonra kanakinumab alan 23 hastada (%72,2) biyolojik tedavisi kesilemedi. 23 (%35,9) hastada ortanca 33 (3-89) ay sonra biyolojik tedavi kesilebildi. Biyolojik tedavinin kesilmesinden sonra ortanca toplam takip süresi 40 ay (6-81) idi. Tedavinin kesilmesinden sonraki ilk 12 ay içinde sadece 2 hastada atakların tekrarlaması nedeniyle biyolojik tedavi yeniden başlatılmıştır. Biyolojik tedavinin kesilebildiği ve kesilemediği gruplarla ilgili klinik özellikler Tablo 3'te verilmiştir.

Biyolojik tedavi öncesi ISSF skorları biyolojik tedavisi kesilemeyenlerde (ortalama $4,03 \pm 1,59$) kesilebilenlere göre (ortalama $3,13 \pm 1,10$) anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0,009$) (Tablo 4). İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da, biyolojik tedavinin kesilebildiği hasta grubunda hastalık başlangıç yaşı daha düşük ve bacak ağrısı daha azdı ($p = 0,06$) (Tablo 3).

Tartışma

Kolşisine dirençli AAA hastalarında biyolojik tedavinin optimal süresi ve kesilmesi için kesin bir öneri yoktur. Biyolojik tedavi öncesi düşük ISSF skorları, kolşisine dirençli pediatrik FMF hastalarında biyolojik ajanların kesilmesini öngörebilir.

Kaynaklar

1. Hentgen V, Grateau G, Kone-Paut I, et al. Evidence-based recommendations for the practical management of Familial Mediterranean Fever. *Semin Arthritis Rheum.* 2013;43:387-391.
2. Kavrul Kayaalp G, Sozeri B, Sönmez HE, et al. PeRA-Research Group. Adherence to best practice consensus guidelines for familial Mediterranean fever: a modified Delphi study among paediatric rheumatologists in Turkey. *Rheumatol Int.* 2022;42:87-94.
3. adeh S, Berkun Y. Familial Mediterranean fever. *Curr Opin Rheumatol.* 2016;28:523-529.
4. Ozen S, Demirkaya E, Erer B, et al. EULAR recommendations for the management of familial Mediterranean fever. *Ann Rheum Dis.* 2016;75:644-651.
5. Giat E, Ben-Zvi I, Lidar M, Livneh A. The Preferential Use of Anakinra in Various Settings of FMF: A Review Applied to an Updated Treatment-Related Perspective of the Disease. *Int J Mol Sci.* 2022;23:3956.
6. Özçakar ZB, Özdel S, Yılmaz S, et al. Anti-IL-1 treatment in familial Mediterranean fever and related amyloidosis. *Clin Rheumatol.* 2016;35:441-446.
7. Demirkaya E, Acikel C, Hashkes P, et al. Development and initial validation of international severity scoring system for familial Mediterranean fever (ISSF). *Ann Rheum Dis.* 2016;75:1051-1056.

Tablo 1: Hastaların klinik bulguları, demografik özellikleri		
	n=84 (%), ortanca (min-max)	
Cinsiyet	Kız 39 (60.9)	Erkek 25 (39.1)
Yaş (yıl)	17 (4-33)	
Semptom başlangıç yaşı (yıl)	3 (0.5-15)	
Tanı yaşı (yıl)	5 (0.5-16)	
Klinik Bulgular		
Karın ağrısı	58 (90.6)	
Ateş	55 (85.9)	
Göğüs ağrısı	28 (43.8)	
Artrit	28 (43.8)	
Artralji	44 (68.8)	
Topuk ağrısı	11 (17.2)	
Bacak ağrısı	27 (42.2)	
Erizipel benzeri eritem (ELE)	8 (12.5)	
Uzun süreli febril miyalji	1 (1.6)	
Amiloidoz	4 (6.3)	

Tablo 2: Hastaların MEFV mutasyonları	
	n=64 (%)
M694V/M694V	46 (71.9)
Biallelik ekzon 10 mutasyonları (M694V/M694V dışında)	9 (14.1)
Diğer mutasyonlar	7 (10.9)
Mutasyon yok	2 (3.1)

Tablo 3: Biyolojik tedavisin kesilebildiği ve kesilemediği hastalarda klinik bulguların karşılaştırılması

Özellikler	Grup 1 n=23 (%) Ortanca (min-max)	Grup 2 n=40 (%) Ortanca (min-max)	p
Kız cinsiyet	13 (56.5)	25 (62.5)	0.79
Semptom başlangıç yaşı (yıl)	2.0 (0.5-7.0)	3.0 (0.5-15.0)	0.32
Tanı yaşı (yıl)	5.0 (0.5-12.0)	6.0 (1.5-16.0)	0.06
Klinik bulgular			
Karın ağrısı	22 (95.7)	36 (90)	0.43
Ateş	22 (95.7)	32 (80)	0.09
Göğüs ağrısı	8 (34.8)	19 (47.5)	0.33
ELE	3 (13.0)	5 (12.5)	0.95
Artrit	13 (56.5)	14 (35.0)	0.10
Artralji	19 (82.6)	25 (62.5)	0.10
Topuk ağrısı	3 (13.0)	8 (20)	0.49
Bacak ağrısı	5 (21.7)	22 (55.0)	0.006*
Uzamış febril miyalji	1 (4.3)	0 (0.0)	0.90
Amiloidoz	0 (0.0)	4 (10.0)	0.12
Subklinik inflamasyon	2 (8.7)	13 (32.5)	0.026*
Komorbid hastalık varlığı	5 (21.7)	26 (65.0)	0.001*
Kolşisin dozu (mg/gün)	1.1 (0.6-1.5)	1.3 (0.7-1.6)	0.17

Tablo 4: Biyolojik tedavisin kesilebildiği ve kesilemediği hastalarda ISSF skorlarının ve atak durumlarının karşılaştırılması

Özellikler	Grup 1 n=23 (%) Ortanca(min-max)	Grup 2 n=40 (%) Ortanca(min-max)	p
Biyolojik tedavi öncesi yıllık atak sıklığı	24 (3-120)	12 (0-96)	0.17
Biyolojik tedavi öncesi yıllık atak sıklığı	1 (0-12)	0 (0-24)	0.10
Biyolojik tedavi öncesi ISSF skoru	3 (1-5)	4 (0-8)	0.009*
Biyolojik tedavi sonrası ISSF skoru	1 (0-3)	1 (0-4)	0.65
Biyolojik tedavisi öncesi ISSF ye göre hastalık şiddeti			
Şiddetli	0 (0.0)	4(10.0)	0.28
Orta	18 (78.2)	26 (65.0)	
Hafif	5 (21.8)	8 (20.0)	
Biyolojik tedavisi sonrası ISSF ye göre hastalık şiddeti			
Şiddetli	0 (0.0)	0 (0.0)	0.43
Orta	3 (13.0)	8 (20.0)	
Hafif	20 (87.0)	30 (75.0)	

[SS-006]**Kolşisin Dirençli Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalarında Tedavi Yaklaşımları**

Mehveş Işıklar Ekici, Elif Çelikel

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Romatolojisi Kliniği, Ankara

Öz

Giriş: Ailevi Akdeniz ateşi (AAA) çocukluk çağıının en sık görülen otoinflamatuar hastalığıdır. Ana tedavi kolşisin olmakla beraber hastaların %5-10'u kolşisine yanıtıdır. Çalışmamızda kolşisin dirençli AAA tanısı ile biyolojik tedavi başlanan ve izlemde tedavi değişikliği yapılan hastaların özelliklerinin verilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kolşisin dirençli AAA hastalarının verileri retrospektif olarak incelenmiş, kullanılan biyolojik ajan seçim nedeni, kullanım süreleri, tedavi öncesi ve sonrası İSSF(International severity scoring system for familial Mediterranean Fever) skorları kaydedilmiştir. Kolşisin direnci 3 aylık süre boyunca ayda ≥ 1 atak geçirilmesi ya da ataklar arasında akut faz belirteçlerinde yüksekliğin devam etmesi olarak tanımlanmıştır. AAA hastalık şiddeti İSSF skora sistemi kullanılarak hesaplanmış, skoru ≥ 6 olanlar ağır, 3-5 olanlar orta, ≤ 2 olanlar hafif şiddette hastalığa sahip olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 2013-2022 yıllarında AAA tanısıyla takipli 1062 hastanın 38'i dahil edildi. Hastaların ortanca tanı yaşı 5 (min 2-maks 16) yılı. *MEFV* gen analizinde 28 hastada M694V homozigot, 7 hastada 10.ekzonda bileşik heterozigot, 1 hastada 2. ekzonda heterozigot mutasyon saptanırken 2 hastanın gen analizi normal sonuçlandı. Biyolojik ajan başlanma yaşının ortalaması $13 \pm 3,8$ yıl olarak hesaplandı. Başlangıçta 15 hastanın tedavisinde anakinra, 23 hastada kanakinumab, 1 hastada etanersept kullanıldı. Anakinra başlanan hastaların 2'sinde ilaç uyumsuzluğu, 3'ünde geniş lokal ilaç reaksiyonu, 1'inde karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, 4'ünde

tedavi yanıtı olmadığı sebebiyle anakinra kesilerek kanakinumaba geçildi. İzlemde sakroileit gelişen 3 hastada kanakinumab kesilerek eklem şikayetlerine yönelik etanersept başlandı. Amiloidoz ile izlenen 1 hastada, kanakinumab altında proteinürinin devam etmesi sebebiyle tosilizumaba geçildi. Sakroileiti olan ve eklem şikayetleri ön planda olduğu için etanersept başlanan hastada, sistemik enflamasyonun devam etmesi nedeniyle tedavi kanakinumab olarak değiştirildi. Klinik ve laboratuvar tedavi yanıtı alınan 19 hastanın biyolojik ajanı kesildi. Tedavisi sonlanan hastalarda biyolojik ajan kullanım süresi ortalama $32 \pm 17,5$ (min 8-maks 60) aydı. Tedavi öncesi $5 \pm 0,5$ olan İSSF skoru, tedavi sonrası $0 \pm 0,6$ ($p=0,005$) bulundu.

Sonuç: Kolşisin dirençli AAA hastalarının tedavisinde biyolojik ajanlar başarıyla kullanılmakta olup hastanın eşlik eden diğer sistem bulguları, ilaç uyumu, tedavi yanıtı göz önünde bulundurularak tedavi seçimi yapılmalıdır. Hastaların yakın takip edilmesi tedavideki temel unsurdur.

Anahtar Kelimeler: Ailevi Akdeniz Ateşi, Kolşisin Direnci, Biyolojik Tedavi, Çocukluk Çağı

Kaynaklar

1. Kuemmerle-Deschner JB, Gautam R, George AT, et al. A systematic literature review of efficacy, effectiveness and safety of biologic therapies for treatment of familial Mediterranean fever. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59:2711-2724.
2. Babaoglu H, Varan O, Kucuk H, et al. Effectiveness of Canakinumab in Colchicineand Anakinra-Resistant or -Intolerant Adult Familial Mediterranean Fever Patients: A Single-Center Real-Life Study. *J Clin Rheumatol*. 2020;26:7-13.
3. Sakallıoglu O, Duzova A, Ozen S. Etanercept in the treatment of arthritis in a patient with familial Mediterranean fever. *Clin Exp Rheumatol*. 2006;24:435-437.
4. Kurt T, Aydın F, Tekgöz N, et al. Effect of antiinterleukin- 1 treatment on quality of life in children with colchicine-resistant familial Mediterranean fever: A single-center experience. *Int J Rheum Dis*. 2020;23:977-981.
5. Polat MC, Çelikel Acar B. Kolşisin dirençli ailevi Akdeniz ateşi hastasına yaklaşım. Çakar N, editör. *Çocuklarda Ailevi Akdeniz Ateşi*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri. 2023;1:49-54.

[SS-007]**Jüvenil Skleroderma: Tek Merkez Deneyimi**

Didem Öztürk, Vildan Güngör

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Romatolojisi Kliniği, Ankara

Öz

Giriş: Jüvenil skleroderma tanısıyla izlenen hastaların demografik, klinik, tedavi ve prognoza ilişkin verilerini retrospektif olarak değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Romatolojisi Kliniği'nde Haziran 2019-Eylül 2023 tarihleri arasında jüvenil skleroderma tanısı ile izlenen hastaların dosya verileri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Jüvenil skleroderma ile takipli hastaların 20'si (%76,9) jüvenil lokalize skleroderma (JLS), 6'sı (%23,1) jüvenil sistemik skleroz (JSSc) idi. JSSc'de tanı anında Raynaud fenomeni 3 hastada, deride sertleşme ve ödem 3 hastada saptandı. Hastaların 4'ünde solunum sistemi, 2'sinde gastrointestinal sistem tutulumu gelişti. Hastaların hiçbirinde tam remisyona ulaşamadı. JLS'li hastalarda 9 (%45) hastayla plak morfea en sık alt tipti. Başvurudaki en sık bulgu deride renk değişikliği (%50), ardından deride sertleşmeydi (%30). Hastaların 15'inde (%75) kozmetik, 4'ünde (%20) hem fonksiyonel hem de kozmetik sekel vardı. Sistemik tedavi 17 hasta (%85) almıştı ve metotreksat (MTX) (%80) en sık kullanılan ilaçtı. Lokal tedavide en çok tercih edilen ilaç steroidlerdi. Kısmi remisyona 12 hastada (%63,2), tam remisyona 2 hastada (%10,5) ulaşıldı.

Sonuç: Jüvenil skleroderma gerek sistemik gerek lokalize formuyla tedavisi zor ve remisyon oranı düşük bir hastalıktır.

Anahtar Kelimeler: Jüvenil Skleroderma, Lokalize Skleroderma, Sistemik Skleroz

Giriş

Jüvenil skleroderma oldukça nadir görülmekle birlikte sekel riski yüksek olan kronik bağ doku hastalığıdır. JSSc ve JLS diğer adıyla morfea olmak üzere iki alt tipi bulunmaktadır. JSSc tüm skleroderma olgularının %10'undan azını oluşturur (1). Jüvenil sklerodermanın etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Temel histopatoloji mikrovasküler hasar ile başlayan, kollajen depolanması ve deri-deri altı dokunun atrofiye ile seyreden deride sertleşmedir (1,2). JSSc prevalansı bir milyonda 3 hasta olup, insidansı 15 yaşından sonra 100.000'de 2,3'tür (1,3). JSSc'de en sık etkilenen organlar vasküler, deri, gastrointestinal, pulmoner ve kas iskelet sistemidir. Deride ödem, endurasyon, sertleşme ve atrofiye neden olan hastalıklar ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Hastalar heterojen ve karmaşık olduğu için tedavi farklılıkları içermektedir (1).

Jüvenil sklerodermanın en sık alt tipi JLS olup, kızlarda yaklaşık 2 kat daha fazla görülür (4). JLS'nin pediyatrik prevalansı 100.000'de 50'dir ve hayatın ilk 10 yılında görülme sıklığı artar. JLS'de ön planda deri ve deri altı doku etkilenmesine rağmen, lezyon fasya veya kasa kadar ilerleyebilir. Avrupa Pediyatri Romatoloji Topluluğu (PReS) tarafından plak, lineer, pansklerotik, jeneralize ve miks tip olmak üzere 5 gruba ayrılmaktadır. Lezyonun tipine göre hastalığın şiddeti

ve klinik bulguları değişmektedir (5). JLS'de deri dışında, kas-iskelet, nörolojik, oküler ve oral tutulum olabilmektedir. Tanıda kullanılan spesifik laboratuvar bulgusu olmasa da antinükleer antikor (ANA) varlığında eklem kontraktürü, kas atrofi, ekstremiteler kısıllığı ve relaps riski artmaktadır (6). Tedavide fototerapi, lokal ve sistemik tedavi kullanılmaktadır. Lokal tedavide steroid, kalsipotriol ve takrolimus; sistemik tedavide ise sıklıkla kortikosteroidler, MTX, mikofenolat mofetil (MMF) önerilmektedir. Mortalitesi oldukça düşük olup, deri ülserlerinin komplikasyonları sonucu oluşur (5). JLS'den JSSc gelişimi nadirdir, ancak diğer otoimmün hastalıklar ile birlikte görülebilir (7).

Bu çalışmada jüvenil skleroderma tanısı ile izlenen hastaların demografik özelliklerinin, klinik bulgularının, tedavi seçeneklerinin ve prognozlarının sunulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Romatolojisi Kliniği'nde Haziran 2019-Eylül 2023 tarihleri arasında jüvenil skleroderma tanısı ile izlenen hastaların dosya verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik, klinik, laboratuvar, tedavi ve prognostik verileri kaydedildi.

Bulgular

Jüvenil skleroderma ile takipli hastaların 20'si (%76,9) JLS, 6'sı (%23,1) JSSc idi. Hastaların 13'ü (%50) kız, 13'ü (%50) erkekti. Jüvenil sistemik sklerozlu 6 hastadan 4'ü erkek (%66,7), 2'si (%33,4) kızdı. JSSc'li hastaların medyan tanı yaşı 14,7 (12,95-15) yıldır. Hastaların 1'i diffüz kütanöz, 1'i sınırlı kütanöz, 4'ü iç organ tutulumunun olduğu sistemik sklerozdu. Tanı anında Raynaud fenomeni 3 hastada, deride sertleşme ve ödem 2 hastada saptandı. Hastaların 4'ünde solunum sistemi, 2'sinde gastrointestinal sistem tutulumu gelişti. Kapilleroskopi yapılan 6 hastada skleroderma ile uyumlu kapiller anormallik tespit edilmişti. Dört hastada ANA, 3'ünde antiScl70, 1'inde antiRo52 pozitifliği. MTX (n=3), MMF ve hidroksiklorokin (n=2), siklofosfomid (n=1), düşük doz steroid (n=4) ve amlodipin (n=5) kullanılan tedavilerdi. Hastaların hiçbirinde tam remisyona ulaşamadı.

Lokalize sklerodermalı hastaların %55'i kız (n=11), %45'i erkekti (n=9). Hastaların medyan tanı yaşı 8,1 (4,25-13,02) yıldır. Dokuzu (%45) plak, 7'si (%35) lineer, 2'si (%10) en coup de sabre, 2'si (%10) jeneralize tipteydi. Başvurudaki en sık bulgu deride renk değişikliği (%50) ardından deride sertleşmeydi (%30). Hastaların 15'inde (%75) kozmetik, 5'inde (%25) hem fonksiyonel hem de kozmetik sekel vardı. Bir hastada ekstremiteler kısıllığı, 4 hastada hareket kısıtlılığı izlenmişti. Hastaların %35'inin (n=7) ailesinde en sık romatoid artrit (RA) olmak üzere romatizmal hastalık bulunmaktaydı. ANA pozitifliği 11 (%55) hastada saptanmıştır. Deri biyopsisi 17 hastada yapıldı ve 15 hastada morfea ile uyumluydu. Sistemik tedavi 17 hasta (%85) almıştı ve MTX (%80) en sık kullanılan ilaçtı. Üç hastaya (%15) yalnızca lokal tedavi uygulandı. Lokal tedavide en çok tercih edilen ilaç steroidlerdi. Kısmi remisyona 12 hastada (%63,2), tam remisyona 2 hastada (%10,5) ulaşıldı.

Tartışma

Bu çalışmada merkezimizde izlediğimiz JLS ve JSSc hastalarını derledik. JSSc hastalarımızın %66,7'sini erkek hastalar oluşturuyordu ve tanı yaşı ortalama 14,7 yıldır. Nadir görülmesine rağmen mortalite ve morbiditesi yüksek olan bu hastalıkta, hastalarımızın 4'ünde pulmoner 2'sinde gastrointestinal tutulum olup, hastalarımızın hiçbirini tam remisyona

ulaşamamıştır. JLS çocukluk çağında sık görülen, mortalitesi nadir olmakla birlikte yüksek morbiditesi nedeniyle önemli bir hastalıktır. Çalışmamızda hastalarda en sık plak morfea tipi görülmüştür. JLS hastalarımızda %75 kozmetik, %25'inde hem kozmetik hem fonksiyonel sekel saptanmıştır. Hastaların çoğu dermatoloji kliniklerinde takip edildiği için genellikle sadece sistemik tedavi gerektiren hastalar tarafımıza yönlendirilmektedir. Bu da morbidite oranımızın yüksekliğini açıklamaktadır.

Literatürde JSSC'de tanı yaşı 8-10,5 yaş olarak bildirilmekte olup kız çocukların erkeklere göre hastalık oranının daha yüksek olduğu bilinmektedir (1,8). Çalışmamızda median tanı yaşı literatüre göre yüksektir. Ayrıca erkek hasta sayımızda kızlara göre fazla bulunmuştur. Hasta sayımız kısıtlı olduğu için bu verileri literatürle karşılaştırmak sağlıklı olmayacaktır. JSSC hastalarında genellikle ilk semptom Raynaud fenomeni olarak bildirilmiştir. Raynaud fenomeni Scalapino'ya göre hastaların %74-100'de, Androvic'e göre %93'ünde ve Foeldvari'ye göre %91'inde ortaya çıkmıştır (8-10). Çalışmamızda Raynaud fenomeni hastaların %50'sinde saptanmıştır. Bu oran literatüre göre düşüktür bu durum ile kız hasta sayısının düşüklüğü arasında bağlantı olup olmadığı konusunda araştırmalara ihtiyaç vardır.

İç organ tutulumu olan JSSC'li hastalarda tam remisyona ulaşmak oldukça güçtür. Foeldvari'nin çalışmasında 46 merkezden 135 hasta değerlendirilmiştir. Hastaların sadece 16'sında remisyon izlenmiş olup, 82 hastada tedavi altındayken hastalık aktif bulunmuştur (10). Kliniğimizde takip ettiğimiz JSSC'li 6 hastanın hiçbirinde tam remisyon sağlayamadık. JSSC'li hastalarda mortalite kardiyak tutulum ve akciğer tutulumu ile ilişkilidir (1). Martini ve ark. (11) çok merkezli çalışmasında göğüs grafisinde fibrozis olması, serum kreatinin düzeyinde artış ve perikarditin kötü seyri gösterdiğini bulmuştur. Hastalarımızda kardiyak tutulum olmayıp, hiçbir hastamızda mortalite gözlenmemiştir. Bu durum çocuk hastalarda takip süresinin kısa olması ile ilişkilendirilebilir.

Lokalize skleroderma mortalitesi düşük olmasına rağmen morbiditesi yüksek olan bir hastalıktır. JLS kozmetik, fonksiyonel ve psikolojik sorunlara yola açabilir. Hastalarımızda sıklıkla kozmetik sekel gelişmiş olup, eklem kısıtlılığı ve eklem kontraktürleri fonksiyonel sekel olarak değerlendirilmiştir. JLS tanısı ve ayırıcı tanısı için deri biyopsisi, hastalığın evresine göre histolojisi değişkenlik gösterdiği için tartışmalıdır (12). Hastalarımızın 17'sine deri biyopsisi yapılmış, 15'inde lezyonun histopatolojisi morfea ile uyumlu raporlanmıştır. Erişkin ve çocuk hastalarda JLS ve otoimmün hastalıklar arasında ilişki araştırılmış, miks ve jeneralize JLS'de ANA pozitifliğinin daha yüksek olduğu, JLS'li çocukların yakınlarında otoimmün hastalıkların daha yaygın görüldüğü bildirilmiştir (4,13). Zulian'ın çalışmasında JLS'li hastaların yakınlarında otoimmün hastalık görülme sıklığı yüksekti. RA (%63,6) en sık görülen romatolojik hastalık olup, çalışmamızda benzer sonuç (%62,5) elde ettik (4). Lokalize sklerodermada sistemik tedavide en çok kullanılan ilaçlar MTX ve kortikosteroidlerdir. Hastalarımızın %45'inde MTX ve kortikosteroid birlikte kullanılmıştır. Lythgoe ve ark. (14) sistemik tedavide 2 veya daha fazla ilaç kullanımının %34 olduğunu bildirmiştir. Literatürde belirtilen D-penisilamin, ultraviyole-A, lokal tedaviler dermatologlar tarafından önerilmektedir (15). MTX ve kortikosteroid tedavileri için optimal doz ve tedavi süresini belirlemek için randomize kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır.

Farklı uygulamalar ve hastaların dermatologlar tarafından da takip edilmeleri nedeniyle özellikle tedavi açısından deneyimimiz kısıtlıdır. JLS'li hastaların en uygun yönetimi dermatolog ve çocuk romatologlarının iş birliği gerektirir.

Bu çalışmanın en önemli kısıtlılığı tek merkez deneyimi olması nedeniyle hasta sayısının az olmasıdır. Ayrıca JLS'de sadece sistemik tedavi gereken hastaların tarafımıza yönlendirilmesi hasta sayımızı kısıtlılandırmaktadır.

Sonuç

Jüvenil skleroderma gerek sistemik gerek lokalize tipiyle tedavinin zor ve tam remisyon oranlarının düşük olduğu bir hastalıktır. Bu bakımdan geniş serilerle daha çok çalışma yapıp hastalık prognozu için daha yüz güldürücü sonuçlar elde etmenin yolları aranmalıdır.

Kaynaklar

1. Torok Kathryn S, Stevens Anne M. In: Petty R, Laxer R, Lindsley C, Wedderburn L, editors. Textbook of pediatric rheumatology. 8th ed. Elsevier; 2021;377-415.
2. Rongioletti F, Ferrelli C, Zori, et al. Scleroderma with an update about clinico-pathological correlation. G Ital Dermatol Venereol. 2018;153:208-215.
3. Foeldvari I. Current Developments in Pediatric Systemic Sclerosis. Current Rheumatology Reports. 2009;11:97-102
4. Zulian F, Athreya BH, Laxer R, et al. Juvenile Scleroderma Working Group of the Pediatric Rheumatology European Society (PRES). Juvenile localized scleroderma: clinical and epidemiological features in 750 children. An international study. Rheumatology (Oxford). 2006;45:614-620.
5. Li SC, Pope E. Localized Scleroderma and Eosinophilic Fasciitis. In: Petty R, Laxer R, Lindsley C, Wedderburn L, editors. Textbook of pediatric rheumatology. 8th ed. Elsevier; 2021;402-414.
6. Wu E, Li S, Torok K, et al. Baseline description of the juvenile localized scleroderma subgroup from the childhood arthritis and rheumatology research alliance legacy registry. ACR Open Rheumatol. 2019;1:119-124.
7. Dilia G, Michele C. From localized scleroderma to systemic sclerosis. Dermatol Res Pract. 2018;2018:1284687.
8. Scalapino K, Arkachaisri T, Lucas M, et al. Childhood onset systemic sclerosis: classification, clinical and serologic features, and survival in comparison with adult onset disease. J Rheumatol. 2006;33:1004-1013.
9. Adrovic A, Şahin S, Barut K, et al. Juvenile scleroderma: a referral center experience. Arch Reumatol 2018;33:344-351.
10. Foeldvari I, Zhavania M, Birdi N, et al. Favourable outcome in 135 children with juvenile systemic sclerosis: results of a multi-national survey. Rheumatology (Oxford). 2000;39:556-569.
11. Martini G, Vittadello F, Kasapçopur O, et al. Factors affecting survival in juvenile systemic sclerosis; Rheumatology (Oxford). 2009;48:119-122.
12. Asano Y, Fujimoto M, Ishikawa O, et al. Diagnostic criteria, severity classification and guidelines of localized scleroderma. J Dermatol. 2018;45:755-780.
13. Leitenberger J, Cayce R, Haley RW, et al. Morphea subtypes are distinct autoimmune syndromes: A review of 245 adult and pediatric cases. Arch Dermatol. 2009;145:545-550.
14. Lythgoe H, Almeida B, Bennett J, et al. Multi-centre national audit of juvenile localised scleroderma: describing current UK practice in disease assessment and management; Pediatr Rheumatol Online J. 2018;16:80.
15. Akbas A, Kılınç F. Clinical and Demographic Characteristics of Pediatric Patients Diagnosed with Localized Scleroderma: A Retrospective Analysis. Turkish J Pediatr Dis. 2022;16:25-31.

Tablo 1: Juvenil sistemik sklerozlu hastaların demografik, klinik ve tedavi özellikleri

Hasta	Cinsiyet	Tanı yaşı (yıl)	Hastalığın başlama yaşı (yıl)	İlk bulgu	ANA	ANA Profil	Kapilleroskopi Bulguları	Tutulum	Tedavi
1	Erkek	12		Ciltte ödem, 9 renk değişikliği	Pozitif	Anti-scl 70 3+	Azalma, düzensizlik	Cilt,vasküler,solunum	MTX+amlodipin+steroid
2	Kız	15		14 Ciltte ödem	Negatif		Düzensizlik	Cilt,vasküler,solunum	MTX+amlodipin
3	Erkek	11,7		9,7 Raynaud	Pozitif	Anti-scl 70 3+	Azalma, mikrohemoraji	Cilt,vasküler, solunum, GIS	Siklofosomid+amlodipin+steroid
4	Erkek	14,7		14,4 Raynaud	Pozitif	AntiRO52 +	Dallanma	Cilt,vasküler	MTX+amlodipin+steroid
5	Erkek	14,2		13,2 Ciltte sertleşme	Pozitif	Anti Scl 70 3+	Uzama, mikrohemaraji	Cilt,vasküler,GIS, solunum	MMF+plaquanil+steroid+amlodipin
6	Kız	15		14 Raynaud	Negatif		Uzama, genişleme, dallanma	Cilt,vasküler	Steroid+plaquanil+MMF

ANA: Antinükleer antikor, MTX: Metotreksat, MMF: Mikofenolat mofetil

Tablo 2: Juvenil lokalize sklerodermalı hastaların demografik, klinik ve tedavi özellikleri

Hasta	Cinsiyet	Başlama yaşı (yıl)	Tanı yaşı (yıl)	İlk bulgu	Lezyon	Lezyon sayısı	Tutulan bölge	Ailede Romatizmal Hastalık	Sekel	ANA	Lokal tedavi	Sistemik tedavi
1	Erkek	12,0	14,0	Kızarıklık-morarma	En coup de sabre	1	Baş-boyun	RA, ANA pozitifliği	Kozmetik	Pozitif -		Steroid+ MTX
2	Kadın	0,5	5,0	Kızarıklık-morarma	Lineer	1	Alt ekstremit	Behçet	Kozmetik	Pozitif	Takrolimus	MTX
3	Erkek	2,2	2,7	Ciltte kuruluk-inceleme	Miks	6	Alt ve üst ekstremit	-	Fonksiyonel ve kozmetik	Pozitif -		Steroid+ MTX
4	Kadın	2,5	7,6	Saç dökülmesi	En coup de sabre	1	Baş-boyun	-	Kozmetik	Negatif -		MTX+kolşisin
5	Kadın	17,0	17,3	Ciltte beyazlaşma	Plak	1	Üst ekstremit	-	Kozmetik	Negatif	Steroid	
6	Kadın	3,0	4,0	Ciltte sertleşme	Lineer	1	Üst ekstremit	-	Fonksiyonel ve kozmetik	Negatif	Steroid	Steroid+ MTX
7	Erkek	14,6	15,0	Ciltte koyu leke	Plak	1	Gövde	-	Kozmetik	Negatif	Steroid+kalsipotriol	
8	Kadın	11,1	11,3	Ciltte koyu leke	Plak	1	Alt ekstremit, gövde	RA	Kozmetik	Negatif	Steroid+kalsipotriol	Steroid+ MTX
9	Erkek	7,5	7,7	Kızarıklık-morarma	Lineer	3	Alt ekstremit, gövde	RA	Kozmetik	Pozitif -		Steroid+ MTX
10	Kadın	8,5	9,0	Ciltte koyu leke	Plak	1	Alt ekstremit, gövde	-	Fonksiyonel ve kozmetik	Pozitif	Takrolimus	Steroid
11	Kadın	0,8	2,5	Ciltte sertleşme	Plak	2	Alt ekstremit gövde	-	Kozmetik	Pozitif	Steroid	MTX
12	Erkek	13,0	13,6	Ciltte sertleşme	Lineer	1	Üst ekstremit	-	Kozmetik ve fonksiyonel	Pozitif -		Steroid+ MTX
13	Erkek	6,0	6,1	Ciltte sertleşme	Plak	2	Üst ve alt ekstremit	-	Kozmetik	Negatif	Takrolimus	MTX
14	Kadın	2,2	4,0	Kızarıklık-morarma	Miks	5	Alt ekstremit	-	Kozmetik	Pozitif		Steroid+ MTX
15	Kadın	7,3	7,6	Ciltte koyu leke	Lineer	5	Üst ve alt ekstremit	-	Kozmetik	Negatif -		steroid+ MTX
16	Erkek	14,2	14,5	Ciltte beyazlık	Plak	1	Baş-boyun	Behçet	Kozmetik	Negatif	Steroid	steroid+ MTX
17	Kadın	5,6	6,0	Ciltte sertleşme	Lineer	1	Alt ekstremit	-	Kozmetik	Pozitif	Steroid, kantaron yağı	MTX
18	Erkek	1,0	1,4	Ciltte koyu leke	Plak	1	Alt ekstremit		Kozmetik	Negatif	Steroid+kalsipotriol	MTX
19	Kadın	4,0	7,0	Ciltte sertleşme	Lineer	1	Alt ekstremit	Morfea	Fonksiyonel ve kozmetik	Pozitif -		
20	erkek	6,2	6,8	Kızarıklık-morarma	Plak	1	Gövde	RA	Kozmetik	Negatif -		MTX

ANA: antinükleer antikor, MTX: metotreksat, RA: Romatoid artrit

[SS-008]**Ailevi Akdeniz Ateşi: Ateşsiz Olur Mu?**

Hatice Dilara Karakaş, Fatma Aydın, Nilgün Çakar, Zeynep Birsin Özçakar

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

Öz

Giriş: Çocukluk çağıının en sık görülen periyodik ateş sendromlarından biri olan ailevi Akdeniz ateşi (AAA); tekrarlayıcı ateşe eşlik eden poliserözit, artrit veya erizipel benzeri eritem bulguları ile karakterize, otozomal resesif kalıtılan otoenflamatuvar bir hastalıktır. Patofizyolojisi, pirin proteinini kodlayan MEFV gen mutasyonlarının başta IL-1 β olmak üzere proenflamatuvar ve pirojen sitokinlerin kontrolsüz salınımına dayanmaktadır. Çalışmada ateş yakınması olmadan AAA tanısı alan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar bulgularının incelenmesi amaçlanmıştır. Ek olarak, çalışma grubundaki ateşi olmayan diğer hastalarla farklılıkları değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı'nda son 10 yılda (2011-2021) AAA tanısı ile en az 6 ay takip edilmiş olan hastalar çalışmaya alındı. Ailevi Akdeniz ateşi tanısı "Yalçinkaya" pediatrik tanı ölçütlerine göre konuldu. Veriler elektronik hasta dosyalarından alınarak retrospektif olarak analiz edildi.

Bulgular: Kliniğimizde AAA tanısıyla son 10 yılda 576 hasta (%52,3'ü kız) izlenmiştir. Bu hastaların %7,1'inde (n=41) ateşin AAA ataklarının bir bulgusu olmadığı saptandı. Ateşi olan ve olmayan gruplarda cinsiyet dağılımı açısından bir fark saptanmadı (p>0,05). Ateşi olmayan hastaların ateşi olan hastalara göre; şikayet başlangıç ve tanı yaşlarının istatistiksel anlamlı olarak daha geç olduğu (p<0,001) ve ayrıca tanı gecikme süresinin ateşli olmayanlarda daha kısa olduğu bulundu (p=0,039). Bu hastalarda AAA klinik yakınmalarından karın ağrısının daha nadir (p<0,001) ancak tekrarlayan akut artritin daha sık (p=0,020) görüldüğü belirlendi. Yine bu hastalarda AAA ilişkili hastalıkların daha sık (p<0,001) ve ailede AAA sıklığının daha nadir olduğu saptandı (p=0,040). Bu grubun IL-1 karşıtı tedaviye hiç gereksinim göstermediği tespit edildi.

Sonuç: Ateş AAA hastalarının çok az bir bölümünde klinik yakınma olarak ataklara eşlik etmeyebilir. Tekrarlayan kısa süreli karın ağrısı, göğüs ağrısı, artrit gibi enflamatuvar yakınmaları ve aile öyküsü olan hastalarda ateşin olmadığı durumlarda da AAA ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Ailevi Akdeniz Ateşi, Ateşsiz Atak, Pediatrik

[SS-009]**Hipertansiyon Tanısı ile Takip Edilen Obez Çocuklarda Kardiyovasküler Hedef Organ Hasarı ile İlişkili Faktörler**

Emine Gülşah Özdemir¹, Şeyma Kayalı², Ayşe Derya Buluş³

¹Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefrolojisi Kliniği, Ankara

²Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyolojisi Kliniği, Ankara

³Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Ankara

Öz

Giriş: Obezite, hipertansiyon (HT) için iyi bilinen bir risk faktörüdür. Çocuklarda HT'ye ikincil gelişen kardiyovasküler hedef organ hasarı (HOH) uzun dönem mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Bu çalışmada obezite ve HT tanıları ile takipli çocuklarda kardiyovasküler HOH ile ilişkili faktörleri araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 1 Kasım 2022-1 Eylül 2023 tarihleri arasında Çocuk Nefrolojisi Polikliniği'nde ayaktan kan basıncı monitorizasyonu (AKBM) ile değerlendirilerek hipertansiyon tanısı konulan 55 obez (VKİ >95 p) hasta dahil edildi. Hastaların demografik ve antropometrik özellikleri, laboratuvar sonuçları ve transtorasik ekokardiyografi (EKO) bulguları retrospektif olarak incelendi. İstatistiksel analizler için SPSS 22.0 kullanıldı.

Bulgular: HT tanısı alan 55 obez hastanın (21 kız, 34 erkek) ortalanca yaş 13,9 (IQR 11,4-16,1) ve ortalanca VKİ-SDS 2,42 (IQR 1,99-3,02) bulundu. AKBM sonuçlarına göre 28 (%50,9) hastada ambulator HT, 27 (%49,1) hastada maskeli HT mevcuttu. Hastaların 11'inde (%20) sol ventrikül hipertrofisi ve/veya ventriküler septal hipertrofi tespit edildi. Otuz üç (%60) hastada hipertansiyona dislipidemi eşlik ettiği görüldü. Ventriküler hipertrofi oranları ambulator HT ve maskeli HT olan hastalar arasında benzerdi (%21,4 vs %18,5, p=0,47) ve erkeklerde kızlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (%29,4 vs %4,7, p=0,02). Ventriküler hipertrofi saptanan hastalarda saptanmayanlara göre trigliserid (Tg) düzeyi ve Tg/HDL oranı anlamlı olarak yüksek bulunurken (p=0,003, p=0,01, sırasıyla); yaş, VKİ-SDS, eGFR, açlık kan şekeri, ürik asit, total kolesterol, LDL, HDL ve 25-OH-D vit düzeylerinde anlamlı bir fark yoktu (p=0,06, p=0,14, p=0,49, p=0,31, p=0,07, p=0,29, p=0,83, p=0,85, p=0,17, sırasıyla).

Sonuç: Obezite ve hipertansiyon ile takipli çocuklarda, ventriküler hipertrofi prognozu belirleyen önemli bir komplikasyon olup maskeli HT ve ambulator HT'de benzer oranlarda saptanmıştır. Erkek cinsiyet, yüksek Tg düzeyi, yüksek Tg/HDL oranı ventriküler hipertrofi ile ilişkili saptanmıştır. Obez çocukların yönetiminde dislipidemi kontrolüne odaklanmak hipertansiyon yönetimi ve kardiyovasküler sistem sağkalımı için önem arz eder.

Anahtar Kelimeler: Ayaktan Kan Basıncı Monitorizasyonu, Dislipidemi, Hipertansiyon, Obezite, Sol Ventrikül Hipertrofisi

Kaynaklar

1. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens*. 2016;34:1887-1920.
2. Park B, Jung DH, Lee HS, et al. Triglyceride to HDL-Cholesterol Ratio and the Incident Risk of Ischemic Heart Disease Among Koreans Without Diabetes: A Longitudinal Study Using National Health Insurance Data. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:716698.
3. Tragomalous A, Paltoglou G, Manou M, et al. Non-Traditional Cardiovascular Risk Factors in Adolescents with Obesity and Metabolic Syndrome May Predict Future Cardiovascular Disease. *Nutrients*. 2023;15:4342.
4. Mu X, Wu A, Hu H, et al. Correlation between alternative insulin resistance indexes and diabetic kidney disease: a retrospective study. *Endocrine*. 2023 Oct 31. Online ahead of print.

[SS-010]

Doğumdan Hemen Sonra Yapılan Boy Ölçüm İşleminin İkinci Ayda Gerçekleştirilen Ultrasonografik İncelemedeki Açık Ölçümlerine ve Gelişimsel Kalça Displazisi Gelişim Sıklığına Etkisinin Araştırılması

Lütfiye İdil Emral¹, Serdar Ümit Sarıcı²

¹Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

²Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji Anabilim Dalı, Ankara

Öz

Giriş: Bu çalışmada hemen doğum sonrası fizik muayenenin bir parçası olarak yapılması gereken boy ölçme işleminin kalça eklemine gelişiminde herhangi bir olumsuz etkiye sahip olup olmadığını; 8-12. haftalarda gerçekleştirilen kalça ultrasonografisinde ölçülen alfa ve beta açıların ve gelişimsel kalça displazisi (GKD) gelişim sıklığının karşılaştırılarak belirlenmesi ve dolayısıyla GKD gelişiminde bir risk oluşturup oluşturmadığının saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Doğumdan hemen sonra boy ölçme işlemi yapılmayan olgular Grup I'i (n=52), yapılan olgular Grup II'yi (n=49) oluşturmuştur. Tüm olgulara 8-12. haftalarda kalça ultrasonografisi ile alfa ve beta açıların ölçümü yapılmış, iki grup radyolojik olarak GKD sıklığı, demografik parametreler ve ultrasonografik veriler açısından karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışma gruplarındaki olguların tümünde (n=101) GKD sıklığı %9,9 olarak bulunmuştur. Doğumdan hemen sonra yapılan boy ölçme işlemi; 8-12. haftalarda değerlendirilen hastalarda hem radyolojik alfa ve beta açılarında herhangi bir olumsuz etkilenebilir hem de GKD gelişim sıklığında (boy ölçme işlemi yapılan grupta %10,2, yapılmayan grupta %9,6, p=0,921) bir artışa neden olmamıştır. Gruplar arasında demografik parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Doğum sonrası 8-12. haftalarda yapılan değerlendirmede GKD gelişimi saptanan (n=10) ve saptanmayan (n=91) olgular karşılaştırıldığında GKD saptanan olgularda kız cinsiyetin daha fazla oranda görüldüğü (%16,4'e karşılık %0, p=0,006) belirlenmiştir.

Sonuç: Çalışmamız sonuçlarına göre kız cinsiyetin GKD gelişimi için anlamlı bir risk faktörü olduğu sonucuna varılmıştır. Boy ölçümü yapılan yenidoğanlar ile yapılmayan yenidoğanlar arasında GKD

gelişim sıklığı açısından farklılık saptanmamıştır. Doğum sonrası ilk fizik muayenenin bir parçası olarak yapılması gereken boy ölçme işlemi GKD gelişiminde bir risk faktörü olabilir kaygısı ile ertelenmemelidir.

Anahtar Kelimeler: Boy Ölçme İşlemi, Gelişimsel Kalça Displazisi, Kalça Ultrasonografisi, Yenidoğan

Giriş

Gelişimsel kalça displazisi (GKD) risk faktörleri; pozitif aile öyküsü, makat gelişi, ilk gebelikten doğan kız çocuk, sezaryen, oligohidroamniyoz varlığı, çoğul gebelik, kundak yapılması, doğumda tespit edilen tortikollis, kalkaneovalgus, dizde ekstansiyon kontraktürü, metatarsus varus gibi deformitelerin olmasıdır.

Yenidoğan döneminde kalçaların fizik muayenesi GKD tanısında altın standarttır. GKD tanısında asetabulum ile femur başı ilişkisini görüntülemeye kalça ultrasonografisi (USG) yaygın olarak kullanılan yöntemdir.

Boy ölçme işlemi, diğer büyüme parametreleri ile beraber yenidoğan döneminden itibaren fiziksel büyümenin değerlendirilmesinde önemli bir parametre olan boy uzunluğunu saptamak için yapılan bir işlemdir. Boy ölçümü yapılırken kalça eklemleri addüksiyon ve ekstansiyon pozisyonuna zorlanmaktadır. Bu işlemin kalça ve diz eklemleri üzerinde gösterilmiş olumsuz bir etkisi bulunmasa da doğumdan hemen sonra yapılan boy ölçme işleminin kalça eklemi üzerinde instabilite oluşturacağı öngörüsüyle doğumdan hemen sonra ve hatta en az ilk bir ay boyunca boy ölçme işleminden kaçınılmaktadır. Çocukluk çağına herhangi bir döneminde değerlendirilen pek çok çocuk hastada geriye dönük olarak yenidoğan dönemine bakıldığında bu antropometrik parametrenin kaydının bulunamadığı dikkat çekmektedir.

Çalışmamızda hemen doğum sonrası yapılan boy ölçme işleminin kalça eklemine gelişiminde herhangi bir olumsuz etkiye sahip olup olmadığını; 8-12. haftalarda gerçekleştirilen kalça USG'sinde ölçülen alfa (α) ve beta (β) açıların ve GKD gelişim sıklığının karşılaştırılarak belirlenmesi ve GKD gelişiminde bir risk oluşturup oluşturmadığının saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun onayı ile Ağustos 2020-Ağustos 2021 tarihleri arasında doğan sağlıklı bebeklerin dosyaları taranmıştır. Çalışmaya gebelik haftası ≥ 35 hafta olan sağlıklı yenidoğanlar dahil edilmiştir. Takiplerinde konjenital anormallik veya nöromusküler hastalık düşündüren herhangi bir bulgu tespit edilen hastalar ile kronik hastalık saptanan yenidoğanlar çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya dahil edilen ancak kalça USG çekilene kadarki süreçte kontrollerine devam etmeyen hastalar, kalça USG görüntülemesi 8-12. haftada yapılmamış hastalar çalışmadan çıkarılmıştır.

Doğum sonrasında, birinci ay sonuna kadar boy ölçme işlemi yapılmayan yenidoğanlar Grup I'i, yapılan olgular Grup II'yi oluşturmuştur.

Olguların cinsiyetleri, gebelik haftaları, doğum şekilleri, çoğul gebelik olup olmadığı, oligohidroamniyoz varlığı, doğum ağırlıkları, anne yaşları, anne ve baba arasında akrabalık olup olmadığı, doğumda saptanan ve GKD risk faktörü olabilecek muayene bulguları, ailede GKD öyküsü, kundak yapılması, rutin muayenelerde saptanan ve GKD ile ilişkili olabilecek fizik muayene bulguları ve 8-12. haftalarda yapılan USG sonuçları kaydedilmiştir.

Kalça USG her hastaya Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda General Electrics LOGIQ7 cihazı ile 10000 Mhz lineer prob kullanılarak yapılmış, Graf yöntemi esas alınmıştır. Tip IIa ve ileri evreler GKD olarak kabul edilmiş, Ortopedi ve Travmatoloji Bölümü'ne konsülte edilmiştir.

Çalışmada yer alan gruplar demografik veriler, risk faktörleri, fizik muayene bulguları, radyolojik bulgular ve GKD gelişim sıklığı açısından karşılaştırılmıştır.

Verilerin istatistiksel analizinde Statistical Package for Social Sciences "SPSS" 22.0 paket programı kullanılmıştır. Parametrelerin normal dağılımı olup olmadığının araştırılmasında Shapiro-Wilk testi uygulanmıştır. Anne yaşı, gebelik haftası, doğum ağırlığı, ultrasonografik α ve β açı ölçüm değerleri "independent samples t-test" testi ile, cinsiyet, ilk gebelik olup olmadığı, akrabalık öyküsü, çoğul gebelik, makat geliş, oligohidroamniyoz varlığı, doğum şekli, ekstremité anomalisi, ailede GKD öyküsü, kundak yapımı ve GKD varlığı ise "chi-square" testi ile karşılaştırılmıştır.

Sonuçlar ortalama $\pm$ standart sapma ve ortanca %25-75 aralık olarak sunulmuştur. Testlerde önem düzeyi 0,05 olarak alınmıştır ($p < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir).

Bulgular

Çalışmamızda 144 olgunun dosyaları incelenmiş, 43'ü çeşitli sebeplerle çalışma dışı bırakılmıştır. Doğumdan hemen sonra yapılan ilk fizik muayenede boy ölçme işlemi yapılmayan olgular ($n=52$) Grup I'i, yapılan olgular ($n=49$) ise Grup II'yi oluşturmuştur. Gruplar arasında kız cinsiyet, ilk gebelikten ilk doğan çocuk olması, makat geliş olması, oligohidroamniyoz varlığı, doğumda tespit edilen muayene bulgusu, anne yaşı, gebelik haftası, doğum kilosu, sezaryen ile doğum, kundak uygulaması, ailede GKD öyküsü pozitifliği ve hastaların anne/babaları arasında akrabalık öyküsü incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptanmamıştır. Gruplara ait demografik verilerin karşılaştırılması Tablo 1'de sunulmuştur.

Graf sınıflamasına göre Grup I'de 5 olguda, 6 kalçada (sağ kalça=4, sol kalça=2) Grup II'de ise 5 olguda, 5 kalçada (sağ kalça=2, sol kalça=3) GKD tespit edilmiştir. GKD sıklığı %9,9 olarak belirlenmiştir.

Grup I ve II'ye dahil edilen olguların kalça ultrasonografik görüntüleme ile elde edilen α ve β açı ölçüm değerleri karşılaştırıldığında anlamlı farklılıklar saptanmamıştır, istatistik analize ait veriler Tablo 2'de sunulmuştur.

Ultrasonografik olarak GKD saptanan ($n=10$) ve saptanmayan olgularda ($n=91$) boy ölçme işlemi, ilk gebelikten ilk doğan çocuk olması, makat geliş olması, oligohidroamniyoz varlığı, doğumda tespit edilen muayene bulgusu gibi parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptanmamıştır. Cinsiyet açısından karşılaştırıldığında GKD saptanan olgularda kız cinsiyetin daha fazla oranda görüldüğü ($p=0,006$) saptanmıştır. İstatistik analize ait veriler Tablo 3'te sunulmuştur.

Tartışma

Mekanik teoriye dayanan çoğul gebelik, oligohidroamniyoz varlığı, kundaklama gibi GKD oluşumu risk faktörleriyle benzer şekilde, doğumdan hemen sonra kalçalar henüz instabil iken yapılan boy

ölçme işleminin de risk faktörü olabileceği savı mevcuttur. Bu savdan yola çıkarak boy ölçme işleminde kalçaların addüksiyon, ekstansiyon pozisyonuna zorlanması kalçaları GKD gelişimi açısından artmış risk altına sokabileceği düşüncesiyle doğumdan hemen sonra boy ölçme işleminin hiç yapılmadığı gözlenmektedir. Amerikan Pediatri Akademisi fetal büyüme ve gelişmenin değerlendirilmesinde çok önemli olan yenidoğanın antropometrik ölçümlerin ilk fizik muayenede yapılmasını önermektedir. Mekanik teoriye dayanan diğer risk faktörlerinde süreklilik hali mevcuttur, boy ölçme işleminde ise kalça, diz eklemlerine anlık olarak kuvvet uygulanmaktadır. Yetmiş üç-76 boy ölçme işleminin kalça eklemine gelişiminin göstergesi olan ultrasonografik α ve β açılarına olan etkisinin 8-12 hafta sonra değerlendirildiği çalışmamızda gruplar arasında GKD oluşum sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,921$). Doğumdan hemen sonra yapılan boy ölçme işleminin GKD risk faktörü olarak incelendiği, USG görüntülemeye α ve β açılarına etkisinin araştırıldığı çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. Bu veriler ışığında doğumdan hemen sonra boy ölçme işlemi yapılmasının kalça eklemine displazi yönünde gelişimine olumsuz bir etkisinin olmadığı düşünülmektedir. Çalışmamızın doğumdan hemen sonra boy ölçme işleminin yapılmaması veya ertelenmesi yönündeki uygulamalara bakış açısını değiştirmede katkısının olacağı düşünülmektedir.

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak ultrasonografik görüntülemeye GKD saptanan olgular ile saptanmayan olgular arasında kız cinsiyette istatistiksel analizde anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,006$).

Sonuç

Çalışmamız sınırlı sayıda hasta ile yapılmıştır. Benzeri çalışmaların daha geniş popülasyonda ve prospektif olarak tekrarlanmasının faydalı olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca USG incelemesinin boy ölçme işlemi öncesinde ve sonrasında karşılaştırmalı olarak yapılmasının metodoloji ve istatistiksel karşılaştırma açısından daha doğru bilgi verebileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda boy ölçme işleminin sadece 8-12. haftalarda ultrasonografik olarak α ve β açılarına etkisi araştırılmıştır, boy ölçme işleminin bu dönem sonrasında açı ölçümlerine etkisi veya yürüme dönemine etkisi ile ilgili bir bilgi verememektedir.

Kaynaklar

1. de Hundt M, Vlemmix F, Bais JM, et al. Risk factors for developmental dysplasia of the hip: a meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2012;165:8-17.
2. Herring JA. Tachdjian's Pediatric Orthopaedics. from the Texas Scottish Rite Hospital 2012; 4th ed. Saunders Elsevier: 637-770.
3. Bache CE, Clegg J, Herron M. Risk factors for developmental dysplasia of the hip: ultrasonographic findings in the neonatal period. J Pediatr Orthop B. 2002;11:212-218.
4. Tuncay İC. Yenidoğan kalça ultrasonografisinin değerlendirilmesi. TOTBİD Derg. 2004;3:3-4.
5. Aksu M, Farkas P, Lercher K, et al. Ultrasonografi ile gelişimsel kalça displazisinin tanısı ve tedavinin planlanması. Kalça ultrasonografisi el kitabı. R. Graf. Avrupa Tıp Kitapçılık, 2001;2:4.
6. Tennessee Chapter. American Academy of Pediatrics. The early and periodic screening, diagnostic and treatment & Well child visits. Complete set of age specific encounter forms. <https://www.tnaap.org/programs/epsdt-coding/epsdt-well-child-visits> (Son erişim tarihi: 10.05.2022).
7. van Sleuwen BE, Engelberts AC, Boere-Boonekamp MM, et al. Swaddling: a systematic review. Pediatrics. 2007;120:e1097-1106.

8. Çağlayan S, Yaprak I, Seçkin E, et al. A different approach to sleep problems of infancy: swaddling above the waist. Turk J Pediatr. 1991;33:117-120.
9. Konijnendijk A, Vrugteveen E, Voorthuis B, et al. Association between timing and duration of breech presentation during pregnancy and developmental dysplasia of the hip: A case-control study. J Child Health Care. 2023;27:35-45
10. Manoukian D, Rehm A. Oligohydramnios: should it be considered a risk factor for developmental dysplasia of the hip? J Pediatr Orthop B. 2019;28:442-445.
11. Ibrahim A, Mortada E, Alqahtani S, et al. Developmental dysplasia of the hip and associated risk factors in Saudi children: A retrospective study. J Back Musculoskelet Rehabil. 2021;34:573-580.
12. Den H, Ito J, Kokaze A. Epidemiology of developmental dysplasia of the hip: analysis of Japanese national database. J Epidemiol. 2023;33:186-192.
13. Humphry S, Hall T, Hall-Craggs MA, et al. Predictors of hip dysplasia at 4 years in children with perinatal risk factors. JB JS Open Access. 2021;6:e20.00108.

Tablo 1: Çalışma gruplarının demografik veriler ve risk faktörleri açısından karşılaştırılması

Parametre	Grup I (n=52)	Grup II (n=49)	p değeri
Cinsiyet (Kız/Erkek) *	34/18	27/22	0.315
İlk gebelik (Var/Yok) *	34/18	26/23	0.229
Akrabalık (Var/Yok) ***	1/51	5/44	0.078
Anne yaşı (Yıl) **	29.92 ± 5.15	29.75 ± 5.01	0.869
Gebelik haftası (Gün) **	265.63 ± 11.09	268.97 ± 7.12	0.073
Doğum kilosu (Gram) **	3040.19 ± 490.36	3169.59 ± 385.11	0.142
Sezaryen ile doğum (Var/Yok) *	17/35	25/24	0.072
Makat geliş (Var/Yok) *	6/46	1/48	0.113
Oligohidroamniyoz (Var/Yok) *	6/46	7/42	0.771
Doğumda muayene bulgusu (Var/Yok) *	3/49	7/42	0.192
Ailede GKD öyküsü (Var/Yok) ***	8/44	8/41	0.897
Kundak yapımı (Var/Yok) *	5/47	6/43	0.756
Gelişimsel kalça displazisi (Var/Yok) ***	5/47	5/44	0.921

*: Değerler Fisher exact testi ile karşılaştırılmıştır.

** : Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir ve t testi ile karşılaştırılmıştır.

***: Değerler Chi-square testi ile karşılaştırılmıştır.

Tablo 2: Çalışma gruplarının ultrasonografik α ve β açıları değerleri açısından karşılaştırılması

Parametre	Grup I (n=52)	Grup II (n=49)	p değeri
Sağ kalça α açısı *	64.05±6.01	63.06±3.59	0.312
Sol kalça α açısı *	62.78±4.8	63.2±3.61	0.623
Sağ kalça β açısı *	47.36±8.79	46.89±6.38	0.76
Sol kalça β açısı *	47.9±9.12	46.73±6.51	0.458

*: Değerler (derece) ortalama±standart sapma olarak verilmiştir ve t testi ile karşılaştırılmıştır.

Tablo 3: GKD saptanan (n=10) ve saptanmayan olguların (n=91) demografik veriler ve risk faktörleri açısından karşılaştırılması

Parametre	GKD saptanan olgular (n=10)	GKD saptanmayan olgular (n=91)	p değeri
Cinsiyet (Kız/Erkek) *	10/0	51/40	0.006
İlk gebelik (Var/Yok) *	5/5	55/36	0.522
Akrabalık (Var/Yok) ***	0/10	6/85	0.402
Anne yaşı (Yıl) **	31.3±3.26	29.68±5.21	0.077
Gebelik haftası (Gün) **	268.8±12.44	267.08±9.17	0.348
Doğum kilosu (Gram) **	3134.5±541.01	3099.5±45.77	0.788
Sezaryen ile doğum (Var/Yok) *	5/5	37/54	0.738
Makat geliş (Var/Yok) *	1/9	6/85	0.529
Oligohidroamniyoz (Var/Yok) *	3/7	10/81	0.118
Doğumda muayene bulgusu (Var/Yok) *	2/8	8/83	0.258
Ailede GKD öyküsü (Var/Yok) ***	0/10	16/75	0.148
Kundak yapımı (Var/Yok) *	2/8	9/82	0.298
Boy ölçme işlemi (Yapıldı/Yapılmadı) ***	5/5	44/47	0.921

*: Değerler Fisher exact testi ile karşılaştırılmıştır.

** : Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir ve t testi ile karşılaştırılmıştır.

***: Değerler Chi-square testi ile karşılaştırılmıştır.

[SS-011]

Kronik Hastalıklı Çocukların Annelerinin Ebeveyn Tutumları ve Psikopatolojik Durumlarının Değerlendirilmesi

Melda Çelik¹, Esmâ Altınel Açoğlu², Beril Aydın³, Emel İsiyel¹,
Siddika Songül Yalçın¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Acil Polikliniği ve Genel Poliklinik, Ankara

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

³Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Öz

Giriş: Kronik hastalıklar çocukları uzun süre etkileyen fiziksel, duygusal veya gelişimsel koşullar oluşturur. Çocuğun kronik durumu tüm aile üyelerini de önemli şekilde etkiler. Durumun ciddiyeti, prognozu, nörolojik etkileri, zaman içindeki istikrarı, ek bakım ihtiyacı ve maliyeti bu etkilerin derecesini belirler. Çocuğun kronik hastalığının ebeveynlerin refahı, özellikle de psikolojik durumu ve iş gücüne katılımı üzerinde önemli etkisi olduğu bilinmektedir. Bu araştırmanın amacı kronik hastalıklı olan çocukların ve herhangi bir sağlık sorunu olmayan çocukların annelerinin otoriterlik, aşırı koruyuculuk, demokratiklik gibi ebeveynlik tutumları ve depresyon, anksiyete ve stres gibi psikopatolojik durumları arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Bir devlet üniversitesi, bir özel üniversite ve bir Sağlık Bakanlığı Eğitim Araştırma Hastanesi'ne başvuran, 2-6 yaş arasındaki 113 kronik hastalıklı, 113 sağlıklı çocuğu olan anneye 27 soruluk tanımlayıcı form, Türkçe validasyonları yapılmış olan "Ebeveyn Tutum Ölçeği (ETÖ)" ve "Depresyon, Anksiyete ve Stres Ölçeği (DASÖ)" uygulandı.

Bulgular: Çalışmaya alınan çocuklar sırasıyla astım-alerjik hastalıklar (%36,2), nörogelişimsel hastalıklar (%16,7), malignansiler (%15,9) ve immünolojik hastalıklara (%10,1) sahipti. Demografik özellikler açısından hasta ve sağlıklı anne-çocuk çiftleri arasında anlamlı fark yoktu. ETÖ'ye göre, kronik hastalıklı çocukların annelerinde aşırı koruyuculuk tutumunun sağlıklı çocukların annelerine göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek oranda olduğu bulundu (sırasıyla %49,6 ve %29,2, $p=0,002$). Otoriterlik ve izin vericilik tutumları açısından anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla $p=0,533$, $p=0,152$). DASÖ değerlendirmesinde, hasta çocukların annelerinin sağlıklı çocukların annelerine göre anormal depresyon skoru oranları daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla %13,3 ve %56,2), ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,073$). Anksiyete ve stres skorları açısından fark bulunmamıştır.

Sonuç: Bu çalışmada, kronik hastalıklı çocukları olan annelerin ebeveynlik tutumlarında aşırı koruyuculuğun otoriterlik ve demokratiklikten daha fazla olduğu ve mevcut kronik hastalığın psikolojik etkileri nedeniyle depresyon durumunun öne çıktığı gözlenmiştir. Kronik hastalıklı çocukları izleyen hekimlerin bu çocukların annelerini de ebeveynlik tutumları ve depresyon gibi psikopatolojik durumlar açısından da değerlendirmesi ve gerektiğinde psikiyatrik yardım almaları için yönlendirmesi tedavi uyumu ve takip açısından faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Anksiyete, Depresyon, Ebeveyn Tutumları, Kronik Hastalık, Stres

Giriş

Kronik hastalıklar çocukları uzun süre etkileyen fiziksel, duygusal veya gelişimsel koşullara yol açar. Çocuğun kronik hastalığı tüm aile üyelerini de önemli şekilde etkileme potansiyeline sahiptir. Durumun ciddiyeti, prognozu, nörolojik etkileri, zaman içindeki istikrarı, ebeveynin ek bakımına ihtiyacı ve maliyeti bu etkilerin derecesini belirler. Çocuğun kronik hastalığının ebeveynlerin refahı, özellikle de psikolojik durumu ve iş gücüne katılımı üzerinde önemli etkisi olduğu bilinmektedir (1).

Stres ve başa çıkma teorisi, ebeveynin yeterli baş etme kaynaklarının bulunmamasının ebeveyn stresine neden olabileceğini ve bunun da etkisiz ebeveynlik davranışına yol açabileceğini belirtmektedir. Tüm çocuklarda aile, özellikle kronik hastalıklar gibi zorluklarla karşı karşıya kalındığında, yaşam olaylarının aracılık ettiği birincil sistem görevi görür. Kronik hastalıklarda aile ortamı, stres etkenlerinin çocuğun psikolojik uyumu üzerindeki etkilerini azaltmak için tampon görevi görür (2). Bu nedenle, ebeveynlerin stres düzeyinin, özellikle kronik hastalıklı olan çocuklar için olumlu tutumun geliştirilmesinde önemli olduğu görülmektedir (3).

Bu araştırmanın amacı kronik hastalıklı olan çocukların ve herhangi bir sağlık sorunu olmayan çocukların annelerinin otoriterlik, aşırı koruyuculuk, demokratiklik gibi ebeveynlik tutumları ve depresyon, anksiyete ve stres gibi psikopatolojik durumları arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem

Bir devlet üniversitesi, bir özel üniversite ve bir Sağlık Bakanlığı Eğitim Araştırma Hastanesi Pediatri kliniklerine başvuran, 2-6 yaş arasındaki 113 kronik hastalıklı, 113 sağlıklı çocuğu olan anneye 27 soruluk tanımlayıcı form, Türkçe validasyonları yapılmış olan "Ebeveyn Tutum Ölçeği (ETÖ)" ve "Depresyon, Anksiyete ve Stres Ölçeği (DASÖ)" uygulanarak bir ön çalışma yapıldı.

ETÖ, Demir ve Şendil tarafından 2008 yılında geliştirilmiş ve geçerliliği yapılmıştır (4). Ölçek, 46 maddeden ve Demokratik, Otoriter, Aşırı Korumacı ve İzin Verici Tutumlar olmak üzere 4 boyuttan oluşmaktadır. Demokratik, otoriter, aşırı korumacı ve izin verici alt boyutlarının iç tutarlılığına ilişkin Cronbach alfa değerleri sırasıyla 0,83, 0,76, 0,75 ve 0,74 olarak rapor edilmiştir (4).

Lovibond ve Lovibond tarafından geliştirilen Depresyon Anksiyete Stres Ölçeği (DASÖ) 42 maddeden oluşmaktadır (5). Henry ve Crawford (2005) (6) tarafından hazırlanan 21 maddelik kısaltılmış DASÖ'nün Türkçeye çevrilerek geçerlilik çalışmaları yapılmıştır (7). DASÖ, depresyon, anksiyete ve stres için her biri yedi maddeden oluşan üç alt ölçeğe sahip, 21 maddelik, kendi kendine uygulanan bir ankettir. Ölçek 4'lü Likert Tipi bir ölçektir; 0 "Bana uygun değil", 1 "Bana biraz uygun", 2 "Genellikle bana uygun" ve 3 "Bana tamamen uygun" şeklindedir. Anormal DASS Puan limitleri depresyon alt ölçekleri için 9, kaygı alt ölçekleri için 7 ve stres alt ölçekleri için 14 olarak tanımlanmıştır. Cronbach alfa değerleri Depresyon ölçeği için 0,82, kaygı ölçeği için 0,81, stres ölçeği için 0,76 olarak rapor edilmiştir (7).

Daha önce yapılan benzer bir çalışmanın çeyreklik (25-75 p) değerleri temel alınarak ETÖ'ye göre ≥ 78 puan demokratik, ≥ 23 puan otoriterlik,

≥37 puan aşırı koruyuculuk ve ≥27 puan hoşgörülülük tutumları için yüksek düzey olarak alınmıştır (8). Aynı şekilde DASÖ'ye göre yüksek depresyon puanı >9, yüksek anksiyete puanı >7 ve yüksek stres puanı >14 olarak belirlenmiştir (8).

Bulgular

Çalışmaya alınan çocuklar sırasıyla astım-alerjik hastalıklar (%36,2), nörolojik hastalıklar (%16,7), malignansiler (%15,9) ve immünolojik hastalıklara (%10,1) sahipti. Demografik özellikler açısından hasta ve sağlıklı anne-çocuk çiftleri arasında hasta grubundaki anlamlı şekilde daha yüksek prematürite ve <2500 gr vücut ağırlığı oranları dışında anlamlı fark yoktu (Tablo 1).

ETÖ'ye göre, kronik hastalığı olan çocukların annelerinde aşırı koruyuculuk tutumunun sağlıklı çocukların annelerine göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek oranda olduğu bulundu (sırasıyla %49,6 ve %29,2, $p=0,002$) (Tablo 2). Otoriterlik ve izin vericilik tutumları açısından anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla $p=0,533$, $p=0,152$). DASÖ değerlendirmesinde, hasta çocukların annelerinin sağlıklı çocukların annelerine göre anormal depresyon skoru oranları daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla %13,3 ve %56,2), ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,073$). Anksiyete ve stres skorları açısından fark bulunmamıştır (Tablo 2).

Tartışma

Çalışmamız bazı kronik hastalıkları olan çocukların annelerinin ebeveynlik tutumlarının ve depresyon, anksiyete ve stres gibi psikopatolojik durumlarının sağlıklı çocukların ebeveynleriyle karşılaştırıldığı bir ön çalışma olarak planlanmıştır. Literatürde astım (9), konjenital kalp hastalıkları (10), epilepsi (11), hemofili (12), organ nakli (13) gibi kronik hastalıkları olan çocukların ebeveynlerinin tutumları veya anksiyete düzeyleriyle ilgili bazı çalışmalar bulunmaktadır. Ancak bu çalışmalarda farklı ölçekler kullanılmış ve tek bir hasta grubu incelenmiştir. Bizim çalışmamızda bir ön çalışma olarak farklı hastalık gruplarının ebeveyn tutumları ve psikopatolojileri incelenmiştir.

Astımlı çocuklar ve anneleriyle yapılan ancak farklı ölçekler kullanılarak yapılan bir çalışmada astımlı çocukların annelerinde depresyon ve anksiyete puanlarının, aşırı koruyuculuk ve otoriter tutum puanlarının kontrollere göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulunmuş (9). Bizim çalışmamızda da astım-alerjik hastalıklı çocukların oranı diğer kronik hastalık gruplarına göre daha fazlaydı ve bu çocukların ebeveynlerinde aşırı koruyuculuk ve depresyon oranları da diğer çalışmaya benzer şekilde daha yüksekti. Sistematiik bir derlemede ise epilepsili çocukların annelerinin %50'ye yakınının depresyon riski altında olduğu tahmin edilmiştir ve epilepsili çocukların ebeveynlerinin en sık görülen ruh sağlığı hastalıklarından olan anksiyete bozuklukları belirtileri açısından da yüksek risk altında olabildiği öne sürülmüştür (14).

Yaptığımız ön çalışmanın sonuçlarından yola çıkılarak, farklı hastalık gruplarını temsil eden sonuçlar elde etmek için daha fazla sayıda olguyla daha geniş çaplı bir araştırma planlanacaktır.

Sonuç

Bu çalışmada, beklenebileceği gibi kronik hastalığı olan çocukların annelerinde çocuklarına yönelik bir ebeveynlik tutumu olarak aşırı koruyuculuğun otoriterlik ve demokratiklikten daha sık görüldüğü gözlenmiştir. Ayrıca mevcut kronik hastalığın muhtemel psikolojik etkileri nedeniyle depresyon durumunun da anksiyete ve stres gibi duyu durumlarına göre daha ön planda olduğu bulunmuştur. Kronik hastalığı olan çocukları yakın bir şekilde izleyen hekimlerin bu çocukların annelerini de ebeveynlik tutumları ve depresyon gibi psikopatolojik durumlar açısından da değerlendirmesi ve gerektiğinde psikiyatrik yardım almaları için yönlendirmesi tedavi uyumu ve takip açısından faydalı olacaktır.

Kaynaklar

- Perrin JM, Gnanasekaran S, Delahaye J. Psychological aspects of chronic health conditions. *Pediatr Rev.* 2012;33:99-109.
- McCubbin HI, Patterson JM, Wilson LR, Family inventory of life events and changes (FILE). In McCubbin HI, Thompson AI, eds. *Family assessment inventories for research and practice*. Madison: University of Wisconsin; 1991:78-79.
- Avcil S, Uysal P, Demir F, et al. Mothers' emotional states and attitudes regarding their children with asthma. *J Asthma.* 2019;56:618-626.
- Demir EK, Şendil G. Ebeveyn tutum ölçeği (ETÖ). *Türk Psikoloji Yazıları.* 2008;11:15-25.
- Lovibond PF, Lovibond SH. The structure of negative emotional states: comparison of the depression anxiety stress scales (DASS) with the beck depression and anxiety inventories. *Behav Res Ther.* 1995;33:335-343.
- Henry JD, Crawford JR. The short-form version of the depression anxiety stress scales (DASS-21): construct validity and normative data in a large non-clinical sample. *Br J Clin Psychol.* 2005;44:227-239.
- Yılmaz Ö, Boz H, Arslan A. Depresyon Anksiyete Stres Ölçeğinin (Dass 21) Türkçe Kısa Formunun Geçerlilik- Güvenilirlik Çalışması. *Finans Ekonomi ve Sosyal Araştırmalar Dergisi.* 2017;2:78-91.
- Altinel Açoğlu E, Aydın B, İsiyel E, et al. Mother's psychopathological conditions and parenting characteristics according to smoke exposure [published online ahead of print, 2023 Jul 13]. *Int J Environ Health Res.* 2023;1-12.
- Avcil S, Uysal P, Demir F, et al. Mothers' emotional states and attitudes regarding their children with asthma. *J Asthma.* 2019;56:618-626.
- Alkan F, Sertcelik T, Yalın Sapmaz S, et al. Responses of mothers of children with CHD: quality of life, anxiety and depression, parental attitudes, family functionality. *Cardiol Young.* 2017;27:1748-1754.
- Jones C, Reilly C. Parental anxiety in childhood epilepsy: A systematic review. *Epilepsia.* 2016;57:529-537.
- Abali O, Zulfikar OB, Karakoç Demirkaya S, et al. An examination of the symptoms of anxiety and parental attitude in children with hemophilia. *Türk J Med Sci.* 2014;44:1087-1090.
- Jakubowska-Winecka A, Biernacka M. Parental Attitudes and Medication Adherence in Groups of Adolescents After Liver and Kidney Transplantations. *Transplant Proc.* 2018;50:2145-2149.

Tablo 1: Hasta ve kontrol gruplarının demografik özellikleri

Demografik özellikler	Hasta (%)	Kontrol (%)	p-değeri
	n=113	n=113	
Anne yaşı ≥35 yıl	36,3	34,5	0,781
Annenin eğitim düzeyi			0,905
Ortaokul ve altı	25,7	23,9	
Lise	32,7	35,4	
Üniversite	41,6	40,7	
Annenin çalışma durumu	38,1	46,9	0,178
Babanın eğitim durumu			
Ortaokul ve altı	17,7	16,8	0,606
Lise	30,1	36,3	
Üniversite	52,2	46,9	
Babanın çalışma durumu	96,4	98,2	0,402
Hane halkı sayısı			0,527
<5	75,2	78,8	
≥5	24,8	21,2	
Aile tipi			0,710
Çekirdek	84,1	85,8	
Geniş	15,9	14,2	
Çocuk bakımında sosyal destek varlığı	35,4	29,2	0,319
Tek çocuk olma durumu	44,2	31,9	0,055
Çocuğun yaş grubu			
2-3 yaş	58,9	58,9	1,000
4-5 yaş	41,1	41,1	
Doğum zamanı			0,012
Zamanında	83,2	93,8	
Erken (Prematüre)	16,8	6,2	
Doğum ağırlığı			0,001
<2500 gr	17,7	3,5	
≥2500 gr	82,3	96,5	
Kreşe/okula gitme durumu			0,686
Evet	40,7	43,4	
Hayır	59,3	56,6	
Ölen çocuk öyküsü			0,044
Evet	96,5	100,0	
Hayır	3,5	0,0	

Tablo 2: Hasta ve kontrol gruplarının ETÖ ve DASÖ puanlarının yüksek (en yüksek çeyreklikte) olma durumları açısından karşılaştırılması

ETÖ puanları (Yüksek düzey)	Hasta (%) n=113	Kontrol (%) n=113	p-değeri
Demokratik ≥78	36,3	37,2	0,890
Otoriter ≥23	25,7	22,1	0,533
Aşırı koruyucu ≥37	49,6	29,2	0,002
İzin verici ≥27	18,6	26,5	0,152
DASÖ Puanları (Patolojik düzey)			
Depresyon >9	13,3	6,2	0,073
Anksiyete >7	12,4	15,9	0,445
Stres >14	6,2	4,4	0,553
DASÖ patolojik (total)	23,9	16,8	0,186

[SS-012]**Çocuklarda Araknoid Kistler: Tek Merkez Deneyimi**

Özben Akıncı Göktaş, Ayşe Nur Coşkun

Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Kliniği, Ankara

Öz

Giriş: Çocuk Nörolojisi polikliniklerine başvuru nedenlerinden biri de araknoid kistlerdir. Araknoid kistler, beyin korteksi ile kafatası kaidesi arasında veya araknoid aralıkta yerleşim gösteren, araknoidal hücreler ile kaplı beyin omurilik sıvısı içeren kistik yapılardır. Araknoid kisti olan hastalarda yapılması gereken tetkikler, takip sıklığı ve tedavi konusunda henüz bir fikir birliği bulunmamaktadır. Bu çalışma ile araknoid kist tanısı ile takipli hastaların tanı, takip ve tedavisi ile ilgili deneyimlerin bildirilmesi ve araknoid kistler ile ilgili farkındalığının artırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışma Mart 2022 ile Ağustos 2023 tarihleri arasında 18 aylık sürede Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nörolojisi Polikliniği'ne başvuran 18 yaşından küçük kranial manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) araknoid kisti olan 63 hasta dahil edildi. Hastaların verileri hastane bilgi sisteminden alındı.

Bulgular: Hastaların 41'i (%65,1) erkek, 22'i ise (%34,9) kızdı. Hastaların 33'üne (%52,4) baş ağrısı, 8'ine (%12,7) senkop, 7'sine nöbet ve 15'ine (%23,8) diğer nedenler nedeniyle kranial MRG tetkiki yapılmıştı. Hastaların 19'unda (%30,2) kist temporal lobda, 7'sinde (%11,1) serebellumda, 26'sında (%41,3) retrosebellar alanda, 2'sinde (%3,2) frontal lobda, 2'sinde (%3,2) oksipital lobda ve 7'sinde ise (%11,1) diğer bölgelerde lokalizeydi. Hastaların 55'ine (%87,3) elektroensefalografi (EEG) çekilmiş, 8'ine ise (%12,7) çekilmemişti. Hastaların 47'sinin (%85,5) EEG'si normalken, 8'inin (%14,5) EEG'sinde epileptik aktivite gözlenmişti. Bu 8 hastanın 5'inde fokal, 3'ünde ise jeneralize epileptik aktivite mevcuttu. Hastaların 5'ine (%7,9) epilepsi tanısı ile anti-nöbet ilaç tedavisi başlandı. Jeneralize epileptik bozukluğu olan 2 hastada retroserebellar araknoid kist vardı ve epilepsileri araknoid kist ile ilişkilendirilemedi. Fokal epileptik bozukluğu olan 3 hastada temporal araknoid kist vardı ve EEG bulguları lezyon yeri ile uyumluydu. Bir hastaya baş ağrısı ve kusma yakınmaları nedeniyle görüntüleme yapıldı ve hastada posterior fossada 11x5 cm. hidrocefaliye yol açan araknoid kist saptandı.

Sonuç: Araknoid kist tanısı ile takipli hastalarda, kist temporal lobda değilse EEG çekilmemelidir. Temporal lobda araknoid kisti olanlarda da rutin olarak EEG çekilmesinin gerekliliği tartışmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Araknoid kist, epilepsi, pediatrik epilepsi

Giriş

Çocuk Nörolojisi polikliniklerine başvuru nedenlerinden biri de araknoid kistlerdir. Araknoid kistler, beyin korteksi ile kafatası kaidesi arasında veya araknoid aralıkta yerleşim gösteren, araknoidal hücreler ile kaplı beyin omurilik sıvısı içeren kistik yapılardır (1). Araknoid kisti olan hastalarda yapılması gereken tetkikler, takip sıklığı ve tedavi konusunda henüz bir fikir birliği bulunmamaktadır. Bu çalışma ile

araknoid kist tanısı ile takipli hastaların tanı, takip ve tedavisi ile ilgili deneyimlerin bildirilmesi ve araknoid kistler ile ilgili farkındalığının artırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Mart 2022 ile Ağustos 2023 tarihleri arasında 18 aylık sürede Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nörolojisi Polikliniği'ne başvuran 18 yaşından küçük kranial manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) araknoid kisti olan 63 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların verileri hastane bilgi sisteminden alındı. Demografik veriler, kist lokalizasyonu, kist boyutu, izlem süresi, izlem sıklığı, görüntüleme sıklığı, kist boyutunda artış, EEG bulguları, epilepsi sıklığı ve tedavileri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular

Hastaların 41'i (%65,1) erkek, 22'si ise (%34,9) kızdı. Hastaların yaş ortalaması 11 ($\pm 4,2$), ortalama takip süresi ise 1,5 ($\pm 1,4$) yıld. Hastaların 33'üne (%52,4) baş ağrısı, 8'ine (%12,7) senkop, 7'sine (%11,1) nöbet ve 15'ine (%23,8) diğer nedenlerle kranial MRG tetkiki yapılmıştı. Hastaların 19'unda (%30,2) kist temporal lobda, 7'sinde (%11,1) serebellumda, 26'sında (%41,3) retrosebellar alanda, 2'sinde (%3,2) frontal lobda, 2'sinde (%3,2) oksipital lobda ve 7'sinde ise (%11,1) diğer bölgelerde lokalizeydi. Boyutları ortalama 25,5 ($\pm 18,8$) mm. x 19 ($\pm 12,9$) mm. olarak rapor edilmişti (Tablo 1 ve 2).

Hastaların 55'ine (%87,3) elektroensefalografi (EEG) çekilmiş, 8'ine ise (%12,7) çekilmemişti. Hastaların 47'sinin (%85,5) EEG'si normalken, 8'inin (%14,5) EEG'sinde epileptik aktivite gözlenmişti. Bu 8 hastanın 5'inde fokal, 3'ünde ise jeneralize epileptik aktivite mevcuttu. Hastaların 5'ine (%7,9) epilepsi tanısı ile anti-nöbet ilaç tedavisi başlandı. Bu beş hastanın tamamı kızdı ($p=0,002$) ve yaş ortalamaları 5,5 ($\pm 3,7$) yıld ($p=0,007$). Jeneralize epileptik bozukluğu olan 2 hastada retroserebellar araknoid kist vardı ve epilepsileri araknoid kist ile ilişkilendirilemedi. Fokal epileptik bozukluğu olan 3 hastada temporal araknoid kist vardı ve EEG bulguları lezyon yeri ile uyumluydu. Bu hastalardan ikisine anti-nöbet ilaç tedavisi başlandı. Fokal epileptik bozukluğu olan diğer iki hastanın birinde serebellar kist vardı ve oksipital bölgede epileptik aktivite mevcuttu. Diğer hastanın ise sol temporalde kisti vardı fakat sol santrotemporalde ve sağ temporooksipitalde epileptik aktivitesi vardı. Bu iki hastanın epileptik deşarjları araknoid kistleri ile tam olarak ilişkilendirilemedi (Tablo 3 ve 4). Bir hastaya baş ağrısı ve kusma yakınmaları nedeniyle görüntüleme yapıldı ve hastada 110x50 mm. hidrocefaliye yol açan araknoid kist saptandı (Şekil 1). Hasta cerrahi tedaviye yönlendirildi. Hastaların 13'üne (%20,6) kontrol kranial MRG tetkiki yapıldı ve bu hastaların sadece 2'sinde (%15,4) kist boyutunda öncekine göre artış mevcuttu, bir hastanın da kistinde belirgin küçülme vardı.

Tartışma

Çalışmamızda hastaların yarısına baş ağrısı yakınmasıyla yapılan beyin MRG tetkikinde araknoid kist saptandı ve hidrocefali gelişen bir hasta haricinde bu hastaların baş ağrıları araknoid kist ile ilişkilendirilemedi. Hastaların büyük bir kısmında herhangi bir yakınma nedeniyle yapılan görüntülemede tesadüfi olarak araknoid kist tespit edildi. Hastaların büyük çoğunluğuna EEG çekilmiş olmasına rağmen bu hastaların sadece %14,5'inde epileptik bozukluk saptandı ve hastaların sadece 3'ünde epileptik bozukluk araknoid kist ile ilişkilendirilebildi. Huang

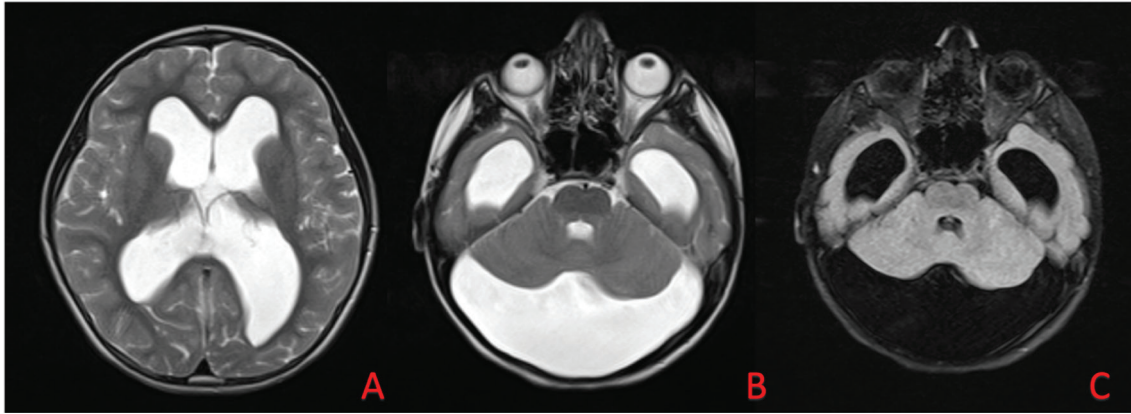
ve arkadaşları tarafından 488 pediatrik araknoid kist hastasının klinik özelliklerinin incelendiği bir çalışmada çalışmamıza benzer şekilde erkeklerde daha sık görüldüğü, bunların sadece yarısının bir yakınması olduğu ve tüm hastaların sadece %25'nin yakınmasının araknoid kist ile ilişkilendirilebildiği rapor edilmişti (2). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde yakınma ile araknoid kist arasındaki ilişki düşüktü. Çalışmada hastaların %72,8'inde araknoid kist orta kranial fossada tespit edilmişti, fakat bizim çalışmamızda farklı olarak en sık araknoid kist lokalizasyonu posterior fossadaydı. Çalışmada izlemde hastaların %98,8'inde araknoid kist boyutlarının stabil olarak seyrettiği, kistte büyüme saptanan hastalarda da belirgin yakınma olduğu rapor edilmişti. Çalışmamızda da benzer şekilde hastaların sadece %3,2'sinde kistte büyüme saptandı. Nikolić ve arkadaşları tarafından yapılan araknoid kistler ve fokal epilepsi ilişkisinin değerlendirildiği bir çalışmada fokal epilepsisi olan hastalarda araknoid kistlerin sağlıklı gruba göre daha sık olarak görüldüğü, kistlerin sıklıkla retroserebellar/pontocerebellar bölgelerde bulunduğu ancak genel olarak epileptik odakla ilişkili olmadığı rapor edilmiştir (3).

Sonuç

Araknoid kistler genelde tesadüfen saptanan, stabil lezyonlardır ve çoğunlukla herhangi bir yakınmaya sebep olmazlar. Araknoid kist tanısı ile takipli hastalarda, kist temporal lobda değilse veya nöbet yakınması yoksa EEG çekilmemelidir. Temporal lobda araknoid kisti olanlarda da rutin olarak EEG çekilmesinin gerekliliği tartışmalıdır. Ayrıca yakınması olmayan hastalarda görüntüleme tekrarının gerekliliği de tartışmalıdır.

Kaynaklar

1. Lim JW, Choi SW, Song SH, et al. Is arachnoid cyst a static disease? A case report and literature review. *Childs Nerv Syst.* 2019;35:385-388.
2. Huang JH, Mei WZ, Chen Y, et al. Analysis on clinical characteristics of intracranial Arachnoid Cysts in 488 pediatric cases. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8:18343-18350.
3. Nikolić I, Ristić A, Vojvodić N, et al. The association of arachnoid cysts and focal epilepsy: Hospital based case control study. *Clin Neurol Neurosurg.* 2017;159:39-41.



Şekil 1: Posterior fossada hidrosefaliye (A) yol açan 10x5 cm. boyutunda (B, C) araknoid kist.

Tablo 1: Araknoid kist tanısı ile takipli hastaların demografik verileri	
Yaş (yıl ± SS)	11±4,2
Cinsiyet, n (%)	
Erkek	41 (65,1)
Kız	22 (34,9)
Yakınma, n (%)	
Baş ağrısı	33 (52,4)
Nöbet	7 (11,1)
Bayılma	8 (12,7)
Diğer	15 (23,8)
Travma öyküsü, n (%)	2 (3,2)
Başvuru sayısı, med (min-maks)	2 (1-15)
MRG sayısı, med (min-maks)	1 (1-4)
BT tetkiki, n (%)	7 (11,1)
MRG tekrarı, n (%)	13 (20,6)
Takip süresi (yıl ± SS)	1,5±1,4

Tablo 2: Araknoid kist tanısı ile takipli hastaların demografik verileri

Kist lokalizasyonu, n (%)	
Temporal	19 (30,2)
Frontal	2 (3,2)
Oksipital	2 (3,2)
Serebellar	7 (11,1)
Retrorebellar	26 (41,3)
Diğer	7 (11,1)
Kist lateralizasyonu, n (%)	
Sol	40 (63,5)
Sağ	12 (19,0)
Orta hat	10 (15,9)
Bilateral	1 (1,6)
Kist boyutu (ortalama $\pm$ SS)	
En	25,5 $\pm$ 18,8
Boy	19,0 $\pm$ 12,9
Kist boyutlarında değişim, n (%)	
Kist boyutlarında büyüme	2 (3,2)
Kist boyutlarında küçülme	1 (1,6)

Tablo 3: Araknoid kist tanısı ile takipli hastaların demografik verileri

EEG tetkiki, n (%)	55 (87,3)
EEG raporu, n (%)	
Normal	47 (85,5)
Anormal	8 (14,5)
Epileptik aktivite, n (%)	
Fokal	5 (62,5)
Jeneralize	3 (37,5)
Epilepsi, n (%)	
Fokal	3 (4,8)
Jeneralize	2 (3,2)
Medikal tedavi, n (%)	
Levetirasetam	3 (4,8)
Karbamezepin	1 (1,6)
Okskarbazepin	1 (1,6)

Tablo 4: Araknoid kisti olan hastalarda EEG'de epileptik aktivite ile ilişkili faktörler

	EEG Raporu		
	Normal	Anormal	p-değeri
Cinsiyet, n (%)			
Erkek	32 (58,2)	3 (5,5)	0,096
Kız	15 (27,3)	5 (9,1)	
Yaş (yıl ± SS)	11,3±4,3	7,9±3,4	0,037
Yakınma, n (%)			
Baş ağrısı	25 (45,5)	2 (3,6)	0,008
Bayılma	7 (12,7)	1 (1,8)	
Nöbet	3 (5,5)	4 (7,3)	
Diğer	12 (21,8)	1 (1,8)	
Kist lokalizasyonu, n (%)			
Temporal	14 (25,5)	4 (7,3)	0,724
Retroserebellar	18 (32,7)	3 (5,5)	
Diğer	4 (7,3)	1 (1,8)	

[SS-013]

Geç Preterm, Erken Term ve Term Bebeklerdeki Tiroid Hormon Düzeylerinin Karşılaştırılması ve Referans Değerlerinin Oluşturulması

Ümit Ayşe Tandırcıoğlu¹, Sevede Nur Vural², Serkan Tursun², Serdar Alan¹

¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Kırıkkale

²Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale

Öz

Giriş: Prematüre bebeklerin hipotalamo-hipofiz-tiroid immatüritesi olması ve maternal problemler nedeniyle konjenital hipotiroidizm (KH), prematürenin geçici hipotiroidizmi ve gecikmiş TSH yükselmesi gibi tiroid disfonksiyonlarını geliştirmeye term doğan bebeklere göre daha açıktır. Gebelik yaşı 32 hafta altında olanlara göre tiroid disfonksiyonu açısından daha az riskli görülen 34 hafta üstü geç preterm ve erken termlerin tiroid fonksiyon testlerinin değerlendirildiği çalışmalar oldukça sınırlıdır. Polikliniğe başvuran geç preterm, erken term ve term bebeklerin TSH ve serbest T4 değerlerinin karşılaştırılmasını ve bu gruplar için ayrı ayrı nomogramların oluşturulmasını amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Neonatoloji takip polikliniğine Ekim 2022-Eylül 2023 tarihleri arası rutin yenidoğan izlemi için başvuran geç prematüre (34-36^{6/7}, Grup 1), erken term (37-38^{6/7} hafta Grup 2) ve term (39-42^{6/7} hafta, Grup 3) yenidoğanlar çalışmaya dahil edildi. Polikliniğimizde rutin olarak yapılan antropometrik ölçümler, muayene bulguları, sT4 ve TSH değerleri retrospektif olarak elektronik dosyalarından kayıt edildi. Üç grubun sT4 ve TSH nomogramları oluşturularak bu parametreler karşılaştırıldı.

Bulgular: 486 yenidoğanın verileri incelendi. Bebeklerin 87'si (%18) Grup 1'i, 251'i (%52) Grup 2'yi, 148'i (%30) Grup 3'ü oluşturdu. Grup 1'in doğum haftası ve ağırlığı ortancaları sırasıyla 36 hafta (34-36) ve 2610 gr (1180-3800), başvuru günü ortancası 6 (2-74) idi. Grup 2'deki bebeklerin ortanca doğum haftası ve ağırlığı sırasıyla 38 hafta (37-38) ve 3080 gr (2030-4260), başvuru günü ortancası 5 (2-34) idi. Grup 3'ün ortanca doğum haftası ve ağırlığı sırasıyla 39 hafta (39-41) 3410 gr (2500-4400), başvuru günü ortancası 5 (2-33) idi. Grup 1, 2 ve 3'teki bebeklerin sT4 ve TSH değerlerinden elde edilen persentil nomogramları Tablo 1'de görülmektedir. Grupların postnatal ilk ay içerisindeki haftalık persentil nomogramı Tablo 2'de gösterilmiştir. Üç grup arasında sT4 ortancaları (1,65 ng/dL, 1,64 ng/dL, 1,76 ng/dL) ve TSH ortancaları (4,22 uIU/mL, 5,34 uIU/mL, 4,74 uIU/mL) karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmıştır (sırasıyla, p=0,001, p=0,019).

Sonuç: Geç preterm ve erken term bebeklerde tiroid fonksiyon testlerini değerlendirirken term bebekler için kullanılan nomogramlardan farklı gestasyon yaşına ve postnatal gününe uygun nomogramların kullanılması tiroid disfonksiyonlarına daha doğru yaklaşmamızı sağlayabilir. Çok merkezli ve daha geniş veri sağlanması ile ulusal ve uluslararası nomogramlar oluşturulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Term, Prematüre, Tiroid Fonksiyon Testleri, Konjenital Hipotiroidi

Kaynaklar

1. Kaluarachchi DC, Allen DB, Eickhoff JC, Dawe SJ, Baker MW. Thyroid-Stimulating Hormone Reference Ranges for Preterm Infants. *Pediatrics*. 2019;144:e20190290.
2. Aktas ON, Gursay T, Soysal E, Esencan E, Ercin S. Thyroid hormone levels in late preterm, early term and term infants: a study with healthy neonates revealing reference values and factors affecting thyroid hormones. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2017;30:1191-1196.
3. Kaluarachchi DC, Nicksic VM, Allen DB, Eickhoff JC, Dawe SJ, Baker MW. Thyroid-stimulating hormone reference ranges for moderate-to-late preterm infants. *J Perinatol*. 2021;41:2664-2667.

Tablo 1: TFT persentil nomogramları

	Grup 1 (n=87)		Grup 2 (n=250)		Grup 3 (n=147)	
	sT4	TSH	sT4	TSH	sT4	TSH
10. persentil	1,20	1,48	1,26	2,29	1,40	1,98
25. persentil	1,48	2,56	1,47	3,27	1,58	3,02
50. persentil	1,65	4,22	1,64	5,34	1,76	4,74
75. persentil	1,94	6,4	1,86	7,72	1,99	7,10
95. persentil	2,43	15,68	2,10	17,98	2,36	12,54
Medyan (min-maks)	1,65 (0,66-3,99)	4,22 (0,28-68,2)	1,64 (0,16-3,12)	5,34 (0,71-100)	1,76 (0,39-3,34)	4,74 (0,49-28,50)
P: sT4: 0,001, TSH: 0,019						

Tablo 2: Haftalık persentil nomogramları

		Grup 1					Grup 2					Grup 3				
		0-7 gün n=57	8-14 gün n=18	15-21 gün n=4	22-30 gün n=3	31-sonrası n=5	0-7 gün n=188	8-14 gün n=46	15-21 gün n=8	22-30 gün n=2	31-sonrası n=4	0-7 gün n=105	8-14 gün n=32	15-21 gün n=6	22-30 gün n=4	31-sonrası n=1
10. persentil	sT4	1,40	1,09	1,23	1,01	1,09	1,32	1,06	1,21	1,35	0,40	1,47	1,37	1,06	1,19	1,28
	TSH	1,56	1,33	2,16	2,91	1,15	2,13	2,96	2,03	4,86	1,15	1,81	2,11	2,60	2,38	3,67
25. persentil	sT4	1,53	1,38	1,27	1,01	1,17	1,52	1,41	1,33	1,35	0,61	1,65	1,50	1,19	1,30	1,28
	TSH	2,89	2,12	2,35	2,91	1,16	3,30	3,26	2,43	4,86	1,30	3,08	2,57	3,70	2,38	3,67
50. persentil	sT4	1,74	1,60	1,75	1,16	1,44	1,68	1,61	1,52	1,50	1,25	1,83	1,66	1,39	1,75	1,28
	TSH	4,69	4,20	4,38	3,99	2,19	5,35	5,28	5,16	6,30	2,78	5,00	5,69	5,29	2,46	3,67
75. persentil	sT4	1,95	1,88	2,25	-	3,00	1,90	1,81	1,64	-	1,33	2,04	1,82	2,04	1,87	1,28
	TSH	7,11	55,38	8,28	-	35,85	7,73	8,29	6,47	-	4,99	7,30	7,36	6,39	-	3,67
95. persentil	sT4	2,31	-	-	-	-	2,18	2,00	-	-	-	2,32	2,70	-	-	1,28
	TSH	16,8	-	-	-	-	16,43	27,80	-	-	-	12,58	23,00	-	-	3,67

[SS-014]

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde Hipoksik İskemik Ensefalopati Nedeni ile Terapötik Hipotermi Uygulanan Hastaların Değerlendirilmesi

Gülşay İrem Parlak Özel¹, Emel Okulu², Ömer Erdeve², Begüm Atasay², Saadet Arsan²

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji Anabilim Dalı, Ankara

Öz

Giriş: Hipoksik iskemik ensefalopati (HİE), antepartum, intrapartum, postpartum risk faktörleri nedeniyle ortaya çıkan, başta santral sinir sistemi olmak üzere multisistemik etkilenmeye yol açan, yenidoğan morbidite ve mortalitesinin önemli nedenlerinden biridir. Bu çalışmada Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde Evre 2 ve 3 HİE tanısı ile terapötik hipotermi (TH) uygulanan yenidoğanların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ocak 2015-Aralık 2019 tarihleri arasında yatırılan 53 hasta dahil edildi. Hastaların demografik, etiyolojik ve klinik özellikleri, laboratuvar ve görüntüleme bulguları, TH uygulamaları, nörolojik durumları ve sağkalım oranları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Hastaların %71,7'si Evre 2, %28,3'ü Evre 3 HİE olup, antepartum, intrapartum, postpartum etiyolojik faktörlerin dağılımı ve TH başlama zamanları benzerdi ($p>0,05$). Evre 3 HİE hastalarında anormal yatış amplitüd elektroensefalografi oranı daha fazla; yatış, 24. saat, 48. saat ve 72. saat Thompson skorları daha yüksek; asidoz, hipotansiyon, yaygın damar içi pıhtılaşma, trombositopeni, kan şekeri bozukluğu, elektrolit dengesizliği, enfeksiyon sıklığı ve ölüm oranları daha yüksek; anormal magnetik rezonans görüntüleme (MRG) oranı daha fazla ($p<0,05$), klinik nöbet sıklığı benzerdi. Ölen hastaların %80'i Evre 3 HİE olup, yatış, 24. saat, 48. saat ve 72. saat Thompson skorları ve anormal MRG bulgusu oranı daha yüksekti ($p<0,05$). Anormal MRG bulgusu olan hastaların yatış, 24. Saat, 48. saat ve 72. saatlerde Thompson skorları daha yüksek, TH başlama zamanı daha geçti ($p<0,05$). Anormal MRG bulgusu için cut-off hipotermi başlama zamanı

%85 duyarlılık ve %48 özgüllük ile 1,5 saat olarak saptandı (OR: 3,611 %95 CI: 1,379-9,455, $p=0,011$).

Sonuç: Çalışmamızda, Evre 3 HİE tanılı yenidoğanların Evre 2 HİE tanılılara göre, klinik ve görüntüleme bulgularının daha kötü, karşılaşılan sorunlar, ölüm oranlarının daha fazla olduğu, hastalarda gözlenen nörolojik ve sistem sorunlarının ölüm ve anormal MRG bulguları ile ilişkili olduğu, etkinliği kanıtlanmış tek tedavi yöntemi olan TH'nin en erken zamanda başlanması önemli olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hipoksik İskemik Ensefalopati, Yenidoğan, Terapötik Hipotermi, MRG

Giriş

Hipoksik iskemik ensefalopati (HİE), antepartum, intrapartum, postpartum pek çok risk faktörü nedeniyle ortaya çıkan, yenidoğanda başta santral sinir sistemi olmak üzere multisistemik etkilenmeye yol açan, yenidoğan morbidite ve mortalitesinin önde gelen nedenlerinden biridir. HİE, multisistemik etkilenme ile çeşitli organ disfonksiyonlarına yol açar, ve tam iyileşme, nörogelişimsel olumsuz sonuçlar veya bebeğin ölümüne kadar gidebilen geniş bir yelpaze ile sonuçlanabilmektedir. Terapötik hipotermi (TH) nöroprotektif etkisi kanıtlanmış tek yöntemdir. HİE için belirlenen tanı kriterleri Tablo 1'de verilmiştir. Günümüzde modifiye Sarnat evrelemesi ve Thompson skora sistemi HİE olgularını tanımlamak ve özellikle terapötik hipotermi uygulamasının uygun olacağı olguları belirlemek için yaygın kullanılan araçlardır. Bu çalışmanın amacı, terapötik hipotermi uygulanan Evre 2 ve Evre 3 HİE tanılı yenidoğanların değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem

1 Ocak 2015-31 Aralık 2019 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde Evre 2 ve 3 HİE olarak değerlendirilip TH uygulanan 53 hasta retrospektif olarak incelendi. Hipotermi tedavisine uygun görülecek hastalar için 2014 yılında Amerikan Pediatri Akademisi tarafından belirlenen kriterler Tablo 2'de belirtilmiştir.

Hastalar modifiye Sarnat evrelemesine göre Evre 2 ve Evre 3 HİE olarak gruplara ayrıldı. Hastalar doğum haftası, doğum ağırlığı, cinsiyeti, doğum yerleri, doğum şekli, anne yaşı, annenin gebelik sayısı, APGAR skorları, doğum salonunda canlandırma gereksinimleri, antepartum-intrapartum-postpartum dönemde HİE nedeni olabilecek etiyolojiler,

varsa kord kan gazı ve doğumdan sonraki 1. saatteki kan gazı değerleri, yatiş Thompson skorlamaları, modifiye Sarnat evrelemeleri, hipotermi başlama zamanı, hipotermi sırasındaki en düşük ve en yüksek vücut ısısı sıcaklıkları, yatiş amplitüd elektroensefalografi (AEEG) bulguları, doğum sonrası solunum desteği, klinik nöbet, yatiş sırasında karşılaşılan sorunlar, EEG, MRG sonuçları, iştme testi sonuçları ve ölüm oranları açısından incelenmiştir.

Bulgular

Hastaların gebelik haftası ortalaması $38,9 \pm 1,5$ hafta, doğum ağırlığı ortalaması 3210 ± 547 g ve %73,6'sı erkekti. Modifiye Sarnat evrelemesine göre hastaların %71,7'si Evre 2 HİE, %28,3'ü Evre 3 HİE olarak değerlendirildi. Etiyolojide antepartum maternal faktörler %30, antepartum fetal faktörler %26, intrapartum faktörler %43, postpartum faktörler %24 oranında rol oynamaktaydı, Evre 2 ve 3 HİE grubunda bu faktörlerin dağılımı benzerdi. Hipotermi başlama zamanı ortancası 2 saat (1-12 saat) olup gruplar arasında benzerdi. Evre 3 HİE hastalarının yatışta anormal AEEG sıklığı daha fazla, yatış, 24. Saat, 48. Saat ve 72. Saat Thompson skoru ortancaları ile 24. Saat, 48. Saat ve 72. Saatte anormal nörolojik muayene oranı daha yüksekti. Yatışta hastaların %81,1'inde en az bir sorunla karşılaşıldı. Evre 3 HİE hastalarında Evre 2 HİE hastalarına göre daha fazla sorunla karşılaşıldı ($p < 0,046$). Evre 3 HİE hastalarında Evre 2 HİE hastalarına göre asidoz, hipotansiyon, yaygın damar içi pıhtılaşma (YDP), trombositopeni, kan şekeri bozukluğu, elektrolit dengesizliği, enfeksiyon gelişme sıklığı daha yüksek saptandı ($p < 0,05$). Her iki grup arasında klinik nöbet sıklığı benzerdi ($p = 0,074$). Sağ kalan hastaların %16,7'sinde taburculukta anormal nörolojik muayene bulguları mevcuttu, bu oran Evre 3 HİE hastalarında daha yüksekti. Çalışma grubunun %81,1'ine taburculukta veya izlemde konvansiyel EEG çekilmiş, %67,4'ü normal olarak raporlanmıştı. Evre 3 HİE hastalarında anormal EEG bulgusu saptanma oranı daha yüksekti (%70 vs. %21,3, $p = 0,001$). Hastaların tümüne manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapılmış olup hastaların %49,1'inde anormal MRG bulgusu saptanmıştı. Bu oran Evre 3 HİE grubunda %100, Evre 2 HİE grubunda %28,9'du. Çalışma grubunda ölen hasta sayısı 5 (%9,4) olup, mortalite oranı Evre 3 HİE grubunda daha yüksekti (%26,7 vs. %2,6, $p = 0,005$). Ölen hastaların %80'i Evre 3 HİE grubunda olup, ölen hastaların yatış, 24. saat, 48. saat ve 72. saat Thompson skorları, 72. Saatte anormal nörolojik muayene oranı, yatış sırasında karşılaşılan sorun sıklığı ve anormal MRG bulgu oranı sağ kalanlara göre daha yüksekti ($p < 0,05$). Anormal MRG bulgusu olan hastaların yatış, 24. saat, 48. saat ve 72. saat Thompson skorları ile 24. saat, 48. saat ve 72. Saatte anormal nörolojik muayene sıklığı normal MRG bulgusu olan hastalara göre daha yüksekti ($p < 0,05$). Anormal MRG bulgusu olan hastaların hipotermi başlama zamanı normal MRG bulgusu olan hastalara göre daha geç idi. Anormal MRG bulgusu riski açısından cut-off hipotermi başlama zamanı 1,5 saat olarak saptandı. Anormal MRG bulgusu riski için hipotermi başlama zamanı cut-off değeri 2,5 saat olarak alındığında ise duyarlılık %54 ve özgüllük %78 olarak hesaplandı. Hipotermi başlama zamanı $> 1,5$ saat olmasının anormal MRG bulgusu riskini 3,61 kat artırdığı, $> 2,5$ saat olmasının ise 1,68 kat artırdığı bulundu.

Sonuç

Doğum salonundan itibaren uygun ve yeterli destek tedavilerinin uygulanması, etkinliği kanıtlanmış tek tedavi yöntemi olan hipoterminin en kısa zamanda başlanması ve yatış sırasında nörolojik ve sistemik sorunların yakın takibi ve yönetimi önemlidir. Çalışmamızda, Evre 3 HİE tanıli yenidoğanların Evre 2 HİE tanıli yenidoğanlara göre, klinik ve görüntüleme bulgularının daha kötü, karşılaşılan sorunlar ile ölüm oranlarının daha fazla olduğu, hastalarda gözlenen nörolojik ve sistem

sorunlarının ölüm ve anormal MRG bulguları ile ilişkili olduğu, iyi nöroprotektif sonuçları elde etmek için etkinliği kanıtlanmış tek tedavi yöntemi olan hipoterminin en erken zamanda başlanmasının önemli olduğu saptanmıştır.

Kaynaklar

- Volpe JJ, Inder TE. Volpe's Neurology of the Newborn, 6 ed. Hypoxic-Ischemic Injury in the Term Infant: Clinical Neurological Features, Diagnosis, Imaging, Prognosis, Therapy. Elsevier, 2018;510-563.
- Akisu M, Kumral A, Canpolat FE. Türk Neonatoloji Derneği yenidoğan ensefalopati rehberi. Türk Pediatri Arşivi. 2018;53:32-44.
- Volpe JJ. Volpe's Neurology of the Newborn, Sixth Edition. 6 ed. Hypoxic-Ischemic Injury in the Term Infant: Pathophysiology. 2018;500-509.
- Mrelashvili A, Russ JB, Ferriero, DM, Wusthoff CJ. The Sarnat score for neonatal encephalopathy: looking back and moving forward. 2020, Nature Publishing Group.
- Executive summary: Neonatal Encephalopathy, Neurologic Outcome, Second edition Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Neonatal Encephalopathy. Obstet Gynecol. 2014;123:896-901.
- Merhar SL, Thomas CW. Nelson Textbook of Pediatrics. Nervous System Disorders. 21 ed. Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. 2020;913-925.
- Lemyre B, Chau V. Hypothermia for newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy. Paediatrics & Child Health. 2018;23:285-291.
- Douglas-Escobar M, Weiss MD. Hypoxic-ischemic encephalopathy: a review for the clinician. JAMA Pediatrics. 2015;169:397-403.
- Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ. The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. New England Journal of Medicine. 2001;344:467-471.
- Kurinczuk JJ, White-Koning M, Badawi N. Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic-ischaemic encephalopathy. Early Hum Dev. 2010;86:329-338.
- Thorsen P, Jansen-van der Weide MC, Groenendaal F, et al. The Thompson encephalopathy score and short-term outcomes in asphyxiated newborns treated with therapeutic hypothermia. Pediatr Neurol. 2016;60:49-53.

Tablo 1: HİE için belirtilen tanı kriterleri

A. Aşağıdaki bulguların olması:
1. Apgar skorunun 5. ve 10. Dakikada < 5 olması
2. Fetal umbilikal kan gazında asidoz pH < 7 ve baz eksisi < -12 mmol/L
3. Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) veya Magnetik Rezonans Spektroskopi (MRS) 'de HİE ile uyumlu beyin hasarının görülmesi
4. Çoklu organ yetmezliği ya da etkilenmesinin olması
B. Akut peripartum, intrapartum olayın eşlik etmesi:
1. Doğumda uterus rüptürü, kord prolapsusu, maternal hipotansiyon, ablasyo plasenta, amniyon sıvı embolisi, maternal kardiyovasküler kollaps, maternal hipoksemi, fetomaternal kanama olması
2. Görüntülemede tipik bulguların olması, derin gri cevherde zedelenmeler, kortikal hasar
C. Şu durumların olmaması; maternal enfeksiyonlar, anormal fetal büyüme, neonatal sepsis, fetomaternal kanama, kronik plasental lezyonlar

Tablo 2: HİE terapötik hipotermi uygulama kriterleri

1. Gebelik yaşı ≥ 36 hafta ve ≤ 6 saatten küçük bebekler
2. Kord kan gazında veya doğumdan sonraki ilk bir saat içerisinde bakılan kan gazında pH $\leq 7,00$ ya da BE ≤ -16 mmol/L olması
3. 10. dakika APGAR skoru < 5 veya devam eden resusitasyon gereksinimi
4. Klinik değerlendirmede orta ya da ağır ensefalopati bulgularının olması
5. pH veya BE değeri uygun olmayan bebeklere ek iki bulgu varlığı (APGAR skorunun düşük olması ve ensefalopati bulgusunun olması)

[SS-015]**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Prematüre Retinopatisi için Taranan Bebeklerin Değerlendirilmesi**

Firangiz Nergiz Mehralizada, Ömer Erdeve, Yasemin Ezgi Köstekci, Ferhan Demirtaş, Emel Okulu, Begüm Atasay, Saadet Arsan

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara

Öz

Giriş: Prematüre retinopatisi tarama kriterlerini değerlendiren tüm çalışmaların hedefi tedavi gerektiren retinopati hastalarını kaçırmadan taranacak hasta sayısını azaltmaktır. Bu çalışma ünitemizde yatan ≤ 32 -34 hafta olan prematüre bebeklerde retinopati tarama gereksinimi araştırmayı, elde ettiğimiz sonuçları belirlenmiş tarama rehberleri ile karşılaştırmayı ve tarama programının muhtemel riskini değerlendirmek amacıyla yapıldı.

Gereç ve Yöntem: 2017-2021 tarihleri arasında, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde izlenen, ≤ 32 -34 haftanın altında ve ROP taraması yapılmış 425 bebeğin dosyaları incelenerek risk faktörleri ve ROP muayene sonuçları kaydedildi. Hastalar ROP gelişip gelişmemesine ve tedavi özelliklerine göre gruplandırıldı. Bu gruplarda, hastaların ROP ile ilişkili olabilecek faktörleri prenatal, natal, postnatal evreye ait olacak şekilde değerlendirildi. İlişkili çıkan faktörlere çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı.

Bulgular: Çalışmamızda 90 bebekte (%21,2) herhangi bir evre ROP (Grup 2) saptanırken 335 bebekte (%78,8) ise ROP (Grup 1) görülmedi. ROP taraması yapılan 425 hastanın 10'unun (%2,3) tamamına lazer fotokoagülasyon tedavisi uygulanırken, bir hastaya ek olarak vitrektomi (%0,2) tedavisi uygulandı. Tedavi gerektiren ROP hastalarının tamamı < 30 gestasyon haftasına sahipti. Tüm hastaların çok değişkenli lojistik regresyon analizinde DA (OR=7,291), PDA (OR=2,619), invaziv MV (OR=3,891) ROP için etkili bağımsız risk faktörleri olarak saptandı. < 32 hafta hastaların çok değişkenli lojistik regresyon analizinde ise DA (OR=7,727), erken membran rüptürü (EMR) (OR=6,039), invaziv MV (OR=7,757) ROP için bağımsız risk faktörleri olarak saptandı.

Sonuç: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitemizde son 5 yıl içinde (2017-2021) ROP insidansı ve tedavi gerektiren ROP oranı daha önceki yıllara göre daha düşük olarak gözlemlendi. Çalışmamızın sonuçlarına göre TR-ROP tarama rehberinin kılavuzunda gösterildiği gibi 34 haftalık GH veya 1700 g DA'dan küçük bebeklerin taranması herhangi bir evre ROP hastasını kaçırmazken, ciddi ROP açısından ünitemizde ek bir kazanım sağlamamaktadır. Daha büyük prematüre bebeklerde ROP taranırken; PDA, EMR ve invaziv MV varlığı dikkate alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Prematüre Retinopatisi, Tarama Kriterleri, Doğum Ağırlığı, Doğum Haftası

Giriş

Prematüre retinopatisi (ROP), retinal damarların anormal proliferasyonu ile karakterize ve çocukluk çağı körlüğünün en sık nedenlerinden biri olan fizyopatolojik bir durumdur. Dünya çapında yılda yaklaşık 32.300 bebeğe ROP nedeniyle geri dönüşümsüz görme bozukluğu

teşhisi konmakta ve bunların yaklaşık 20.000'i kör veya ciddi görme engelli hale gelmektedir (1). ROP'ye bağlı görme kaybının önüne geçebilmenin en iyi yolu, iyi bir tarama programı oluşturmaktır. Tarama kılavuzları, prematüre popülasyonun özelliklerine ve farklı ortamlardaki yenidoğan yoğun bakım uygulamalarına göre değişir. Tarama kesintileri, doğumda 30 ila 35 haftalık gebelik yaşı ve 1500 ila 2000 gram doğum ağırlığı arasında değişir ve mevcut yenidoğan yoğun bakımının kapsamına ve kalitesine bağlıdır. Ne yazık ki, dünyanın bazı bölgelerinde (örneğin, bazı gelişmekte olan ülkelerde) tarama yönergeleri mevcut değildir. Kılavuzlar, risk altındaki yerel erken doğmuş popülasyondaki değişikliklere göre geliştirilmelidir (2). Bizim çalışmada Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde (YYBÜ) izlenen, < 32 -34 hafta olan prematüre bebeklerde ROP tarama gereksinimi araştırmak, elde ettiğimiz sonuçları belirlenmiş tarama rehberleri ile karşılaştırmak, uygun tarama kriterlerini belirlemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi YYBÜ'de 1 Ocak 2017-31 Aralık 2021 tarihleri arasında yatarak izlenmiş, gestasyon haftası ≤ 32 -34 hafta olan bebeklerin ulaşılabilen dosyalarından verileri, etik kurul onayı alındıktan sonra retrospektif olarak toplandı.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi YYBÜ'de; 1 Ocak 2017-31 Aralık 2021 tarihleri arasında Kadın Doğum Kliniği'nde doğan ya da postnatal ilk 24 saatinde sevk edilen ≤ 32 -34 haftanın altında, ROP taraması yapılmış bebekler çalışmaya dahil edildiler. Dosyalarındaki araştırma verileri çalışma için yetersiz olan hastalar ve yatışı sırasında ROP taraması yapılamadan kaybedilmiş olgular çalışmaya dahil edilmediler.

Çalışmaya dahil edilen hastaların ROP ile ilişkili olabilecek prenatal özellikleri (anne yaşı, gebelik şekli (doğal veya yardımcı üreme tekniği ile), eklampsi/preeklampsi varlığı, gestasyonel diyabetes mellitus (GDM), gebelikte ilaç kullanımı, erken membran rüptürü, koryamniyonit varlığı, antenatal steroid uygulanması, antepartum kanama, çoğul gebelik), natal özellikleri (cinsiyet, DA, GH, boy, baş çevresi, doğum şekli, 1ve 5. dakika APGAR, doğumda resusitasyon ihtiyacı, asfiktik doğum öyküsü) ve postnatal özellikleri (RDS, PDA, sepsis, NEK, TPN, İVK, fototerapi, kan değişimi, kan transfüzyonu öyküsü, oksijen ve mekanik ventilasyon ihtiyacı) kaydedildi. İlişkili çıkan faktörlere çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. Ayrıca hastalarda ROP evresi, zonlu ve uygulanılan tedavi yöntemi kaydedildi. Hastalar ROP olan ve olmayan, tedavi alan ve almayanlar olarak gruplara ayrılarak prenatal, natal ve postnatal özellikleri karşılaştırıldı.

Tarama kriteri olarak, Türkiye Prematüre Retinopatisi 2016 rehberine göre ≤ 32 GH veya DA ≤ 1500 gram doğan tüm bebekler ile > 32 GH ve ya DA > 1500 gram olup kardiyopulmoner destek tedavisi uygulanmış ve ya "bebeği takip eden klinisyenin ROP gelişimi açısından riskli gördüğü" şeklindeki kriter kullanıldı. Ünitemizdeki hastaların tarama kriterlerine göre genel sonuçları, güncel ulusal ve uluslararası ülke rehberleri ile kıyaslandı.

Verilerin analizinde IBM SPSS 20 programı kullanılmıştır. Sürekli verilerde, ROP alanlarla almayanların ve tedavi alanlarla almayanların karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tüm yapılan testlerde anlamlılık sınırı olan p değeri $< 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya ROP açısından taranan 425 prematüre bebek dahil edildi. ROP taraması yapılan hastaların ortalama DA 1560 (450-3445) ve GH 31,3 (23-34) idi. Çalışmamızda ROP tanımlanmayan 335 (%78,8) hasta Grup 1; ROP gelişen 90 (%21,2) hasta ise Grup 2 olarak tanımlandı. ROP gelişen 90 hastanın %90'ı GH 32 haftanın altında, %10 hasta ise GH 32-34 hafta arasında olduğu tespit edildi. ROP saptanan (Grup 2) hastalar kendi içinde tedavi gerektirmeyen toplam 80 hasta (%88,9) (Grup 2a) ve tedavi gerektiren toplam 10 hasta (%11,1) (Grup 2b) olarak ikiye ayrıldı. ROP taraması yapılan hastaların 10'unun (%2,3) tamamına lazer fotokoagülasyon tedavisi uygulanırken, bir hastaya ek olarak vitrektomi (%0,2) tedavisi uygulandı (Şekil 1). Tedavi edilen bebeklerin ortalama GH 25,3 (23,1-29,0) olup ortalama DA 727 (525-1080 g) gramdı. Ciddi ROP gelişip tedavi alan hastaların biri hariç (1080 g) diğerlerinin tamamı <1000 g DA sahipti. Tedavi gerektiren ciddi ROP hastalarının tamamı GH <30 hafta idi. En büyük lazer fotokoagülasyon olan hastanın DA 29 5/7 hafta ve DA 1080 g idi. Herhangi bir evre ROP saptanan en büyük hasta ise DA 2170 g ve GH 33 3/7 hafta idi. 32-34 hafta arası ve ≥ 1500 g üstü ciddi ROP hastası yoktu, ancak 9 (%5) hastada tarama ile herhangi bir evre ROP saptandı.

ROP gelişmeyen (Grup 1) ve ROP gelişen (Grup 2) olgular perinatal özellikleri açısından karşılaştırıldığında erken membran rüptürü varlığı, patent duktus arteriosus, respiratuvar distres sendromu, mekanik ventilasyon ihtiyacı Grup 2'de daha fazla bulundu ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$) (Tablo 1). Tedavi gerektirmeyen (Grup 2a) ve tedavi gerektiren (Grup 2b) olgular perinatal özellikleri açısından karşılaştırıldığında ise erken membran rüptürü varlığı, patent duktus arteriosus, respiratuvar distres sendromu, mekanik ventilasyon ihtiyacı açısından istatistiksel farklılık yoktu ($p>0,05$) (Tablo 2).

GH ≤ 34 hafta hastaların çok değişkenli lojistik regresyon analizinde ÇDDA, PDA ve invaziv MV ROP için bağımsız risk faktörleri olarak saptandı ($p<0,05$). DA 1500 gramın altında olması ROP gelişimini 7,291 kat, PDA varlığı 2,169 kat, invaziv MV ihtiyacı ROP gelişimini 3,891 kat artırıyordu. GH <32 hafta hastaların çok değişkenli lojistik regresyon analizinde ÇDDA, EMR ve invaziv MV ROP için bağımsız risk faktörleri olarak saptandı. <32 hafta hastalarda DA 1500 gramın altında olması ROP gelişimini 7,72 kat, EMR varlığı 6,04 kat, invaziv MV ihtiyacı ROP gelişimini 7,75 kat artırdığı görüldü (Tablo 3).

Sonuç

Ünitemizin tarama protokolünü değerlendirmeye çalıştığımız bu çalışmada, taranan bebeklerin %21,1'inde ROP saptanırken, bunların sadece %2,3'ünde tedavi gerektiği gözlemledik. Ülkemizde son dönemde yapılan çalışmalar ile kıyaslandığında ROP insidansı ve tedavi ihtiyacı genel olarak daha düşüktü (Tablo 4).

2000-2005 yılları arasında Ankara Üniversitesi YYBÜ'de Erdeve ve ark. tarafından yapılan çalışma ile dönemsel olarak karşılaştırıldığında ROP tedavi insidansını 2017-2021 yıllarında ünitemizde daha düşük saptadık. 2000-2005 yılları arasında yenidoğan yoğun bakım ünitemizde ROP tedavi insidansı %22,5 görülürken bizim çalışmada 2017-2021 yılları arasında %2,3 olarak saptandı. Aynı zamanda bizim çalışmada lazer olan hastaların GH daha küçüktü. Daha önceden ünitemizde yapılmış bu çalışmada 32 haftadan büyük lazer tedavisi alan hasta olmasına rağmen bizim çalışmada 30 haftanın üzeri lazer tedavisi alan hasta yoktu. Gelişmiş ülkelerden İngiltere ve ABD'ye güncel durumumuzu

değerlendirdiğimizde; Birleşik Krallık (yani, DA <1501 g ve/veya GH <31 hafta) ve ya ABD tarama kriterlerini kullansaydık (DA ≤ 1500 g veya GH ≤ 30 hafta) şiddetli ROP'lu olguların hiçbiri kaçırılmıyordu (12,13) (Şekil 2).

Bildiğimiz kadarıyla, çalışmamız ülkemizde ROP için bağımsız bir risk faktörü olarak PDA'yı bildiren ikinci çalışmadır. Daha önce Türkiye'de Sarıkabadayı ve ark. tarafından yapılan çalışmada PDA'nın ROP için bağımsız bir risk faktörü olarak gösterilmiştir (6). 2003-2008 tarihleri arasında Hindistan'da yapılan çalışmada da PDA'nın ROP ile ilişkisi gösterilmiştir. PDA'lı bebeklerde, sistemik kan akışının bypass edilmesi nedeniyle azalan perfüzyon, ROP gelişimini veya ilerlemesini etkileyebilecek retina hipoksisine neden olabilir. Yine PDA, MV süresinin uzamasına ve oksijen desteğinin sebat etmesinde rol oynayabilen bir risk faktörüdür (14).

Çalışmamızda 32 hafta ve altı hastaların lojistik regresyon analizinde EMR ile ROP gelişimi arasında anlamlı fark saptandı. EMR ve ROP riski ile ilgili yayınlarda çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Özdemir ve ark. yaptığı tek merkezli çalışmada EMR'yi tedavi gerektiren ROP için bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır (15). İsveç'te yapılan çalışmada ise EMR'nin ROP için koruyucu etkisi olduğu saptanmıştır (16). Amerika'da yapılan iki farklı çalışmada; prematüre bebeklerde EMR'li gruptaki bebeklerde ileri evre ROP sıklığının azaldığı gösterilmiştir (17,18).

Sonuç olarak, bu çalışmanın sonuçları GH 34 hafta ve altında olan bebeklerde ROP gelişiminde MV ihtiyacı ve PDA'nın bağımsız risk faktörleri olduğunu düşündürmekteyken, 32 haftanın altında bebeklerde PDA yerine EMR bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır. ROP taraması ÇDDA, PDA, EMR, invaziv MV varlığında tedavi riski açısından dikkate alınmalıdır. Son 5 yıllık döneme ait verilerimiz, Türkiye'den daha önce bildirilen şiddetli ROP insidansına göre ünitemizin çok daha iyi konumda olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlara göre TR-ROP tarama rehberinin kılavuzunda gösterildiği gibi 34 haftalık GH veya 2000 g DA'dan küçük bebeklerin taranması ünitemizde herhangi bir evre ROP hastasını kaçırmazken, tedavi gerektiren ciddi ROP açısından daha fazla hastanın taranmasına neden olmaktadır.

Kaynaklar

1. Blencowe H, Lawn JE, Vazquez T, et al. Preterm-associated visual impairment and estimates of retinopathy of prematurity at regional and global levels for 2010. *Pediatr Res.* 2013;74:35-49.
2. Shah PK, Prabhu V, Karandikar SS, et al. Retinopathy of prematurity: Past, present and future. *World J Clin Pediatr.* 2016;5:35-46.
3. Mutlu FM, Altınsoy HI, Mumcuoglu T, et al. Screening for retinopathy of prematurity in a tertiary care newborn unit in Turkey: frequency, outcomes, and risk factor analysis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2008;45:291-298.
4. Akman I, Demirel U, Yenice O, et al. Screening criteria for retinopathy of prematurity in developing countries. *Eur J Ophthalmol.* 2010;20:931-937.
5. Öner A, Özkırış A, Güneş T, et al. Retinopathy of Prematurity: Results of 2 Years Follow Up. *J Clin Pract Res.* 2005;27:104-109.
6. Aydemir O, Sarıkabadayı YU, Aydemir C, et al. Adjusted poor weight gain for birth weight and gestational age as a predictor of severe ROP in VLBW infants. *Eye (Lond).* 2011;25:725-729.
7. Akçakaya AA, Yaylalı SA, Erbil HH, et al. Screening for retinopathy of prematurity in a tertiary hospital in Istanbul: incidence and risk factors. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2012;49:21-25.
8. Çevik SG, Perente I. Retinopathy of Prematurity Screening Criteria in Turkey's South Marmara Region. *Beyoglu Eye J.* 2018;3:133-137.

9. Ugurlu A. Frequency of retinopathy of prematurity (ROP) in infants screened for ROP: two years follow-up results of a single center in Turkey. *Biomedicine*. 2021;11:38-32.
10. Bas AY, Demirel N, Koc E, et al. Incidence, risk factors and severity of retinopathy of prematurity in Turkey (TR-ROP study): a prospective, multicentre study in 69 neonatal intensive care units. *Br J Ophthalmol*. 2018;102:1711-1716.
11. Erdevi O, Atasay B, Arsan S, et al. Restricted universal guidelines for ROP screening: A possible misguidance for middle income countries. *Turk J Med Sci*. 2010;40:791-796.
12. Fierston WM; American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology; American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus; American Association of Certified Orthoptists. Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity. *Pediatrics*. 2018;142:e20183061.
13. Wilkinson AR, Adams GW, Fleck BW, et al. UK screening and treatment of retinopathy of prematurity Updated 2022 Guidelines. *Early Hum Dev*. 2023;177-178:105715.
14. Kumar P, Sankar MJ, Deorari A, et al. Risk Factors for Severe Retinopathy of Prematurity in Preterm Low Birth Weight Neonates. *The Indian J Pediatr*. 2011;78:812-816.
15. Ozdemir R, Sarı FN, Tunay ZO, et al. The association between respiratory tract *Ureaplasma urealyticum* colonization and severe retinopathy of prematurity in preterm infants ≤ 1250 g. *Eye (Lond)*. 2012;26:992-996.
16. Wikstrand MH, Hard AL, Niklasson A, et al. Maternal and neonatal factors associated with poor early weight gain and later retinopathy of prematurity. *Acta Paediatr*. 2011;100:1528-1533.
17. Lee JW, McElrath T, Chen M, et al. Pregnancy disorders appear to modify the risk for retinopathy of prematurity associated with neonatal hyperoxemia and bacteremia. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013;26:811-818.
18. Lynch AM, Wagner BD, Hodges JK, et al. The relationship of the subtypes of preterm birth with retinopathy of prematurity. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217:354-358.

Tablo 1: Grup 1 ve Grup 2 hastalarının perinatal özelliklerinin karşılaştırılması

Klinik özellikleri ve ya risk faktörleri	Grup 1 (n=335)	Grup 2 (n=90)	p-değeri
Ortalama doğum ağırlığı (g)	1661±534 (460-3445)	1133±382 (450-2170)	<0,001
Ortalama gestasyon yaşı (hafta)	31,3±2,2 (24-34)	28,3±2,4 (23,1-33,3)	<0,001
Cinsiyet (erkek/kadın)	190/145	56/34	>0,05
Erken membran rüptürü (n, %)	26 (%7,8)	13 (%14,4)	<0,001
Patent dukrus arteriosus (n, %)	69 (%20,5)	50 (%55,6)	<0,001
Respiratuvar distres sendromu (n, %)	69 (%20,5)	60 (%66,7)	<0,01
Non invaziv solunum desteği (n, %)	157 (%46,9)	79 (%87,8)	<0,01
İleri solunum desteği (n, %)	34 (%10)	53 (%58,9)	<0,01

Tablo 2: Grup 2a ve Grup 2b hastalarının perinatal özelliklerinin karşılaştırılması

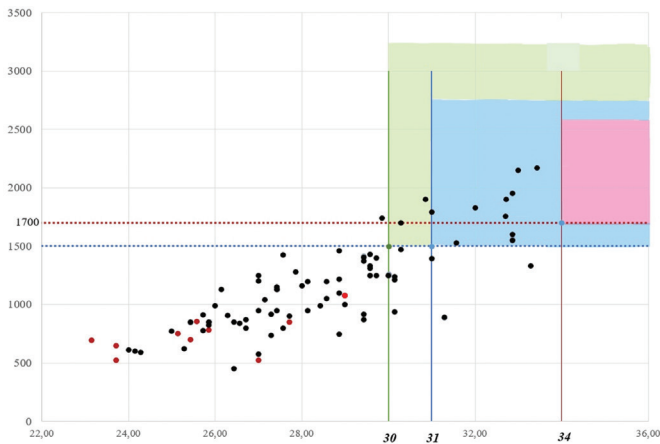
Klinik özellikleri ve ya risk faktörleri	Grup 2a (n=80)	Grup 2b (n=10)	p-değeri
Ortalama doğum ağırlığı (g)	1182±374 (760-1245)	747±158 (525-1080)	<0,001
Ortalama gestasyon yaşı (hafta)	28,6±2,3 (24-33,3)	25,5±1,8 (23,1-29)	<0,001
Cinsiyet (erkek/kadın)	49/31	7/3	>0,05
Erken membran rüptürü (n, %)	11 (%13,8)	2 (%20)	>0,05
Patent dukrus arteriosus (n, %)	44 (%55)	6 (%60)	>0,05
Respiratuvar distres sendromu (n, %)	40 (%50)	8 (%80)	>0,05
Non invaziv solunum desteği (n, %)	69 (%86,2)	10 (%100)	>0,05
İleri solunum desteği (n, %)	45 (%56,2)	8 (%80)	>0,05

Tablo 3: ROP gelişmesine etkili risk faktörleri için çok değişkenli lojistik regresyon analizi

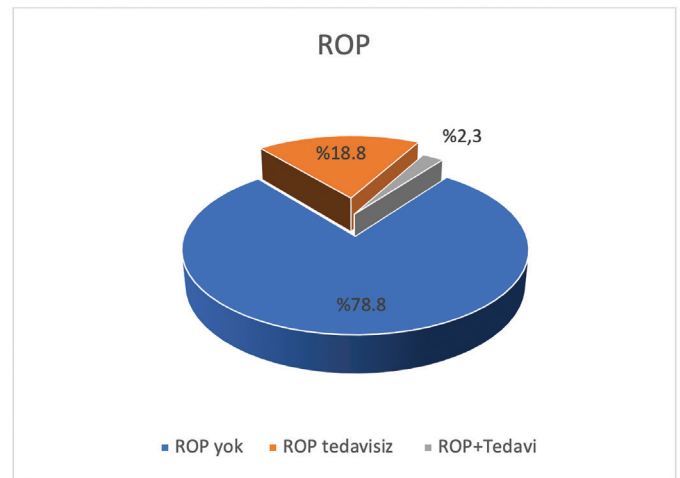
≤34 hafta	Odds oranı (OR)	%95 CI	p-değeri
Doğum ağırlığı (<1500 g)	7.291	2.807-18.941	<0,001
Patent dukrus arteriosus	2.619	1.080-6.353	0,033
İnvaziv MV	3.891	1.524-9.936	<0,001
<32 hafta			
Doğum ağırlığı (<1500 g)	7.727	1.864-32.030	0,005
Erken membran rüptürü	6.039	1.240-29.401	0,026
İnvaziv MV	7.757	2.678-22.471	<0,001

Tablo 4: Ülkemizdeki farklı merkezlerin ve çalışmamızın ROP ve ileri evre ROP sıklık verileri

	Taramaya katılan bebek sayısı	Ortalama doğum ağırlığı (g)	Ortalama doğum haftası	ROP sıklığı	İleri evre ROP sıklığı
Mutlu ve ark. (3)	318			%44,3	%16,1
Akman ve ark. (4)	801			%33,4	%6,5
Öner ve ark. (5)	306			%20,9	
Sarıkabadayı ve ark. (6)	700	1571±381	31,1±2,6	%32,7	%3,1
Akçaya ve ark. (7)	1043			%30,8	%22,7
Gorkem ve ark. (8)	1720	1817±594	32,1±2,9	%25	%9
Uğurlu (9)	729	2120± 231	33,4±2,3	%16,7	%0,9
TR-ROP çalışması (10)	6115	1,457±479	28,9±6,3	%27	%6,7
Erdeve ve ark. (11)	226				%22,5
Bizim çalışmamız	425	1550,09±549,77	30,71±2,54	%21,1	%2,3



Şekil 1: Taranan hastaların prematüre retinopatisi açısından dağılımları



Şekil 2. TR-ROP ABD ve İngiltere tarama önerilerine göre ünitemizde tedavi gereken ve ya herhangi bir evre ROP hastalarının dağılımı

Ciddi ROP ≥ ; Herhangi bir evre ROP • ;

[SS-016]

Erken Başlangıçlı Pulmoner Hipertansiyon Gelişen Prematüre Bebeklerde Risk Faktörleri ve Kısa Dönem Sonuçların Değerlendirilmesi

Yasemin Ezgi Köstekci¹, Beritan Cevizci², Ferhan Demirtaş¹, Alperen Aydın³, Mehmet Mustafa Yılmaz³, Begüm Murt³, Mehmet Gökhan Ramoğlu³, Emel Okulu¹, Ömer Erdeve¹, Tayfun Uçar³, Begüm Atasay¹, Saadet Arsan¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, Ankara

Öz

Giriş: Yenidoğanlarda pulmoner hipertansiyon (PHT) normal fetal-neonatal geçişin gerçekleşmemesi sonucu genellikle hipoksemik solunum yetmezliği tablosu olarak ortaya çıkan klinik durumdur. Çoğu doğumdan hemen sonra, akciğer patolojisine sekonder ortaya çıkmakta olup risk faktörleri ve tedavi ilkeleri term ve geç prematüre bebeklerde farklılık göstermektedir. Prematürelerde erken dönemde gelişen PHT verileri kısıtlıdır. Bu çalışmada, prematüre bebeklerde erken başlangıçlı PHT için risk faktörleri ve kısa dönem sonuçların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Olgu-kontrol çalışması olarak planlanan araştırmaya Ocak 2017-Aralık 2022 arasında, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde 32. gebelik haftasından önce doğan, PHT gelişen ve gelişmeyen bebekler dahil edilmiştir. Kontrol grubuna, PHT gelişen her bir olgu için gebelik haftası ± 1 hafta, doğum ağırlığı ± 100 g olmak üzere PHT gelişmeyen iki olgu seçilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya PHT gelişen 41 ve gelişmeyen 82 prematüre dahil edildi. Ortalama gebelik haftası PHT grubunda 26,9 ($\pm 2,2$) hafta, kontrol grubunda 27,0 ($\pm 2,2$) hafta idi. Doğum ağırlığı ortalaması PHT grubunda 895 (± 291) g iken, kontrol grubunda 894 (± 289) g idi. Erken başlangıçlı PHT gelişenlerde maternal sigara kullanımı oranı daha yüksek, tokolitik maruziyeti daha düşüktü (sırasıyla %12,2 vs. %1,2, $p=0,016$ ve %7,3 vs. %23,2, $p=0,031$). Antenatal magnezyum sülfat kullanım oranları benzerdi ($p=0,077$). PHT grubunda sürfaktan oranı daha yüksek (%80,5 vs. %41,5, $p<0,001$), ancak yanıt alma oranı daha düşüktü ($p=0,004$). PHT olan hastaların 35'ine (%85) inhale nitrik oksit, 19'una (%46,3) sildenafil tedavileri uygulanmıştı. PHT grubunda inotrop gereksinimi, orta-ağır bronkopulmoner displazi veya ölüm, nekrotizan enterokolit ve mortalite oranları daha yüksekti (sırasıyla %78 vs. %32, $p<0,001$; %92,7 vs. %57,3, $p<0,001$; %7,3 vs. %2, $p=0,042$ ve %68,3 vs. %32,9, $p<0,001$). Hastane yatış süresi her iki grupta benzerdi (Tablo 1).

Sonuç: Prematüre bebeklerde erken başlangıçlı PHT mortalite ve morbiditelere neden olan klinik bir durumdur. Risk faktörlerinin bilinmesi tedavi planlaması ve zamanlaması açısından önemlidir.

Tablo 1: Maternal ve neonatal özellikler

Özellik	Hasta, n=41	Kontrol, n=82	p-değeri
Maternal Özellikler			
Yaş, ortalama ($\pm$ SS)	29,9 ($\pm 5,6$)	30,3 ($\pm 6,0$)	0,721
Hipertansiyon, n (%)	13 (31,7)	30 (36,6)	0,593
Diyabet, n (%)	1 (2,4)	7 (8,5)	0,267
Sigara kullanımı, n (%)	5 (12,2)	1 (1,2)	0,016
Antenatal steroid, n (%)	36 (87,8)	66 (80,5)	0,309
Antenatal doppler akım kaybı, n (%)	10 (24,4)	22 (26,8)	0,771
Erken membran ruptürü, n (%)	18 (43,9)	46 (56,1)	0,202
Uzamış membran ruptürü, n (%)	14 (34,1)	29 (35,4)	0,894
Oligo/Anhidramniyoz, n (%)	10 (24,4)	13 (15,9)	0,252
Doğumda antibiyotik kullanımı, n (%)	13 (31,7)	36 (43,9)	0,193
Tokolitik Kullanımı, n (%)	3 (7,3)	19 (23,2)	0,031
Antenatal magnezyum kullanımı, n (%)	9 (22,0)	31 (37,8)	0,077
Sezaryen doğum, n (%)	34 (82,9)	62 (75,6)	0,355
Neonatal Özellikler			
Gebelik haftası, ortalama ($\pm$ SS)	26,9 ($\pm 2,2$)	27,0 ($\pm 2,2$)	0,823
Doğum ağırlığı, ortalama ($\pm$ SS)	895 (± 291)	894 (± 289)	0,985
SGA, n (%)	7 (17,1)	13 (15,9)	0,863
Cinsiyet (Erkek), n (%)	23 (56,1)	44 (53,7)	0,798
Çoğul gebelik, n (%)	17 (41,5)	22 (26,8)	0,100

Tablo 1: Devamı

Özellik	Hasta, n=41	Kontrol, n=82	p-değeri
5. dakika APGAR, medyan (min-maks)	7 (0-10)	7 (0-10)	0,494
Kord kan gazı pH, ortalama ($\pm$ SS)	7,24 ($\pm$ 0,16)	7,31 ($\pm$ 0,09)	0,025
Kord kan gazı pCO ₂ , ortalama ($\pm$ SS)	44,99 ($\pm$ 16,33)	38,05 ($\pm$ 12,32)	0,041
Kord kan gazı HCO ₃ , ortalama ($\pm$ SS)	19,16 ($\pm$ 4,13)	19,54 ($\pm$ 3,95)	0,684
Kord kan gazı laktat, ortalama ($\pm$ SS)	3,2 (1,1-16,1)	2,3 (0,9-17,0)	0,283
Erken neonatal sepsis, n (%)	32 (78,0)	52 (63,4)	0,102
Geç neonatal sepsis, n (%)	20 (52,6)	48 (66,7)	0,150
Respiratuvar distres sendromu, n (%)	32 (78,0)	31 (37,8)	p<0,001
Surfaktan kullanımı, n (%)	33 (80,5)	34 (41,5)	p<0,001
Surfaktana yanıt, n (%)	17 (51,5)	28 (84,8)	0,004
İnotrop kullanımı, n (%)	32 (78,0)	26 (31,7)	p<0,001
Mekanik ventilasyon, n (%)	41 (100)	78 (95,1)	0,300
Non-invaziv mekanik ventilasyon süresi (sa), medyan (min-maks)	48 (0-2256)	120 (0-3096)	0,402
İnvaziv mekanik ventilasyon süresi (sa), medyan (min-maks)	106 (10-1041)	24 (0-2986)	<0,001
HFO Süresi (sa), medyan (min-maks)	34 (0-455)	0 (0-108)	<0,001
Pulmoner Hipoplazi, n (%)	9 (22,0)	11 (13,4)	0,226
Pnömotoraks, n (%)	4 (9,8)	10 (12,2)	0,772
Bronkopulmoner displazi, n (%)	38 (92,7)	47 (57,3)	p<0,001
İntrakranyial kanama, n (%)	8 (20,0)	11 (13,4)	0,346
Prematüre retinopatisi, n (%)	8 (21,6)	20 (35,1)	0,163
Nekrotizan enterokolit, n (%)	3 (7,3)	18 (22,0)	0,042
Tedavi gerektiren PDA, n (%)	13 (35,1)	30 (39,5)	0,656
Taburculukta O ₂ ihtiyacı, n (%)	6 (46,2)	11 (20,0)	0,074
Mortalite, n (%)	28 (68,3)	27 (32,9)	p<0,001
Yatış gün sayısı, medyan (min-maks)	16 (1-189)	38,5 (1-182)	0,489

[SS-017]**Yenidoğan Konvülsiyonlarında Antiepileptik Tedavi Süresinin Kısa Dönem Nörolojik Sonuçlara Etkisi**

Yasemin Ezgi Köstekçi¹, Fatih Bayer², Sultan Çiçek³, Ferhan Demirtaş¹, Miraç Yıldırım³, Emel Okulu¹, Ömer Bektaş³, Ömer Erdeve¹, Serap Teber³, Fatma Begüm Atasay¹, Saadet Arsan¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenidoğan Bilim Dalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Ankara

Öz

Giriş: Yenidoğan döneminde konvülsiyonların, gelişmekte olan beyin üzerine olumsuz etkileri olmaktadır, bu nedenle hızlı değerlendirme ve tedavisi önemlidir. Antiepileptikler, konvülsiyon tedavisinde kullanılmakta, ancak bu ilaçların potansiyel nörotoksik etkileri ve uzun süreli kullanımda düşük bilişsel skorlarla ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada, yenidoğan döneminde konvülsiyon nedeniyle antiepileptik tedavi başlanan bebeklerin tanı ve tedavi özelliklerinin değerlendirilmesi, tedavi süresinin kısa dönem nörolojik sonuçlar üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ankara Üniversitesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde (YYBÜ) Ocak 2017-Aralık 2022 arasında konvülsiyon tanısıyla izlenen bebeklerin demografik ve klinik özellikleri geriye dönük değerlendirilmiştir. Nörogelişimsel değerlendirmeler, Çocuk Nöroloji Polikliniği'nde 6. ve 12. aylarda yapılan muayeneler, başka

hastanede takip edilen olgular için telefon görüşmesi ile edinilen bilgiler doğrultusunda yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 101 yenidoğanın ortalama gebelik haftası 36,6 ($\pm 4,2$) hafta, doğum ağırlığı 2795 (± 890) g ve %63,4'ü erkekti. Hastaların %35,6'sında sadece klinik nöbet, %13,9'unda sadece elektriksel nöbet, %50,5'unda elektriksel ve klinik nöbet birlikte gözlemlendi. Hastaların %40,6'sında elektroensefalografide (EEG) epileptik aktivite, %58,4'ünde anormal magnetik rezonans görüntüleme (MRG) bulgusu saptandı. Nöbet etiyolojisi olarak %37,6 HİE, %20,8'inde intrakraniyal kanama ve tromboz mevcuttu. ILAE sınıflamasına göre en sık saptanan nöbet tipi, %24,8 motor myoklonik, %20,8 motor tonik nöbetlerdi. Altıncı ay değerlendirmesinde, hastaların %49,5'unda nöbetin devam etmediği, %26,7'sinde devam ettiği, %16,8 hastanın kaybedildiği saptanırken, %6,9 hastanın takip bilgilerine ulaşılamadı (Tablo 1). Altıncı ayda nöbeti devam etmeyen bebeklerde, 6. aya kadar antiepileptik tedavinin sürdürülmesinin, tedavinin ilk altı ayda kesilmesine göre 6 ve 12. aylardaki nörolojik muayene, MRG ve EEG ve bulguları üzerine olumlu etkisi olmadığı saptandı (sırasıyla OR: 0,501, %95 GA: 0,085-2.964, p=0,446 ve OR: 0,727, %95 GA: 0,135-3.906, p=0,710).

Sonuç: Çalışmamız, yenidoğan döneminde konvülsiyon nedeniyle izlenmiş seçilmiş hasta grubunda, olumsuz ilaç etkilerinden kaçınmak için daha erken dönemde antiepileptik tedavinin sonlandırılabilirliğini düşündürmektedir. Uygun tedavi süresinin belirlenebilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan Konvülsiyonu, Antiepileptik ilaçlar, Nörogelişimsel Bozukluklar

Tablo 1: Yenidoğan dönemi klinik özellikleri ve 6. aydaki nöbet devamlılıklarının karşılaştırılması

	6. ayda nöbeti devam eden (n=27)	6. ayda nöbeti devam etmeyen (n=50)	p-değeri
Cinsiyet Erkek	18 (66,7)	33 (66)	0,953
Maternal hastalık (koryoamniyonit, preeklampsi vb.)	7 (25,9)	6 (12)	0,200
İntrapartum olay (Fetal distress vb.)	11 (40,7)	18 (36)	0,682
Doğum salonu canlandırma	13 (48,1)	20 (40)	0,491
Elektiriksel nöbet varlığı	21 (77,8)	33 (66)	0,281
Klinik nöbet varlığı	24 (88,9)	40 (80)	0,525
Elektroklinik nöbet varlığı	18 (66,7)	23 (46)	0,083
Nöbet kontrolü için ikinci ilaç gereksinimi	19 (73,1)	23 (46)	0,024
Nöbet kontrolü için üç veya daha fazla ilaç	12 (24)	12 (46,2)	0,049
Anormal MR	18 (78,3)	27 (62,8)	0,199
Anormal EEG	20 (76,9)	17 (34,7)	<0,001
Anormal nörolojik muayene	21 (77,8)	25 (50)	0,018
Anormal nörolojik değerlendirme (6. ay)	18 (66,7)	10 (20)	<0,001
Anormal nörolojik değerlendirme (12. ay)	20 (74,1)	10 (20,8)	<0,001

[SS-018]**Akut Lösemi Tanılı Çocuk Hastaların Port Kateter Enfeksiyonlarında Antimikrobiyal Kilit Tedavisi**

Fatma Burçin Kurtipek¹, Ayça Koca Yozgat¹, Saliha Kanık Yüksek², Dilek Kaçar¹, Turan Bayhan¹, Dilek Gürlek Gökçebay¹, Aslınur Özkaya Parlakay², Neşe Yaralı¹

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği, Ankara

²Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Kliniği, Ankara

Öz

Giriş: Santral venöz kateterler, hematolojik maligniteli çocuk hastalarda kemoterapi, antibiyoterapi, kan ürünleri, sıvı ve parenteral nutrisyon desteklerinin verilmesini kolaylaştıran araçlardır. Port kateterler çocuk hastalarda en yaygın kullanılan santral venöz kateterlerdir. Ancak kullanımının yaygınlaşmasıyla beraber kateter enfeksiyonları ve kateter ilişkili sistemik enfeksiyonlar önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olarak ortaya çıkmıştır. Enfeksiyon etkeni mikroorganizmanın türüne göre sistemik antibiyoterapi yanında kateter çıkarılması veya antimikrobiyal kilit tedavileri gündeme gelmektedir. Bununla beraber pediatrik hastalarda kilit tedavisi etkinliğini gösteren çalışmalar sınırlıdır. Çalışmamızda akut lösemi ile takipli çocuk hastaların port kateter enfeksiyonlarında antibiyotik kilit tedavisinin kateter kurtarılmasındaki başarısını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Hematoloji Kliniği'nde Ağustos 2019-Ağustos 2023 tarihleri arasında akut lenfoblastik/myeloblastik lösemi ile takipli toplam 182 çocuk hastanın 1569 febril nötropeni atağında alınan port kateter kültürleri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik, klinik ve mikrobiyolojik verileri incelendi. Klinik olarak; port kateterin kurtarılması, kateterin çıkarılması ve enfeksiyonun tekrarlanması olmak üzere üç sonuç tanımlandı. *S. aureus*, *Pseudomonas* spp., mantar ve mikobakterilerle ilişkili kateter enfeksiyonları, tünel enfeksiyonları, komplike kateter enfeksiyonları ve septik hastalarda kateter kapama yapılmadan çıkartıldı. Antibiyotik kilit süresi; *Enterococcus* spp. için 7-14 gün, Koagülaz negatif stafilokok 10-14 gün, gram negatif basil 10-14 gün olarak uygulandı. Kilit tedavisi başladıktan 72 saat sonra kontrol port/kateter ve periferik kan kültürleri alındı. Ateşin sürekli olması ve steril kan kültürü elde edilememesi durumunda kateter çekildi.

Bulgular: Yüz seksen iki hastanın 1569 febril nötropeni epizodunda 739 port kateter kültürü üremesi saptandı. Doksan bir hastanın port kateter üremesi nedeniyle port kapama veya çıkarılma gereksinimi oldu. Kırk dokuz hastanın port kateteri çıkarıldı. Port çıkarılmasına en sık neden olan etken *Klebsiella pneumonia* (n=12) ve *Stafilokok* spp. (n=12) idi. Port kateterde üremesi olan 56 hastaya ise antibiyotik kilit tedavisi başlandı. Antibiyotik kilit tedavisi sıklıkla *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis*, *Klebsiella pneumonia* vb. etkenlerin üremelerinde sistemik antibiyotik tedavisi ile birlikte verildi. Gram-pozitif etkenlere karşı en çok vankomisin kapama (n=27) tedavisi kullanılırken, Gram-negatif (n=22) etkenlerde en çok amikasin kapama tedavisi uygulandı. Kırk iki hastanın antibiyotik kilit tedavisi ile port kateter üremeleri negatifleşti ve kateterleri tekrar kullanılmaya başlandı. Bu hastalardan birinin takibinde port kateterinde aynı etken üremesi nedeni ile port kateteri çıkarıldı.

Toplamda 14 kapama tedavisi yapılan kateter devam eden üreme ve hastalardaki klinik bozulma nedeniyle çıkartılmak zorunda kaldı. 12 hastada hemodinamik instabilite nedeniyle yoğun bakım ihtiyacı oldu. Bu hastalarda *Klebsiella pneumonia* (n=5), *Stafilokok* spp. (n=3), *Psödomonas* (n=2), *Achromobacter* (n=1), *E. coli* (n=1) saptandı ve 7 hasta sepsis nedeni ile kaybedildi.

Sonuç olarak sistemik tedavi yanı sıra kapama tedavisi yapılan 56 hastanın 42 sinin port kateterleri kurtarıldı (%75) ve enfeksiyon tekrarı gözlenmedi.

Sonuç: Pediatrik hastalarda sistemik antibiyotiğe antimikrobiyal kilit tedavisinin eklenmesi üreyen etkene bağlı olarak kateter kurtarma açısından faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Port Kateter, Antibiyotik Kilit, Çocukluk Çağı Akut Lösemisi

Giriş

Kan dolaşımı enfeksiyonları (KSE), lösemi tanısı alan çocuklarda önemli bir sorundur. Son yıllarda laboratuvar değerlendirmesi için kan alınması, total parenteral beslenme ve kemoterapötik ilaçların, kan ürünlerinin ve sıvıların uygulanması nedeniyle santral venöz kateter (SVK) kullanımı artmıştır (1). Santral hatla ilişkili enfeksiyonlar, CVC'li çocuklarda artan morbidite ve mortaliteye, daha uzun hastanede kalış süresine ve daha yüksek maliyetlere neden olan önemli bir sorun haline gelmiştir (2,3). Koagülaz negatif Stafilokoklar (CoNS), *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp., *Klebsiella* spp. çocuklarda kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonundan (CRBSI) sorumlu en yaygın patojenlerdir (4). Mikroorganizmalar kateter yerleştirilmesi sırasında deriden bulaşabilir, yakın komşulardan enfekte olabilir veya hematolojik yollardan bulaşabilir (5). Yoğun kemoterapi alan çocuklarda ve eksternal veya çift lümenli kateteri olan çocuklarda CRBSI riski yüksektir (6). CRBSI için kateterin çıkarılması tercih edilse de alternatif venöz erişimin zor olduğu ve infüzyon için kateter ihtiyacı devam eden hastalarda kateter kurtarma denenebilir.

Antibiyotik kilit tedavisi (ALT), kateterin lümenine yüksek konsantrasyonda antibiyotik yerleştirildiği bir tedavi yöntemidir (3). Mikroorganizmalar intralümenal boşluğa göç ederek patojenik bir biyofilm oluşturabilir ve CRBSI'ye neden olabilir. ALT'de, bakteri yok edici aktiviteyi en üst düzeye çıkarmak ve biyofilme nüfuz etmek için kateter lümeni yüksek konsantrasyonda antibiyotikle doldurulur. Kateter kullanılmadığı sürece bir süreliğine ayrılır. Kateter lümenindeki etken mikroorganizmaları yok etmek için gereken antibiyotik konsantrasyonu, minimum inhibitör konsantrasyonunun 100-1000 katı olmalıdır (7). İntravenöz antibiyotik tedavisi mikroorganizmaları yok etmede yetersiz kaldığında CRBSI'yi ortadan kaldırmak için kateterin çıkarılması gerekir. Bu durumda maliyetleri ve yeniden kateterizasyon komplikasyonlarını önlemek amacıyla seçenek olarak antibiyotik kilit tedavisi uygulanabilir (2,8).

Çocuklarda ALT'nin etkinliği ve güvenliğine ilişkin veriler sınırlıdır. Bu çalışmada lösemili çocuklarda ALT'nin etkinliğini belirlemeyi ve sonucunu etkileyen faktörleri belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif çalışmada, Ağustos 2019 ile Ağustos 2023 tarihleri arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Hematoloji Kliniği'nde

tedavi gören 182 akut lösemi hastası çocuk değerlendirildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri, izole edilen mikroorganizmalar ve kilit tedavilerinde kullanılan antibiyotikler incelendi. ALT süresi, ALT başarısı veya başarısızlığı, kateter yeniden enfeksiyonu, kateterin çıkarılması ihtiyacı ve mortalite verileri hastaların elektronik tıbbi dosyalarından toplandı.

Febril nötropeni (FN) durumunda (vücut sıcaklığının en az 2 saat süreyle $>37,5^{\circ}\text{C}$ veya bir kez $>38^{\circ}\text{C}$) periferik ven ve port kateter lümen setinden kültür için kan örneği alınarak ampirik antimikrobiyal tedaviye başlandı. Sistemik ampirik antibiyotik tedavisi, piperasilin, tazobaktam veya sefepim gibi antipsödomonal geniş spektrumlu beta-laktamaz antibiyotikleri gibi Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) kılavuzlarına göre uygulandı (9). Etkin mikroorganizma belirlendikten sonra gerekirse tedavide değişiklik yapılabilir. Şiddetli mukozit, pnömoni, yumuşak doku enfeksiyonları ve metisiline dirençli *S.aureus* kolonizasyonu olan hastalara glikopeptitler eklendi.

CRBSI tanısı, intravasküler kateterle ilişkili enfeksiyonların tanı ve tedavisine yönelik IDSA Klinik ve Uygulama kılavuzlarına dayanmaktadır: 2009 güncellenmiş versiyonu (9). Kateter ve periferik kan kültüründe aynı mikroorganizmanın saptanması ve kateter kan kültüründe mikroorganizma üremesinin en az iki saat önce görülmesi durumunda CRBSI olarak kabul edildi. En az iki kan kültüründen normal deri florasına ait patojen olmayan mikroorganizmalar (*CoNS*, *Streptococcus viridans*, *Propionibacterium* spp., *Bacillus* spp.) izole edilmişse CRBSI olarak kabul edildi. Kan kültürü örneği alınırken enfeksiyonun klinik belirtileri eş zamanlı olarak not edildi.

S. aureus, *Pseudomonas* spp., mantar ve mikobakterilerin neden olduğu kateter enfeksiyonlarında, tüm tünel enfeksiyonlarında, komplike kateter enfeksiyonlarında ve ciddi septik hastalarda kateter çıkarılması uygulandı. Hastanın klinik olarak stabil olması ve kateterin çıkarılması gerekmemesi durumunda sistemik intravenöz antibiyotiklerle birlikte ALT kullanıldı. ALT'de heparin (100 U/mL) ile salin ve vankomisin (5 mg/mL), gentamisin (1 mg/mL), amikasin (2 mg/mL), kolistin (0,1 mg/mL) veya trimetoprim-sülfametoksazol (10 mg/mL) kullanıldı (9,10). Kateter lümenine kilitleme solüsyonu (genellikle 3 mL) verildi ve ardından kateter kilitlendi. Bu çözüm her 24 saatte bir yenilendi. ALT süresi etkin mikroorganizmalara bağlı olarak değişiyordu; *Enterococcus* türleri için. 7-14 gün, CNS 10-14 gün, gram negatif basil 10-14 gün (9). Kontrol kateteri ve periferik ALT'den 72 saat sonra kan kültürleri alındı. Hastalar klinik bulgulara göre takip edildi.

Tedavi başarısızlığı, ALT'den sonraki 72 saat içinde kan kültüründe aynı mikroorganizmanın kalıcı bakteri üremesi olarak tanımlandı. Kan kültüründen 3 ay içerisinde aynı patojen izole edilirse nüks olarak kabul edildi (10). Ateşin devam etmesi veya steril kan kültürü alınamaması durumunda kateter çıkarıldı. Tüm hastalar CRBSI tanısı konulduktan sonra en az altı ay takip edildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS for Windows 16 kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak, sayısal değişkenler ise ortalama±standart sapma, minimum-maksimum ve medyan değerleri kullanılarak tanımlandı. Hayatta kalma eğrileri Kaplan-Meier yöntemine göre tahmin edildi. Hayatta kalmayı tahmin etmek için düzeltilmiş tehlike oranı ve %95 güven aralığı kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak belirlendi.

Bulgular

Akut lösemili 182 çocuğun febril nötropeni atakları incelendi. Yetmiş dokuz hastanın 91 FN atağında port kateter kültürlerinde bakteri üremesi saptandı; 14

akut miyeloid lösemi (AML) ve 65'i akut lenfoblastik lösemi (ALL) idi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. CRBSI saptanan hastaların 34'ü kadın, 45'i erkekti. CRBSI hastalarının ortalama yaşı 6,8 (min-maks: 0,1-17 yıl) idi. Hasta yönetimi, etkin mikroorganizmaya bağlı olarak bireyselleştirildi. Klinik durum ve kateter tipi. Hastanın stabil olmayan durumu, komplike kateter enfeksiyonları ve ALT'nin 72. saatinden sonra da devam eden bakteri üremesi nedeniyle 35 hastanın (%44,3) kateterleri ALT yapılmadan en kısa sürede çekildi. Kateterlerde büyüyen mikroorganizmalar Tablo II'de özetlenmiştir. En sık izole edilen patojenler *Stafilokok* (%46), *Escherichia coli* (%19,6), *Klebsiella* (%19,6) idi, spp. (%14,2). Antibiyograma göre duyarlı antibiyotik kullanılarak 56 katetere kilit tedavisi başlandı. Yirmi sekiz kateterde Gram pozitif bakteri bulunması üzerine ve ALT için 28 kateterde gram negatif bakteri, vankomisin (n=28), amikasin (n=21), gentamisin (n=5), kolistin (n=1), TMP-SMX (n=1) kullanıldı. Tüm hastalara ayrıca ALT ile kombinasyon halinde uygun sistemik intravenöz antibiyotik verildi.

ALT tedavisinin 72. saatinden sonra inatçı bakteri üremesi ya da ALT tedavisi sırasında klinik tablonun kötüleşmesi nedeniyle 14 kateter (%25) çıkarıldı. *Klebsiella pneumonia* (n=5), *Staphylococcus* spp. (n=3), *Pseudomonas aeruginosa* (n=2), *Achromobacter* (n=1), *E. coli* (n=1) enfeksiyonu olan 12 hastada (%13), hemodinamik dengesizlik nedeniyle yoğun bakımın geliştirilmesi gerekmektedir. Bu hastalardan yedisi sepsis nedeniyle öldü. ALT'li 42 kateterde port kateter kan kültürü negatifleşti ve kateterler tekrar kullanıldı. Bir (%1,7) epizodda nüks gözlemlendi. Her iki epizodda da *S. epidermidis* tespit edildi. Sonuç olarak ALT'nin başarı oranı %75 oldu.

Tartışma

Antibiyotik kilit tedavisi, kateter lümenini sterilize etmek ve çıkarılmasını önlemek için CRBSI önleme ve tedavi kılavuzlarında açıklanmıştır (11). Ancak lösemili çocuklarda ALT'nin etkinliğini ve güvenliğini inceleyen çalışmalar sınırlıdır (12). Çoğu kılavuzda, 72 saatlik uygun antimikrobiyal tedaviye rağmen devam eden CRBSI, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, mantar veya mikobakteri enfeksiyonları ve tünel enfeksiyonları, port apselerinin çıkarılması önerilmektedir. Sürekli intravenöz kemoterapiye, antibiyotiklere ve sıvılara ihtiyaç duyan ve yeni bir periferik venöz erişim sağlamanın zor olduğu birçok çocukta kateterin kurtarılması önemlidir.

Çalışmamızda CNS, *E. coli* ve *Klebsiella* spp. en sık izole edilen patojenlerdir. ALT alan hastalarda gelişen mikroorganizmaların %50'si gram pozitif, %50'si ise gram negatifti. Kateter manipülasyonları sırasında cilt kontaminasyonu nedeniyle *S. epidermidis* ve diğer CNS'lerin CRBSI'ye en sık neden olan mikroorganizmalar olduğu rapor edilmiştir (2,3,10,13). CRBSI'li yetişkin ve pediatrik hastaları içeren bir meta-analizde, birlikte uygulama sistemik antibiyotik tedavisi ve ALT ile tek sistemik antibiyotik tedavisine göre daha iyi sonuçlar elde edilmiştir. ALT grubundaki hastalarda oran, ALT olmayan gruba göre anlamlı derecede düşüktü (%30'a karşılık %20). Pediatrik bir çalışmada Kara ve ark. (15) en sık görülen organizmanın CNS olduğunu ve ALT başarı oranının %81 olduğunu bildirmiştir.

Çalışmamızda ALT alan 56 kateterden 42'si tekrar kullanıldı ve başarı oranımız %75 oldu. Her ne kadar MSS ile birlikte çoklu pozitif kateter kan kültürü ve eş zamanlı negatif periferik kan kültürü olan hastalar için sistemik antibiyotik olmadan ALT verilse de (16), MSS enfeksiyonu olan hastalarımızda ALT sistemik antibiyotiklerle birlikte kullanıldı ve ALT başarı oranı %70 idi. CNS enfeksiyonu.

Çalışmamızda kateter çıkarılma oranı %53,8 (49/91) idi. Adler ve ark.'nın (3) çalışmasında 112 pediatrik hematoloji ve onkoloji hastası analiz edildi. İki yüz yedi CRBSI atağı sırasında hastaların %46'sında kateterin çıkarıldığını bulmuşlardır. Kara ve ark. (12), 78 CRBSI saldırısında bu oranın %56,4 olduğunu belirtmişlerdir. CRBSI'li çocuklarda ölüm oranının %1,9 ile %11 arasında değiştiği rapor edilmiştir (3,14,15).

Çalışmamızda kateter çıkarılma oranı %53,8 (49/91) idi. Adler ve ark.'nın (3) çalışmasında 112 pediatrik hematoloji ve onkoloji hastası analiz edildi. 207 CRBSI atağı sırasında kateterin çıkarılmasının hastaların %46'sı olduğunu buldular. T.Kara ve ark. (15) tarafından yapılan çalışmada ise 78 CRBSI saldırısında oran %56,4 olarak bulunmuştur.

CABSI'li çocuklarda mortalite oranının %1,9 ile %11 arasında değiştiği rapor edilmiştir (3,17,18). Bu çalışmada ölüm oranı %7,6 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızın kısıtlılığı retrospektif olması ve örneklem büyüklüğünün küçük olmasıydı. Bu çalışmanın en güçlü yönü, hasta popülasyonunun çocuklarda hematolojik malignitesi olan tüm hastalarla aynı olmasıdır.

Sonuç

CRBSI pediatrik hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Akut lösemi hastaları. ALT güvenli bir stratejidir ve pediatrik akut lösemi hastalarında sistemik tedavi ile birlikte uygulandığında gereksiz kateter çıkarılmasının önlenmesine yardımcı olur. Mevcut verilerin desteklenmesi için randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- Cheshyre E, Goff Z, Bowen A, Carapetis J. The prevention, diagnosis and management of central venous line infections in children. *J Infect*. 2015;71(Suppl 1):S59-75.
- Wolf J, Allison KJ, Tang L, Sun Y, Hayden RT, Flynn PM. No evidence of benefit from antibiotic lock therapy in pediatric oncology patients with central line-related bloodstream infection: results of a retrospective matched cohort study and review of the literature. *Pediatr Blood Cancer*. 2014;61:1811-5.
- Adler A, Yaniv I, Solter E, et al. Catheter-associated bloodstream infections in pediatric hematology-oncology patients: factors associated with catheter removal and recurrence. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2006;28:23-8.
- Sievert DM, Ricks P, Edwards JR, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009-2010. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013;34:1-14.
- Flynn PM. Diagnosis and management of central venous catheter-related bloodstream infections in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28:1016-7.
- Yacobovich J, Ben-Ami T, Abdalla T, et al. Patient and central venous catheter related risk factors for blood stream infections in children receiving chemotherapy. *Pediatr Blood Cancer*. 2015;62:471-6.
- Ceri H, Olson ME, Stremick C, Read RR, Morck D, Buret A. The Calgary Biofilm Device: new technology for rapid determination of antibiotic susceptibilities of bacterial biofilms. *J Clin Microbiol*. 1999;37:1771-6.
- De Sio L, Jenkner A, Milano GM, et al. Antibiotic lock with vancomycin and urokinase can successfully treat colonized central venous catheters in pediatric cancer patients. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:963-5.
- Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;49:1-45.
- Tsai HC, Huang LM, Chang LY, et al. Central venous catheter-associated bloodstream infections in pediatric hematology-oncology patients and effectiveness of antimicrobial lock therapy. *JMIR*. 2015;48:639-46.
- Justo JA, Bookstaver PB. Antibiotic lock therapy: review of technique and logistical challenges. *Infect Drug Resist*. 2014;7:343-63.
- Castagnola E, Ginocchio F. Rescue therapy of difficult-to-treat indwelling central venous catheter-related bacteremias in cancer patients: a review for practical purposes. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2013;11:179-86.
- Celebi S, Sezgin ME, Cakir D, et al. Catheter-associated bloodstream infections in pediatric hematology-oncology patients. *Pediatr Hematol Oncol*. 2013;30:187-94.
- O'Horo JC, Silva GL, Safdar N. Anti-infective locks for treatment of central line-associated bloodstream infection: a systematic review and meta-analysis. *Am J Nephrol*. 2011;34:415-22.
- Kara TT, Özdemir H, Erat T, et al. Is antibiotic lock therapy effective for the implantable longterm catheter-related bloodstream infections in children? *The Turkish Journal of Pediatrics*. 2019;61:895-904.
- Tural Kara T, Erat T, Yahşi A, et al. Bloodstream infections in pediatric hematology/oncology patients: Six years' experience of a single center in Turkey. *Turk J Med Sci*. 2019, 49(4):1157-1164.
- Eggimann P, Pittet D. Overview of catheter-related infections with special emphasis on prevention based on educational programs. *Clin Microbiol Infect*. 2002;8:295-309.
- van de Wetering MD, Poole J, Friedland I, Caron HN. Bacteraemia in a paediatric oncology unit in South Africa. *Med Pediatr Oncol*. 2001;37:525-31.

[SS-019]**Lenfadenopati ile Prezente Olan Romatolojik Hastalıklar: Tek Merkez Deneyimi**

Cem Çanakçı¹, Yunus Emre Bülbül², Sonay İncesoy Özdemir¹, Handan Dinçaslan¹, Nurdan Taçyıldız¹, Fatma Aydın³, Zeynep Birsin Özçakar³, Nilgün Çakar³, Elif İnce⁴, Halil Özdemir⁵, Ergin Çiftçi⁵, Emel Cabi Ünal¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı, Çocuk Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı, Ankara

⁴Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı, Ankara

⁵Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Öz

Giriş: Çocukluk döneminde lenfadenopati sık görülen bir yakınma ve bulgudur. Hem lokalize hem de jeneralize çoğu lenfadenopati benign, kendi kendini sınırlayan etiyojolojiye sahip olmakla birlikte, enfeksiyöz, enflamatuvar, immünolojik, metabolik ve malign ciddi hastalık tanılarını her zaman göz önünde bulundurulmalıdır. Bu çalışmada son 2 yılda lenfadenopati nedeniyle AÜTF Çocuk Onkoloji polikliniğinde değerlendirilen ve romatolojik hastalık tanısı alan olguların özellikleri sunulmuştur.

Gereç ve Yöntem: AÜTF Çocuk Onkoloji Polikliniği'nde Ocak 2021-Eylül 2023 tarihleri arasında lenfadenopati nedeniyle değerlendirilen hastalardan romatolojik tanı alanlar çalışmaya dahil edildi. Hastane veri tabanı ve hasta dosyalarından retrospektif olarak bilgilere ulaşıldı. Yaş, cinsiyet, yakınma süresi, sistemik belirti ve bulgular, lenf nodunun özellikleri, laboratuvar sonuçları kaydedildi.

Bulgular: Araştırma dönemi içerisinde toplam lenfadenopati nedeniyle çocuk onkoloji polikliniğinde değerlendirilen hastaların 5'i romatolojik hastalık ön tanısı ile Çocuk Romatoloji Bilim Dalı'na konsülte edilmiş ve tanısal değerlendirmeleri tamamlanmıştır. Kız/erkek oranı 3/2, ortalama yaşı 10 yıl (9-17) olan olgular bölümümüze genel pediatri ve diğer yan dal kliniklerinden konsültasyon istenerek gönderilmiştir. Lenf nodları 2 hastada aile tarafından, 3 hastada ise başka bir yakınmayla gittikleri doktor tarafından fark edilmişti. Lenf bezlerinin yerleşim bölgeleri 3 hastada karın içi, iki hastada servikal bölgeydi. Lenf bezlerinin boyutu 3-8 cm arasında idi. Tüm hastalarda eşlik eden sistemik semptomlar vardı. Birinci basamak tetkiklerinde; 1 hastada anemi, 1 hastada sınırdan LDH yüksekliği, 1 hastada anemi ve AST yüksekliği, 1 hastada AST, ALT, LDH ve sedimentasyon yüksekliği, anemi ve lenfopeni vardı, 1 hastanın ise birinci basamak tetkikleri normaldi. İlk başvuru ile tanı arasında geçen süre medyan 2 aydı (1 hafta-7 ay). İki hasta sistemik lupus eritematozus, 2 hasta sarkoidoz ve 1 hasta Sjögren sendromu tanısı almıştır.

Sonuç: Lenfadenopati ile başvuran hastalarda enfeksiyonlar ve maligniteler endişe yaratan ilk ön tanımlar olmaktadır. Bu tanımlara

yönelik değerlendirmeler ile tanı alamayan ve sistemik semptom ve bulguları olan hastalarda romatolojik hastalıklar ayırıcı tanıda düşünülmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk Hasta, Pediatrik Hasta, Lenfadenopati Etiyoloji, Romatolojik Hastalıklar

Giriş

Lenfadenopati çocukluk döneminde sık görülen bir yakınma ve bulgudur. Aile ve hekimde anksiyeteye sebep olabilen lenfadenopatinin, enfeksiyondan malignitelere çeşitli nedenleri bulunmaktadır. Romatolojik hastalıklar özellikle sistemik semptomları bulunan hastalarda ayırıcı tanıda unutulmaması gereken hastalık grubunu oluşturmaktadır.

Lenf bezinin boyutunun arttığı, yapısının bozulduğu tüm durumlarda lenfadenopati tanımı kullanılmaktadır. Çocuklarda sık hastane başvuru nedenidir ve birçok durumda fizik muayenede saptanabilmektedir. Lenfadenopati, etiyojisi içinde malign hastalıklar daha az karşılaşılan nedenler olmalarına karşın ailede ve hekimde kanser endişesiyle ileri incelemelere ve tekrarlayan başvurulara sıklıkla neden olabilen bir nedendir. Patolojik nedenler dışında lenfadenopati sağlıklı çocuklarda da saptanabilmektedir. Lenfadenopati etiyojistik incelemesinde dikkatli alınacak bir anamnez ve detaylı fizik muayene önemli yol gösterici olacaktır. Sonraki aşamada gerekli laboratuvar incelemeleri, görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Daha sonra ise ayırıcı tanıya yönelik biyopsi gibi ileri incelemeler yapılmalıdır. Lenfadenopati nedenleri incelendiğinde; *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, Tularemi, Tüberküloz, *Brusella* ve kedi tırmığı hastalığı gibi bakteriyel enfeksiyonlar; EBV, CMV, HIV ve kızamık gibi viral enfeksiyonlar; Toxoplasma, sıtma ve leishmania gibi protozoal enfeksiyonlar; histoplazmoz ve aspergilloz gibi mantar enfeksiyonları; Gaucher, Nieman Pick ve Sistinoz gibi depo hastalıkları; sarkoidoz gibi granülomatöz hastalıklar; romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, Kawasaki Hastalığı ve Sjögren Sendromu gibi bağ dokusu hastalıkları, lenfoma, lösemi, solid tümör metastazları ve histiositozlar gibi malign hastalıklar bazı nedenler olarak sayılabilir. Hem lokalize hem de jeneralize çoğu lenfadenopati benign, kendi kendini sınırlayan etiyojolojiye sahip olmakla birlikte, enfeksiyöz, enflamatuvar, immünolojik, metabolik ve malignite gibi ciddi hastalık tanılarını her zaman göz önünde bulundurulmalıdır. Hastalık nedenleri arasında diğer nedenlere göre sık olmasa da romatolojik hastalıklar da ayırıcı tanıda unutulmamalıdır.

Çalışmamızda Ocak 2021-Eylül 2023 tarihleri arasında, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Anabilim Dalı Polikliniği'nde lenfadenopati nedeniyle değerlendirilen hastalardan romatolojik tanı alan olguların özellikleri incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Polikliniği'nde Ocak 2021-Eylül 2023 tarihleri arasında lenfadenopati nedeniyle değerlendirilen hastalardan romatolojik tanı alanlar çalışmaya dahil edildi. Hastane veri tabanı ve hasta dosyalarından retrospektif olarak bilgilere ulaşıldı. Yaş, cinsiyet, yakınma süresi, sistemik belirti ve bulgular, lenf nodunun özellikleri, laboratuvar sonuçları kaydedildi.

Bulgular

Ocak 2021-Eylül 2023 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı Polikliniği'nde, lenfadenopati nedeniyle toplam 172 hasta değerlendirildiği saptandı. Araştırma dönemi içerisinde toplam lenfadenopati nedeniyle çocuk onkoloji polikliniğinde değerlendirilen hastaların 5'i romatolojik hastalık ön tanısı ile Çocuk Romatoloji Bilim Dalı'na konsülte edilmiş ve tanısı değerlendirilmeleri tamamlanmıştır. Hastaların %0,29'u romatolojik hastalık tanısı aldı.

Kız/erkek oranı 3/2'dir. Ortanca yaşı 10 yıl (9-17) olarak saptanmıştır. İncelenen olgular bölümümüze genel pediatri ve diğer yan dal kliniklerinden konsültasyon istenerek gönderilmiştir. Lenf nodları 2 hastada aile tarafından, 3 hastada ise başka bir yakınmayla gittikleri doktor tarafından fark edilmişti. Lenf bezlerinin yerleşim bölgelerinin 3 hastada karın içi, iki hastada servikal bölge olduğu izlenmiştir. Lenf bezlerinin boyutu 3-8 cm arasında idi. Tüm hastalarda eşlik eden sistemik semptomlar vardı. Birinci basamak tetkiklerinde; 1 hastada anemi, 1 hastada sınırdan LDH yüksekliği, 1 hastada anemi ve AST yüksekliği, 1 hastada AST, ALT, LDH ve sedimentasyon yüksekliği, anemi ve lenfopeni vardı, 1 hastanın ise birinci basamak tetkikleri normaldi. İlk başvuru ile tanı arasında geçen süre medyan 2 aydı (1 hafta-7 ay). İki hasta sistemik lupus eritematozus, 2 hasta sarkoidoz ve 1 hasta Sjögren sendromu tanısı almıştı.

Tartışma

Lenfadenopati geniş bir etiyoloji yelpazesine sahiptir. Lenfadenopatinin nedenini tanımlamaya yönelik ilk yaklaşım, uygun öykünün alınması ve fizik muayene ile başlar. Enfeksiyonlara, malignitelere ve immünolojik nedenlere odaklanan laboratuvar araştırmaları büyük önem taşır.

Romatolojik hastalıklar olgularımızda %3'e yakın oranda saptanmıştır. Literatür verileri bu açıdan incelendiğinde; periferik lenfanopati nedeniyle incelenen 1401 erişkin hastanın değerlendirildiği Yenilmez ve ark.'nın çalışmasında otoimmün otoenflamatuvar hastalık oranı %0,3 olarak saptandığı görülmektedir (1). Çeşitli çalışmalarda ise lenfadenopatinin benign ve malign nedenleri incelenmiş fakat romatolojik nedenler belirtilmemiştir (2,3). Romatolojik hastalıkların lenfadenopati ayırıcı tanısındaki yeri ile ilgili yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu ve bu çalışmaların romatoloji bölümleri ile multidisipliner olarak yürütülmesi gerektiğinin önemi ortaya çıkmaktadır. Romatolojik hastalıklar; geniş spektrumları nedeniyle, lenfadenopatiye

yaklaşımın tanısı aşamalarında atlanabilmektedirler. Hastalık özelinde lenfadenopatinin yerini bilerek ayırıcı tanıda bu hastalıkları düşünmek gerekmektedir. Olgularımız sistemik lupus eritematozus, sarkoidoz ve Sjögren sendromu tanılarını almışlardır. Sistemik lupus eritematozus tanı kriterleri içinde lenfadenopati olmasa da çeşitli olgu ve serilerde hastalığın parçası olabileceği bildirilmiştir (4,5). Sarkoidoz granülomatöz özellikleri gereği lenfadenopati ayırıcı tanısında bulunmaktadır. Malign hastalıklarla ayırıcı tanısında biyopsi ve romatoloji bölümüyle multidisipliner izlenmesi önem taşımaktadır (6). Sjögren sendromunda da tanı ve izlemede lenfadenopati önemli özellik taşımaktadır (7,8). Hastalığa spesifik özelliklerin ayırıcı tanı aşamasında akılda tutulması ve uyarıcı olması önem arz etmektedir.

Sonuç

Lenfadenopati ile başvuran hastalarda enfeksiyonlar ve maligniteler endişe yaratan ilk ön tanılar olmaktadır. Bu tanımlara yönelik değerlendirmeler ile tanı alamayan ve sistemik semptom ve bulguları olan hastalarda romatolojik hastalıklar ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Ayırıcı tanı aşamalarında bütüncül ve multidisipliner yaklaşım romatolojik hastalıklar gibi lenfadenopatinin nispeten nadir nedenlerinin tanınmasında fayda sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Yenilmez E, Verdi Y, Ilbak A, et al. Demographic, clinical and laboratory characteristics for differential diagnosis of peripheral lymphadenopathy (LAP) and the etiologic distribution of LAP in adults; a multicenter, nested case-control study including 1401 patients from Turkey. Intern Emerg Med. 2021;16:2139-2153.
2. Oguz A, Karadeniz C, Temel EA, et al. Evaluation of peripheral lymphadenopathy in children. Pediatr Hematol Oncol. 2006;23:549-561.
3. Karadeniz C, Oguz A, Ezer U, et al. The etiology of peripheral lymphadenopathy in children. Pediatr Hematol Oncol. 1999;16:525-531.
4. Afzal W, Arab T, Ullah T, et al. Generalized Lymphadenopathy as Presenting Feature of Systemic Lupus Erythematosus: Case Report and Review of the Literature. J Clin Med Res. 2016;8:819-823.
5. Shrestha D, Dhakal AK, Shiva RK, et al. Systemic lupus erythematosus and granulomatous lymphadenopathy. BMC Pediatr. 2013;13:179.
6. Ji B, Khatun N, Mostafidi E, et al. Sarcoidosis Versus Lymphoma: A Clinical Diagnostic Dilemma in a Patient With Extensive Lymphadenopathy. Cureus. 2023;15:e43281.
7. Stergiou IE, Chatzis LG, Pezoulas VC, et al. The clinical phenotype of primary Sjögren's syndrome patients with lymphadenopathy. Clin Exp Rheumatol. 2022;40:2357-2362.
8. Hou L, Wang N, Zhao C, et al. A single-center study of clinical features of pediatric Sjögren's syndrome. Pediatr Rheumatol Online J. 2023;21:119.

[SS-020]**Nöroblastomda Klinik ve Laboratuvar Bulgular: 20 Yıllık Tek Merkez Deneyimi**

Vafa Maharramova¹, Kadriye Fırat², Cem Çanakçı¹,
Sonay Incesoy Özdemir¹, Handan Uğur Dinçaslan¹, Nurdan Taçyıldız¹,
Emel Cabi Ünal¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Öz

Giriş: Nöroblastom, biyolojik özelliklerine ve yaşa bağlı farklı davranışlar göstermesi nedeniyle geniş yelpazede klinik prezentasyona sahiptir. Bu çalışmada kliniğimizde nöroblastom tanısıyla izlenen hastaların klinik özellikleri ve yaşam hızlarının analiz edilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: AÜTF Çocuk Onkoloji Bilim Dalı tarafından 2003-2023 yılları arasında nöroblastom tanısı ile izlenen hastalar çalışmaya dahil edilerek, tanı sırasındaki demografik ve klinik özellikleri, laboratuvar bulguları, uygulanan tedavi yöntemleri ve yaşam hızları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 71 hastada (33 kız, 38 erkek) histopatolojik alt tipler 57 (80.2%) hastada nöroblastom (NBL), 16 hastada (22,5%) ganglionöroblastom olup ortanca tanı yaşı 2,5 (0,03-13,5) yıldır. En sık başvuru yakınmaları 24 hastada (%33,8) karında kitle ve karın ağrısı, 14'ünde (%19,7) solunum sıkıntısı, 5'inde (%7) kabızlık, 4'ünde (%5,6) periorbital ekimozdur. 9 hastada (%12,6) ailede kanser öyküsü, 4 hastada (%5,6) akraba evliliği öyküsü vardı. Laboratuvar tetkiklerinde, ortanca hemoglobin değeri 11,2 g/dL (5,9-13,3 g/dL), beyaz küre sayısı 8785/mm³ (220-36900/mm³), trombosit sayısı 340.000/mm³ (29.000-694.000/mm³), laktat dehidrogenaz (LDH) 327 U/L (181-4416 U/L), nöron spesifik enolaz (NSE) 56,5 µg/L (14-419 µg/L), idrarda vanilmandelik asit (VMA) 6,06 mg/gün (0,4-600) idi. Primer tümör, en sık sürrenal bez yerleşimli olup (%46,5), takiben ikinci en sık yerleşim yeri torakal (%19,7) ve retroperitoneal bölge (%9,8) idi. Hastaların 33'ünde (%46,5) metastaz saptanmıştır. En sık metastaz yerleri sırasıyla 18 hastada (%54,5) lenf nodu, 14 hastada (%42,4) kemik, 13 hastada (%39,3) kemik iliğidir. Hastaların %32,3'ü düşük, %5,6'sı orta, %57,7'si yüksek risk grubundadır. Toplam 7 hasta (%9,8) kaybedilmiştir.

Sonuç: Çalışmamıza dahil edilen hastaların büyük oranda yüksek risk grubunda ve metastatik hastalığa sahip olduğunu saptadık. Lokalize hastalığı olan çocuklarda hayatta kalma oranları gelişmiş ülkelerin sonuçlarıyla karşılaştırılabilir düzeydedir; ancak ileri evre hastalığı olan çocuklarda sonuçlar hala tatmin edici değildir.

Anahtar Kelimeler: Nöroblastom, Prognoz, Sağkalım

[SS-021]**Çocuk Acilde Adölesan Gebeler: Tek Merkez Deneyimi**

Leman Akcan Yıldız¹, Halise Akça², Funda Kurt³, Ayla Akça Çağlar⁴

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Acil Kliniği, Ankara

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Acil Anabilim Dalı, Ankara

³Ankara Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Acil Bilim Dalı, Ankara

⁴Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Acil Anabilim Dalı, Ankara

Öz

Giriş: Bu çalışmanın amacı, kliniğimize başvuran adölesan gebe hastaların demografik, sosyal ve klinik özelliklerinin değerlendirerek bu özel hasta grubu hakkında deneyimlerimizi ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem: Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Acil Kliniği'ne 1 Ocak 2020-1 Ocak 2023 tarihleri arasındaki 3 yıllık sürede başvuran tüm adölesan gebe hastaların demografik ve klinik verileri toplandı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 27 hastanın, ortalama yaşı 16,7±0,8 yıl ve 19'u Türkiye Cumhuriyeti uyruklu idi. Hastalardan hiçbirinin resmi nikahı yoktu. Başvuru yakınmaları karın ağrısı (n=9), gebelik doğrulanması (n=5), öksürük, senkop ve kusma (3'er hasta) olarak sıralanmakta idi. Diğer başvuru yakınmaları halsizlik, özkıym girişimi, baş ağrısı ve yabancı cisim aspirasyonu idi. Başvuru anında ortalama gebelik yaşı 16,8 ± 9,2 hafta idi. Hastaların barındıkları yerler erkek arkadaşının yanı (n=15), anne-babasının yanı (n=10) ve sosyal bakım kurumları (n=2) idi. Başvuru tanılarında normal gebelik (n=15) dışında ÜSYE (n=4), zehirlenme (n=2), inme (n=3), yabancı cisim aspirasyonu (n=1), AGE (n=1), akut apandisit (n=1) bulunuyordu. Sosyal özelliklerden cinsel istismar sonucu oluşmuş gebelik (n=3) ve mevcut gebeliklerinden önce veya sonra başka gebelikler nedeniyle hastane kaydı (n=5) bulunması önem arz ediyordu. İnme tanısı alan 3 hastada antikoagülan faktör eksikliklerine bağlı intrakraniyal trombus ve kanama saptandı. Bu hastalardan ikisi az oranda sekel ile izlenirken 1 hasta trakeostomi ve gastrotomi gereksinimi ortaya çıktı. Gebelik sonuçlarında 3 hastaya yasal tahliye uygulandı; 3 gebeliğin ise abortus ile sonuçlandığı görüldü. 4 hastanın gebelik ve doğum süreçlerini içeren zaman dilimlerinde özkıym girişimleri olduğu saptandı.

Sonuç: Adölesan gebeler çok geniş dağılımda bir yakıma yelpazesi ile acile başvuruabilir ve bu hastalarda hayatı tehdit etme olasılığı taşıyan ciddi komplikasyonlar görülebilir. Çocuk Acilde görev yapan hekimler "adölesan gebeliği" olgusunu akılda tutmalı, bu hastalara diğer disiplinler ile işbirliği yaparak etkin doğru yaklaşımları sergileyebilecek tıbbi donanıma sahip olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Acil, Adölesan, Gebe

[SS-022]

Çocuk Oto Koltuğu Kullanımı Hakkında Ailelerin Bilgi Düzeyinin DeğerlendirilmesiCandan İslamoğlu¹, Emine Suskan²¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Acil Bilim Dalı, Ankara**Öz**

Giriş: Çocuk oto güvenlik koltuğu kullanımı; gelişmiş ülkelerde adeta bir yaşam biçimi haline gelmiş iken gelişmekte olan ülkelerde pek yaygın değildir. Bu araştırmanın amacı Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi'ne başvuran ailelerin çocuk oto güvenlik koltuğu kullanımı ile ilgili özelliklerini saptamaktır.

Gereç ve Yöntem: Araştırmamıza Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi'ne 1 Kasım 2014-15 Ocak 2015 tarihleri arasında başvuran 10 yaşından küçük çocuğu olan ve çalışmaya katılmayı kabul eden toplam 760 aile dahil edilmiştir. Ailelere 45 sorudan oluşan bir anket formu uygulanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya katılan ailelerin çocuklarının %46,2'si kız, %53,8'i erkek idi. Hastaların yaşları 1-117 ay arasında, ortalama $22,49 \pm 2,8$ ay idi. Ailelerin %85,8'inin çocuk oto güvenlik koltuğu hakkında bilgisi vardı ve bunların %45,8'i kendi araştırmaları ile bilgi edinmişti. Ailelerin %54,1'i çocuk oto güvenlik koltuğu kullanmazken %45,9'u çocuk oto koltuğu kullanıyordu. Çocuk oto koltuğu kullanmayan ailelerin %28'i ekonomik nedenlerle kullanmazken; %20'si çocuk oto koltuğunu gerekli görmediğini belirtmiştir. Çocuk oto güvenlik koltuğu kullanımı anne ve babanın eğitim düzeyi ile doğru orantılı bulunmuştur. Anne ve babanın eğitim düzeyi arttıkça çocuk oto koltuğu kullanım oranı arttığı saptanmıştır. ÇOGK kullanımı ile aylık kişi başına düşen gelir arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Sonuç: Çocuk oto güvenlik koltuğu kullanımı konusunda aileleri bilinçlendirmek için tüm sağlık çalışanlarına özellikle pediatri hekimlerine büyük rol düşmektedir. Ayrıca çocuk oto güvenlik koltuğu ile ilgili basın yayın organlarında daha fazla bilgilendirme yapılmalı, kamu kurum ve kuruluşlarınca caydırıcı önlemler alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk Oto Güvenlik Koltuğu, Koruyucu Hekimlik, Trafik Kazaları

Abstract

Objectives: Child car safety seat usage has become a lifestyle in developed countries, whereas it is not common in developing countries. The aim of this study is to determine the characteristics of families admitted to Ankara University Faculty of Medicine Children's Hospital regarding the use of child safety seats.

Materials and Methods: A total of 760 families with children younger than 10 years of age who applied to Ankara University Faculty of Medicine Children's Hospital between November 1, 2014 and January 15, 2015 and who agreed to participate in the study were included in

our study. A questionnaire form consisting of 45 questions was applied to the families.

Results: Among the children of the families who participated in the study, 46.2% were girls and 53.8% were boys. The mean age of the patients was 22.49 ± 2.8 months, ranging from 1 to 17 months. 85.8% of the families had knowledge about child safety seats and 45.8% of them had obtained information through their own research. While 54.1% of the families did not use child car safety seats, 45.9% used child car safety seats. While 28.0% of the families who did not use child car safety seats did not use them for economic reasons, 20% stated that they did not consider child car safety seats necessary. The use of child car safety seats was found to be directly proportional to the educational level of the mother and father. As the education level of the mother and father increased, the rate of child car safety seat use increased. A significant relationship was found between child car safety seat use and monthly income per person.

Conclusion: All healthcare professionals, especially pediatricians, have a great role in raising awareness of families about the use of child safety seats. In addition, more information about child safety seats should be provided in the media and deterrent measures should be taken by public institutions and organizations.

Key Words: Child Safety Seat, Preventive Medicine, Traffic Accidents

Giriş

Son yıllarda alınan önlemlerle motorlu trafik kazalarında hayatını kaybeden çocuk sayısı giderek azalsa da gelişmiş ülkelerde trafik kazaları; çocuklarda ölümün en sık nedenlerindendir (1,2). Bu yüzden Amerikan Pediatri Akademisi (APA) çocukların hastaneye her başvurusunda trafik güvenliği ile ilgili ailelere bilgi verilmesini önermektedir (3). Ailelere ve doktorlara düşen en önemli görev; çocuklara yaşlarına uygun koruma sistemleri kullanılarak olası bir kazada şiddetli yaralanma olasılığını azaltarak çocukları güvence altına almaktır (4). Bu koruma sistemlerinin başında çocuğun yaşına ve kilosuna uygun çocuk oto güvenlik koltuğu (ÇOGK) kullanımı gelmektedir. ÇOGK kullanımı bir ihtiyaç değil bir zorunluluktur. 1 Haziran 2010 tarihinden itibaren ülkemizde ÇOGK kullanımı yasal olarak zorunlu hale gelmiştir. 2918 sayılı Karayolları Trafik Kanunu'nun 150'nci maddesinde belirtilen koruyucu tertibat mevzuatına göre şehir içinde otomobil, kamyonet ve arazi taşıtı türü araçlarda boyu 150 cm'den kısa ve vücut ağırlığı 36 kg'ın altındaki çocukların taşınması sırasında çocukların ağırlıklarına uygun ÇOGK kullanımı zorunludur. Ailelerin ÇOGK'yi kullanmaları için onu tanımaları, çocuklarını koruyacaklarına emin olmaları, bir gereklilik olduğuna inanmaları gerekmektedir. ÇOGK kullanımı; gelişmiş ülkelerde adeta bir yaşam biçimi haline gelmişken gelişmekte olan ülkelerde pek yaygın değildir. ÇOGK kullanımının yaygınlaşması için hekimlere özellikle pediatri hekimlerine büyük görevler düşmektedir (2,5,6).

Çocuk oto güvenlik koltukları; çocuğun yaşına ve kilosuna göre farklılık göstermektedir. Ayrıca arkaya dönük ÇOGK, öne dönük ÇOGK ve yükseltici tip ÇOGK olmak üzere çeşitli tipleri vardır. APA; 1 yaş altı tüm çocukların arkaya dönük ÇOGK'da seyahat etmesini önermektedir. Ancak çocukların mümkün olduğu kadar uzun süre (koltuğun ağırlık ve boy limitlerine ulaşana kadar) arkaya dönük ÇOGK'da oturtulması tavsiye edilmektedir. Bu limitlere ulaştıktan sonra öne dönük ÇOGK'da seyahat etmesi gerekmektedir. Sonrasında yükseltici tip ÇOGK; kucak

ve omuz kemeri ile kullanılmalıdır. Çocuğun boyu 145 cm uzunluğa ulaşana kadar yükseltici tip ÇOGK mutlaka kullanılmalıdır. On üç yaşına gelene kadar hiçbir çocuk ön koltukta seyahat ettirilmemelidir (3).

ÇOGK ile otomobil arasında sabit ve sıkı bir bağlantı yapmak için tasarlanmış Isofix ("International Standart Organisation Fix" teriminin kısaltmasıdır) sistemi ile çocuklar için maksimum güvenliğin sağlanması amaçlanmıştır (7).

Tüm bu bilgiler ışığında bu araştırmanın amacı Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi'ne başvuran ailelerin ÇOGK kullanımı ile ilgili özelliklerini saptamak, ÇOGK kullanımının artırılması için yapılabilecekleri belirlemektir.

Gereç ve Yöntem

Araştırmamıza Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi'ne 1 Kasım 2014 -15 Ocak 2015 tarihleri arasında başvuran 10 yaşından küçük çocuğu olan ve çalışmaya katılmayı kabul eden toplam 760 aile dahil edilmiştir. Ailelere 45 sorudan oluşan bir anket formu uygulanmıştır. Çocukları 10 yaş ve üzerinde olan aileler çalışmaya dahil edilmedi. Her ailenin yalnızca 1 çocuğu için anket formu doldurmasına izin verildi.

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi "Statistical Package for Social Sciences (SPSS 11.5)" paket programı kullanılarak yapılmıştır. Elde edilen veriler, anketin her sorusu ve maddesi dikkate alınarak istatistiksel incelemeye alınmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanı sıra verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır. Çocuk oto güvenlik koltuğu kullanma durumunun diğer parametrelere göre farklı olup olmadığına ki-kare testi ve Kruskal-Wallis Testi ile bakılmıştır. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık p-değeri 0,05'in altında olduğu durumlarda gruplar arasında farklılık olduğu kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya katılan ailelerin çocuklarının demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Çocukların %46,2'si kız, %53,8'i erkek idi. Hastaların yaşları 1-117 ay arasında değişmekte, yaş ortalaması 22,49±2,8 ay idi. Annelerin %79,1'i lise veya üniversite mezunu iken; bu oran babalarda %84,9 idi.

Ailelerin ÇOGK kullanım ve bilgi düzeyleri ile emniyet kemeri kullanım düzeyleri Tablo 2'de gösterilmektedir. Çalışmamızda ÇOGK kullanım oranı %45,9 olarak saptandı. Ailelerin %54,1'i ÇOGK kullanmıyordu. ÇOGK kullanan ailelerin %94,8'i çocuğunun güvenliği için kullandığını belirtmişti.

Tüm ailelerin %85,8'inin ÇOGK hakkında bilgisi vardı ve ailelerin %48,8'i bilgiyi kendi araştırmaları ile edinmişti. Ailelerin %30,4'ü medya aracılığı ile bilgi edinirken; sadece %1,7'si doktor aracılığı ile bilgi edinmişti.

Ailelerin emniyet kemeri kullanım özelliklerine baktığımızda ise %63,3 aile her zaman emniyet kemeri taktığını belirtmiştir. Emniyet kemeri kullanma nedenine baktığımızda ise ilk sırayı güvenliği için kullananlar %88,5 oranı ile almaktadır.

Ailelerin ÇOGK'nu nasıl temin ettiklerini sorguladığımızda %82,2'si kendisi satın almış, %17,8'i ise bir yakınının ÇOGK kullandığını belirtmiştir. ÇOGK satın alanların %57'si hem uygun fiyatlı hem kaliteli

olmasına dikkat ettiğini belirtmiştir. ÇOGK ne zaman aldıklarını sorguladığımızda ailelerin %38,4'ü çocuğu doğmadan önce; %26,6'sı ilk 6 ayda; %23,3'ü ise 7-12 ay arasında, %11,4'ü ise 1 yaşından sonra temin etmiştir. ÇOGK kullanan ailelerin; %64,6'sı öne doğru bakacak şekilde, %10,9'u arkaya bakacak şekilde, %24,6'sı ise 2 yaşa kadar arkaya sonra öne bakacak şekilde kullandığını belirtmiştir.

ÇOGK kullanmayan ailelerin neden kullanmadığını sorguladığımızda ise ilk sırayı ekonomik nedenler almakta; bunu ailenin aracının olmaması, ailenin ÇOGK'nu gerekli görmemesi takip etmektedir. Diğer nedenler arasında ailenin bilgisinin olmaması, çocuğunun büyüdüğünü düşünmesi, güvenli olduğuna inanmaması, çocuğun oturmaması gibi nedenler yer almaktadır. Tüm nedenler Tablo 3'te belirtilmektedir.

ÇOGK kullanımını etkileyen faktörlere baktığımızda; çocuk cinsiyeti ile ÇOGK kullanımı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Anne ve babanın eğitim düzeyi arttıkça ÇOGK kullanım oranının arttığı ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu izlenmiştir ($p<0,001$).

Yine ÇOGK kullanımı ile aylık kişi başına düşen gelir arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,05$). Çalışmamızda ailelerin emniyet kemeri kullanımı ile ÇOGK kullanımı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Son bir yıl içerisinde trafik cezası alan ailelerin %68,7'si ÇOGK kullanırken %31,3'ü kullanmamaktadır. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0,05$).

Tartışma

Motorlu araç kazaları çocuklarda ölümlerin başlıca sebepleri arasında yer almaktadır. Risk etmenleri belirlendiğinde trafik kazalarının büyük çoğunluğu öngörülebilir ve önlenabilir kazalardır. Son yıllarda gelişmiş ülkelerde alınan önlemler sayesinde trafik kazalarının sayısı göreceli olarak azalmıştır (8,9). Trafik kazalarına bağlı ölümlerin %90'ı düşük ve orta gelirli ülkelerde meydana gelmektedir. Bu ölümlerin en az yarısının emniyet kemeri ve ÇOGK kullanımı gibi oldukça basit önlemlerle önlenebileceği tahmin edilmektedir (3,10).

A.B.D.'de 1990'lı yılların başında çocuk yolcu ölümleri çok fazla iken yolcu güvenliğini artırmaya yönelik çalışmalar (ÇOGK kullanımı, arka koltukta oturma oranının artırılması vb.) sayesinde ölüm ve ciddi yaralanmalarda belirgin azalma izlenmiştir (1,9,11-13). Yolcu güvenliği için yasaların uygulamaya konulması ve cezaların yaptırımların artırılması ile ölüm oranlarındaki azalma artmıştır (14-16).

ÇOGK; olası bir kaza anında darbe gücünü emerek enerji yükünü yumuşak dokular yerine daha güçlü olan kemiklere dağıtarak yolcu tarafından hissedilen kaza kuvvetlerini deselerasyon zamanını uzatarak azaltmak ve yolcunun araç içinde savrulması çarpmasını önlemek için tasarlanmıştır (17,18). Yapılan bir çalışmada ÇOGK'nin bir kaza anında yolcu ölüm oranlarını infantlarda %71, daha büyük çocuklarda %54 oranında azalttığını göstermiştir (1,2,9,12).

Bizim çalışmamızın amacı ülkemizin başkenti olan Ankara merkezinde olan hastanemize başvuran ailelerin ÇOGK kullanım oranlarını saptamak ve bilgi düzeyini ölçmektir. Çalışmamızda ÇOGK kullanım oranı %45,9 olarak saptanmıştır. Ancak ailelerin bir kısmı ÇOGK'nu her yolculukta kullanmadığını belirtmiştir. Kullanan ailelerin de bir kısmında kullanım hataları olduğunu düşünürsek ÇOGK doğru kullanım oranının çok düşük olduğunu tahmin etmekteyiz. Oysa ki ailelerin %85,8'i ÇOGK hakkında bilgisi olduğunu belirtmiştir. Yani bilgisi olduğu halde ailelerin yarıya yakın bir kısmı ÇOGK kullanmamaktadır.

Bu da bize ailelerin ÇOGK'nın önemini ve faydasını kavrayamadığını düşündürmüştür. Kulaktan dolma bilgiler ne yazık ki aileleri ÇOGK kullanmaya ikna etmeye yetmemiştir. Ailelerin profesyonel sağlık çalışanları tarafından ayrıntılı olarak bilgilendirilmesi, ikna edilmesi gereklidir. Kısa kamu spotları hazırlanarak daha çok aileye ulaşılmaya çalışılabilir.

A.B.D.'de yapılan bir araştırmada ÇOGK kullanım oranı ilk 1 yaşta %99, 1 ile 3 yaş arasında %92; 4 ile 7 yaş arasında %89'dur (19). Yani A.B.D.'de ÇOGK adeta bir yaşam biçimi haline gelmiştir (20). Bu oranlar ne yazık ki bizim çalışmamızda saptadığımız oranın da daha önce ülkemizde yapılan diğer çalışmaların oranlarının da çok üstündedir (21,22).

Belçika'da 2011 yılında yapılan bir çalışmada 1461 araç yol kenarında tek tek durdurulmuş ve ÇOGK kullanımı kontrol edilmiştir. Çocukların %90'ının ÇOGK'na bağlı olduğu ancak bunların %50'sinin yanlış bağlandığı saptanmıştır. Ayrıca Isofix kullanımının yanlış bağlanma ihtimalini çok azalttığı gözlenmiştir. ÇOGK kullanımı ile sürücünün emniyet kemeri kullanımı arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir (23). Bizim çalışmamızda ise emniyet kemeri kullanımı ile ÇOGK kullanımı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

ÇOGK kullanımı ülkeler, ırklar, bölgeler arasında, ailelerin eğitim düzeyine göre, gelir düzeylerine göre farklılık göstermektedir (24). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak anne ve babanın eğitim düzeyi arttıkça ÇOGK kullanımının arttığı saptanmıştır. Yani toplumun eğitimi ÇOGK kullanımının artırılmasında esas etmenlerden biridir (17).

Ayrıca caydırıcı yasal önlemlerin artırılması ÇOGK kullanımını oldukça artırmaktadır (25-27). Bizim ülkemizde de kolluk kuvvetleri tarafından gerekli denetimleri yapıp caydırıcı önlemler, para cezaları uygulanmalıdır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları sadece anket yapmamızdır. Çocukların araçlarda ÇOGK kullanırken gözlemlenmesi; hem kullanım ile ilgili hataların saptanması ve ailelere yol gösterilmesinde yardımcı olacaktır.

Sonuç

ÇOGK kullanımı konusunda aileleri bilinçlendirmek için tüm sağlık çalışanlarına özellikle pediatri hekimlerine büyük rol düşmektedir. Ayrıca ÇOGK ile ilgili basın yayın organlarında daha fazla bilgilendirme yapılmalı, kamu kurum ve kuruluşlarınca caydırıcı önlemler alınmalıdır. Ekonomik kısıtlılıklar nedeni ile ÇOGK temin edemeyen aileler için gerekli sosyal destekler sağlanmalıdır.

Kaynaklar

- Elliott MR, Kallan MJ, Durbin DR, et al. Effectiveness of child safety seats vs seat belts in reducing risk for death in children in passenger vehicle crashes. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006;160:617-621.
- Will KE, Geller ES. Increasing the safety of children's vehicle travel: from effective risk communication to behavior change. *J Safety Res.* 2004;35:263-274.
- Durbin DR, Hoffman BD. Child Passenger Safety. *Pediatrics.* 2018;142:e20182460.
- Zaza S, Sleet DA, Thompson RS, et al. Reviews of evidence regarding interventions to increase use of child safety seats. *Am J Prev Med.* 2001;21(4 Suppl):31-47.
- Altuntepe R, Yılmaz H, Apilioğulları L. Çocuk oto güvenlik koltuğunun çocuk yaş-boy endeksinde göre seçimi ve tasarım parametrelerinin incelenmesi. *Tasarım Mimarlık ve Mühendislik Dergisi.* 2021;1:189-197.
- Ehiri JE, Ejere HO, Hazen AE, et al. Interventions to increase children's booster seat use: a review. *Am J Prev Med.* 2006;31:185-192.
- Charlton JL, Fildes B, Taranto D, et al. Performance of booster seats in side impacts: effect of adjacent passengers and Isofix attachment. *Annu Proc Assoc Adv Automot Med.* 2007;51:155-167.
- Dale HL, Pickersgill MD. Child car seat safety advice: a public health concern. *J Public Health (Oxf).* 2021;43:e117-e118.
- Durbin DR, Chen I, Smith R, et al. Effects of seating position and appropriate restraint use on the risk of injury to children in motor vehicle crashes. *Pediatrics.* 2005;115:e305-e309.
- Boztaş G, Özcebe H. Trafik kazası yaralanmalarında ikincil koruma: Emniyet kemeri. *Sürekli Tıp Eğitim Dergisi.* 2005;14:94-97.
- Braver ER, Ferguson SA, Greene MA, et al. Reductions in deaths in frontal crashes among right front passengers in vehicles equipped with passenger air bags. *Jama.* 1997;278:1437-1439.
- Durbin DR, Elliott MR, Winston FK. Belt-positioning booster seats and reduction in risk of injury among children in vehicle crashes. *Jama.* 2003;289:2835-2840.
- Arbogast KB, Durbin DR, Cornejo RA, et al. An evaluation of the effectiveness of forward facing child restraint systems. *Accid Anal Prev.* 2004;36:585-589.
- Eichelberger AH, Chouinard AO, Jermakian JS. Effects of booster seat laws on injury risk among children in crashes. *Traffic Inj Prev.* 2012;13:631-639.
- Winston FK, Kallan MJ, Elliott MR, et al. Effect of booster seat laws on appropriate restraint use by children 4 to 7 years old involved in crashes. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007;161:270-275.
- Nichols JL, Glassbrenner D, Compton RP. The impact of a nationwide effort to reduce airbag-related deaths among children: an examination of fatality trends among younger and older age groups. *J Safety Res.* 2005;36:309-320.
- Britton J, Jacobs K, Haidar T, et al. Child restraint systems: Understanding confidence in proper use and addressing the need for education. *Heliyon.* 2023;9:e17409.
- Durbin DR. Child passenger safety. *Pediatrics.* 2011;127:788-793.
- Child Restraint Use in 2008-Use of Correct Restraint Types, DOT HS 811132. Traffic Safety Facts, Research Note, NHTSA's National Center for Statistics and Analysis. Available from <http://www-nrd.nhtsa.dot.gov/Pubs/811132.PDF>.
- Macy ML, Freed GL. Child passenger safety practices in the U.S.: disparities in light of updated recommendations. *Am J Prev Med.* 2012;43:272-281.
- Şevketoğlu E, Hatipoğlu S, Esin G, et al. Knowledge and attitude of Turkish parents regarding car safety seats for children. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery.* 2009;15:482-486.
- Kürtüncü M, Demirbağ BC. Parent's knowledge, attitudes and behaviours about using child car safety seat: example of Zonguldak Çocuk oto güvenlik koltuğu kullanımı konusunda ebeveynlerin bilgi, tutum ve davranışları: Zonguldak örneği. *Journal of Human Sciences.* 2013;10:182-193.
- Mathieu R, Peter S, Yvan C, et al. National roadside survey of child restraint system use in Belgium. *Accid Anal Prev.* 2014;62:369-376.
- Babio GO, Daponte-Codina A. Factors associated with seatbelt, helmet, and child safety seat use in a spanish high-risk injury area. *J Trauma.* 2006;60:620-6; discussion 6.
- Koppel S, Charlton JL, Rudin-Brown CM. The impact of new legislation on child restraint system (CRS) misuse and inappropriate use in Australia. *Traffic Inj Prev.* 2013;14:387-396.
- Simnecanu A, Richmond SA, Snowdon A, et al. Child restraint use in Canadian provinces with and without legislation in 2010. *Traffic Inj Prev.* 2014;15:734-739.
- Ekman R, Welander G, Svanström BL, et al. Long-term effects of legislation and local promotion of child restraint use in motor vehicles in Sweden. *Accid Anal Prev.* 2001;33:793-797.

Tablo 1: Örneklemi oluşturan çocukların ve ailelerinin sosyo-demografik özellikleri

Cinsiyet	n (%)
Kız	351 (46,2)
Erkek	409 (53,8)
Yaş dağılımı (ay)	
Minimum-Maksimum	1 ay -117 ay
Ortalama yaş	22,49±2,8 ay
Annenin öğrenim durumu	
Okuma yazma bilmeyen	2 (0,3)
İlkokul mezunu	61 (8,0)
Ortaokul mezunu	96 (12,6)
Lise mezunu	288 (37,9)
Üniversite mezunu	313 (41,2)
Babanın öğrenim durumu	
Okuma yazma bilmeyen	0 (0)
İlkokul mezunu	42 (5,5)
Ortaokul mezunu	73 (9,6)
Lise mezunu	304 (40,0)
Üniversite mezunu	341 (44,9)

Tablo 2: Ailelerin ÇOGK kullanım ve bilgi düzeyleri; emniyet kemeri kullanım düzeyleri

	n (%)
Ailelerin çocuk oto koltuğu kullanım durumu (n=760)	
Her zaman kullanıyorum.	288 (37,9)
Bazen kullanıyorum.	61 (8,0)
Hayır kullanmıyorum.	411 (54,1)
Çocuk oto güvenlik koltuğu kullanan ailelerin kullanma nedeni (n=349)	
Çocuğumun güvenliği için kullanıyorum.	331 (94,8)
Yasal olarak zorunlu olduğu için kullanıyorum.	8 (2,3)
Trafik cezası olduğu için kullanıyorum.	4 (1,1)
Çocuğumun rahatlığı için kullanıyorum.	6 (0,8)
Çocuk oto güvenlik koltuğu ile ilgili bir bilgiye sahip mi? (n=760)	
Evet	652 (85,8)
Hayır	108 (14,2)
Bilgisi olanlar çocuk oto güvenlik koltuğu ile ilgili bilgiyi nasıl edinmiş? (n=652)	
Kendim araştırdım.	318 (48,8)
Televizyon, gazete, dergi ve reklamlardan gördüm.	198 (30,4)
Başkasından gördüm.	108 (16,6)
Doktor tavsiye etti.	11 (1,7)
Diğer	17 (2,5)
Çocuk oto güvenlik koltuğu kullanan aileler yasal olarak zorunlu olmasa bile kullanır mıydı? (n=349)	
Evet kullanırdım.	332 (95,1)
Hayır kullanmazdım.	4 (1,1)
Kararsızım.	13 (3,7)
Araba kullanırken emniyet kemeri kullanma durumu	
Evet, her zaman takarım.	481 (63,3)
Araba kullanmıyorum.	145 (19,1)
Bazen takarım.	108 (14,2)
Hiçbir zaman takmam.	26 (3,4)

Tablo 3: ÇOGK kullanmayan ailelerin nedenleri

n=411	n (%)
Çocuk oto güvenlik koltuğunu kullanmama nedenleri	
Ekonomik nedenlerle kullanmıyorum.	115 (28,0)
Aracım yok.	103 (25,1)
Gerekli görmüyorum.	83 (20,3)
Bilgim olmadığı için kullanmıyorum.	34 (8,2)
Çocuk büyüdüğü için kullanmıyorum.	31 (7,5)
Güvenli olduğuna inanmıyorum.	20 (4,8)
Çocuk oturmuyor.	7 (1,7)
Yasal olarak zorunlu, ama hiç ceza almadım.	5 (1,2)
Yakın zamanda alacağız.	5 (1,2)
Yasal olarak zorunlu olduğunu bilmiyorum.	4 (1,0)
Çok yer kaplıyor.	4 (1,0)

[SS-023]**Kızamık Geri Döndü: Tek Merkez Deneyimi**Zeynep Savaş Şen, Pınar Yükkaldıran, Fatma Nur Öz

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Kliniği, Ankara

Öz

Giriş: Kızamık, aşılama ile başarılı şekilde kontrol edilebilen önemli bir enfeksiyöz çocuk ölüm nedenidir. Gelişmiş ülkeler de dahil olmak üzere tüm dünyada halen görülmeye devam etmektedir. Dünya çapında, 2000-2018 yılları arasında aşılama ile yaklaşık 23,2 milyon ölüm önlenmiştir. Ülkemizde 2022 yılında Dünya Sağlık Örgütü'ne bildirilen olgu sayısı 103 olarak kayıtlara geçmiştir. Bu çalışmada, 2023 yılında hastanemizde tanı alan kızamık olguları incelenerek komplikasyonların ve aşılamının önemini bir kez daha vurgulamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Şubat 2023-Ağustos 2023 tarihlerinde kızamık tanısı alan hastalar dahil edildi. Hastaların dosya kayıtlarından demografik bulguları, göçmen olup olmadıkları, kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK) aşı öyküsü, hastaneye yatış/komplikasyon durumları ve tedavi uygulamaları kaydedildi.

Bulgular: Kızamık tanısı alan 29 hastanın 18'i kız (%62,1) olup ortalama yaş 43,6 ay (min. 3,88-maks. 198,6 ay) idi. Hastalar yaş gruplarına göre <1 yaş, 1-4 yaş ve >4 yaş olarak sınıflandırıldı. Yedi (%24,1) hasta <1 yaş, 8 (%27,6) hasta 1-4 yaş ve 14 (%48,3) hasta >4 yaş idi. Dokuz (%31) hasta Suriye kökenli idi. Hastaların 24'ünün (%82,8) hiç KKK aşısı yoktu. Dört (%13,8) hastada ise tek doz KKK aşısı yapılma öyküsü vardı. İki doz KKK aşısı yapılmış hasta yoktu. Suriye kökenli hastaların ailelerinin aşı yaptırmama nedeni ihmal iken, Türk kökenli hastaların 8'inin (%27,6) ailelerinde aşı reddi durumu mevcuttu. On (%34,5) hasta hastaneye yatırılarak izlendi. Bir (%3,4) hastada pnömoni tablosu gelişti, çocuk yoğun bakım ünitesinde yüksek akımlı nazal kanül ile oksijen desteği verildi. Bir (%3,44) hastada ise pankreatit tablosu gelişti. Dört (%13,8) hastada trombositopeni (ortalama değer 224.000; Q1-Q3 153.000-301.000/mm³), 8 (%27,6) hastada lenfopeni (ortalama değer 2,23; Q1-Q3 1,0-5,8/mm³) saptandı. Tüm hastalara A vitamini verildi. Mortalite gözlenmedi.

Sonuç: Aşı ile önlenabilir hastalıkların başında gelen kızamık, aşılama oranlarının düşmesi ile tekrar artışa geçebilir. Aşılamının aileler tarafından reddedilmesi ülkemizde de sık görülmektedir. Kızamık aşısının önemi ve güvenilirliğinin tüm dünyada hekimlerce vurgulanması ve aşıya olan güvenin artırılması, hastalığın en iyi kontrol yöntemi olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, Kızamık, Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak Aşısı

Giriş

Kızamık akut, oldukça bulaşıcı, aşıyla önlenabilir viral bir enfeksiyondur (1). Otitis media, laringotrakeobronşit, pnömoni, ishal gibi tipik komplikasyonlarının yanı sıra latent tüberkülozun reaktivasyonu, sekonder bakteriyel pnömoni, postviral ensefalit ve subakut sklerozan panensefalit gibi ağır komplikasyonların da nedeni olabilir (2,3). Bulaştırıcılığı oldukça yüksek olan bu hastalıkta salgınların önüne geçilmesi için en az %95 oranında toplumsal bağışıklık gerekir (2).

Bu çalışmada, 2023 yılında hastanemizde tanı alan kızamık olguları incelenerek aşılamının önemini bir kez daha vurgulanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Şubat 2023-Ağustos 2023 tarihlerinde kızamık tanısı alan hastalar dahil edildi. Kızamık tanısı ateş (>38 °C) ve makülopapüler döküntü ve öksürük veya burun akıntısı veya konjonktivit ile karakterize kliniği olan veya makülopapüler döküntüyle seyreden herhangi bir hastalık durumu olan veya kesin kızamık olgusu ile epidemiyolojik ilişkili [maruziyet ve inkübasyon dönemi açısından yer ve zaman (semptomların başlamasından 7-18 gün önce temas) ilişkisi bulunma durumu olan] hastalardan gönderilen serum örneğinde kızamığa özgü IgM antikorlu saptanması veya serum, idrar, nazofarenks örneklerinden herhangi birinde revers transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PZR) ile kızamık viral RNA saptanması ile konuldu (4). Hastaların demografik bulguları, göçmen olup olmadıkları, kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK) aşı öyküsü, hastaneye yatış/komplikasyon durumları ve tedavi uygulamaları kaydedildi.

Bulgular

Kızamık tanısı alan 29 hastanın 18'i kız (%62,1) olup ortalama yaş 43,6 ay (min. 3,88-maks. 198,6 ay) idi. Hastalar yaş gruplarına göre <1 yaş, 1-4 yaş ve >4 yaş olarak sınıflandırıldı. Yedi (%24,1) hasta <1 yaş, 8 (%27,6) hasta 1-4 yaş ve 14 (%48,3) hasta >4 yaş idi. İki (%22,2) 1-4 yaş, 7'si (%77,8) >4 yaş olmak üzere toplam 9 (%31) hasta Suriye kökenli idi. Hastaların 24'ünün (%82,8) hiç KKK aşısı yoktu. Beş (%17,2) hastada ise tek doz KKK aşısı yapılma öyküsü vardı. İki doz KKK aşısı yapılmış hasta yoktu. Suriye kökenli hastaların ailelerinin aşı yaptırmama nedeni ihmal iken, Türk kökenli hastaların 8'inin (%27,6) ailelerinde aşı reddi durumu mevcuttu. On (%34,5) hasta hastaneye yatırılarak izlendi. Hastaların yaş gruplarına göre demografik özellikleri ve hastaneye yatış durumu Tablo 1'de, laboratuvar bulguları da Tablo 2'de gösterildi. Dört yaşından büyük hastaların lökosit ve mutlak lenfosit sayılarının daha düşük olduğu bulundu (sırasıyla p=0,007, 0,004). Dört (%13,8) hastada trombositopeni (ortalama değer 224.000; çeyrekler 153.000-301.000/mm³), 8 (%27,6) hastada lenfopeni (ortalama değer 2,23; çeyrekler 1,0-5,8/mm³) saptandı. Bir (%3,4) hastada pnömoni tablosu gelişti ve çocuk yoğun bakım ünitesinde (ÇYBÜ) yüksek akımlı nazal kanül (YANK) ile oksijen desteği verildi. Bir (%3,4) hastada ise pankreatit tablosu gelişti, proton pompa inhibitörü ve sıvı desteği verildi. Tüm hastalara A vitamini verildi. Mortalite gözlenmedi.

Tartışma

İki doz KKK aşısı kızamığı önlemede %97 etkilidir. Hastalık önlem ve kontrol merkezi (CDC) 12-15 aylıkken ilk dozun ve 4-6 yaşlarda da ikinci dozun yapılmasını önermektedir (5). 2000-2021 yılları arasında yıllık tahmini kızamık ölüm sayısı 761000'den 128000'e gerileyerek %83 azalmış olup, kızamık aşısı ile tahmini 56 milyon ölüm engellenmiştir (6). Küresel kızamık kontrolünde kaydedilen önemli ilerlemeye rağmen, düşük aşılama oranları nedeniyle dünya çapında büyük salgınlar meydana gelmeye devam etmektedir (1,7). Ülkemizden 2022 yılında Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) bildirilen olgu sayısı toplam 103 iken 2023 yılında ekim ayına kadar bu sayı 4058'dir. Dünya çapında 541401 olgunun bildirildiği 2019 yılındaki son salgında ülkemizden bildirilen olgu sayısı 2904 iken DSÖ ekim 2023 raporunda tüm dünyada toplam

197859, ülkemizde ise 4058 olgu bildirilmiştir (8,9). Bu oran 2019'da bildirilen 2904 olgunun çok üzerindedir. Yalnızca hastanemizdeki görülen olgu sayısı 29 olması bu olgu sayısındaki artışın bir yansıması olarak düşünülebilir. Kızamık virüsünün dünyada dolaşımının devam etmesinin nedenleri olarak dünya genelinde aşı kapsayıcılığındaki düşüşler, kızamık surveyansında zayıflama ve COVID-19 nedeni ile aşı faaliyetlerinin kesintiye uğraması ve gecikmesi gösterilmiş olup DSÖ tarafından kızamığın dünyanın her bölgesi için tehdit olabileceği bildirilmiştir (10). Aşı tereddütü veya reddi bu durumun önemli bir nedeni olarak yer almaya başlamıştır (2). Ülkemizde son yıllarda başlayan aşı karşıtlığı hareketi sonucunda çocuklarına aşı yaptırmak istemeyen ailelerin sayısı 2011'de 183 iken giderek artış göstererek 2018 yılında 23 bin düzeyine ulaşmıştır (11). Çalışmamızda aşı reddi oranı %27,6 olarak saptanmıştır. 2019 yılında çocuk enfeksiyon hastalıkları kliniğimizde takip ettiğimiz 20 olguluk serimizde 8 (%50) hasta 1 yaşın altında, 6 (%30) hasta 1-4 yaş arasında, 6 (%30) hasta 4 yaşından büyüktü. İlk doz aşının yapılamadığı 1 yaş altındaki 8 hasta haricinde iki aşının yapılmadığı ve aşı reddi olan hasta yoktu. 2019 yılındaki çalışmada pnömoni %5 ile bu çalışmadaki orana benzerdi. Mevcut çalışmamızda pnömoni görülen hasta 3,88 aylık kız hasta iken 2019 yılındaki çalışmamızda 10 yaşında erkek olgu idi. Trombositopeni sıklığı da %5 olan 2019 yılındaki olgulara göre daha yüksek oranda saptandı (2).

Kızamık salgınına karşı müdahaleler sırasında mevcut halk sağlığı kapasiteleri hızla aşılabilir. Aşılama kapasitesi sağlamak ve topluluk katılımını kolaylaştırmak da dahil olmak üzere, etkilenen topluluklardaki güvenilir liderler ve kuruluşlarla erken ve etkili koordinasyon kritik önem taşımaktadır. Dünya genelinde dar görüşlü topluluklardaki salgınların önüne geçmek için medyanın artan ilgisi ve aşı karşıtlı faaliyetler de gözönüne alındığında kızamık aşılara karşı olan tereddütü gidermek ve güvenilirliği artırmada ek kaynakların gerekliliği vurgulanmıştır (12). Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de aşıya güvenin artırılması için çalışmalar yürütülmelidir.

Sonuç

Aşı ile önlenebilir hastalıkların başında gelen kızamık, aşılama oranlarının düşmesi ile tekrar artışa geçebilir. Aşılanmanın aileler tarafından reddedilmesi ülkemizde de sık görülmektedir. Kızamık aşısının önemi ve güvenilirliğinin tüm dünyada hekimlerce vurgulanması ve aşıya olan güvenin artırılması, hastalığın en iyi kontrol yöntemi olacaktır.

Kaynaklar

1. Maldonado YA, Shetty AK. Rubeola virus: measles and subacute sclerosing panencephalitis. In: Long SS, Prober JG, Fischer M, Kimberlin DW (eds). Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 5th Ed, Philadelphia: Elsevier; 2023;227;1192-1201.e3.
2. Tanır G, Yalçınkaya R. Dünyada ve ülkemizde kızamığın yeniden ortaya çıkışı: nedenler ve sonuçlar. Klimik Dergisi. 2022;35:120-125.
3. Pike J, Leidner AJ, Gastañaduy PA. A review of measles outbreak cost estimates from the United States in the postelimination era (2004-2017): estimates by perspective and cost type. Clin Infect Dis. 2020;71:1568-1576.
4. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Kızamık/Kızamıkçık ve Konjenital Kızamıkçık Sendromu (KKS) Surveyansı Genelgesi 2010.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Measles. Published 2019. Accessed January 27, 2022. <https://www.cdc.gov/measles/vaccination.html>.
6. Minta AA, Ferrai M, Antoni S, et al. Progress Toward Regional Measles Elimination-Worldwide, 2000-2021. CDC Morbidity and Mortality Weekly Report 2022;71:1489-1495.
7. Patel MK, Antoni S, Nedelec Y, et al. The Changing Global Epidemiology of Measles, 2013-2018. JID 2020;222:1117-1128.
8. <https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/measles---number-of-reported-cases>, last updated 11.7.23.
9. Immunization Analysis and Insights (who.int) Measles and Rubella Global Update October 2023.
10. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Aşıyla Güvende Kal Şüphede Kalma, 6 Eylül 2023.
11. Gür E. Vaccine hesitancy - vaccine refusal. Turk Pediatri Ars. 2019;54:1-2.
12. Martin E, Shearer MP, Trotochaud M, et al. Outbreak response operations during the US measles epidemic, 2017-19. BMC Public Health 2021;21:620.

Tablo 1: Hastaların yaş gruplarına göre demografik özellikleri ve hastaneye yatış durumları

Özellikler	<1 yaş (n=7)	1-4 yaş (n=8)	>4 yaş (n=14)	p-değeri
Kız cinsiyet, n (%)	6 (85,7)	4 (50)	8 (57,1)	0,372
Uyruk, n (%)				
Türkiye	7 (100)	6 (75)	7 (50)	0,061
Suriye	0 (0)	2 (25)	7 (50)	
Aşı durumu, n (%)				
Aşısız		7 (87,5)	10 (71,4)	0,394
Tek doz		1 (12,5)	4 (28,6)	
Aşı reddi, n (%)	0 (0)	4 (50)	4 (30,8)	0,125
Hastaneye yatış, n (%)	3 (43)	2 (25)	5 (35,7)	0,882

Tablo 2: Hastaların yaş gruplarına laboratuvar bulguları

Bulgular*	<1 yaş (n=7)	1-4 yaş (n=8)	>4 yaş (n=14)	p-değeri
Lökosit ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	8,51 (7,33-10,88)	7,21 (5,05-9,27)	4,08 (3,02-5,93)	0,007
MNS ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	1,19 (0,74-6,16)	4,10 (2,41-4,46)	3,07 (1,92-4,49)	0,527
MLS ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	5,91 (3,11-6,64)	2,97 (1,09-5,04)	0,98 (0,72-1,18)	0,004
PLT ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	311,50 (274,75-396,75)	171,00 (138,00-267,50)	169,00 (104,00-244,00)	0,010
AST (U/L)	84,00 (54,50-95,00)	46,5 (44,50-51,50)	55,50 (40,50-62,50)	0,128
ALT (U/L)	24,00 (22,50-50,00)	14,00 (13,00-15,75)	25,50 (13,00-28,00)	0,078

*Ortanca (Q1-Q3)

ALT: Alanin aminotransferaz; AST: Aspartat aminotransferaz; MLS: Mutlak lenfosit sayısı; MNS: Mutlak nötrofil sayısı; PLT: Platelet

[SS-024]**MIS-C Tanısında Hematolojik Parametrelerin ve Yeni Belirteç Olarak Sistemik İmmün-Enflamasyon İndeksin Değerlendirilmesi**

Hilal Koyuncu, İbrahim Eker, Ayşegül Bükülmez, Ayhan Pektaş

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

Öz

Giriş: MIS-C, hayatı tehdit edebildiğinden erken tanı ve tedavi, morbidite ve mortaliteyi azaltmada önemlidir. Bu çalışmanın amacı MIS-C tanısında ve klinik şiddeti ön görmede hematolojik parametrelerin ve yeni tanımlanan enflamasyon belirteci sistemik immün-enflamasyon indeksi'nin (SII) etkinliğini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif gözlemsel çalışma Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapıldı (02.12.2022, 2022/16). Çalışmaya MIS-C tanısı almış 43 hasta ve 50 sağlıklı çocuktan oluşan kontrol grubu dahil edildi. Elektronik dosya kayıtlarından klinik ve laboratuvar bulguları incelendi. Hastalar klinik bulgulara göre; hafif, orta ve şiddetli olarak üç gruba ayrıldı. Tam kan sayımından NLR (Nötrofil/Lenfosit oranı), NMR (Nötrofil/ Monosit oranı), LMR (Lenfosit/ Monosit oranı) PLR (Paltelet/ Lenfosit oranı), SII (trombosit sayısı x nötrofil sayısı/lenfosit) hesaplandı. MIS-C hastalarının hematolojik enflamatuvar belirteçleri ve SII değeri kontrol grubu ile ve klinik şiddetine göre gruplar arası karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 43 MIS-C tanılı olgunun ortalama yaşı $7,3 \pm 3,8$ yaş (6 ay-17 yaş) ve %53,4'ü erkekti. Kontrol grubu ile anlamlı fark saptanmadı. Başvuruda en sık ateş (%100), gastrointestinal sistem yakınmaları (karın ağrısı %65, ishal %44,1) olduğu saptandı. Laboratuvar verileri incelendiğinde medyan CRP 19,2 mg/dL (1,9-290), ferritin 594,88 (33-2000) saptandı. MIS-C hasta grubunda enflamatuvar belirteçler kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti ($p \leq 0,001$). Hematolojik parametreler değerlendirildiğinde MIS-C grubunda beyaz küre, nötrofil ve immatür granülosit sayısının kontrol grubuna göre anlamlı olarak arttığı ($p \leq 0,001$); lenfosit, monosit ve trombosit sayısının anlamlı olarak azaldığı ($p \leq 0,001$) saptandı (Tablo 1). Hematolojik enflamatuvar belirteçlerden NLR, NMR ve SII; MIS-C grubunda anlamlı olarak yüksekti ($p=0,000$) (Tablo 2). Tanısal duyarlılık %70,5, özgüllük %72,4 saptandı (Tablo 3). Ancak klinik şiddetine göre bakıldığında hematolojik parametreler ve enflamatuvar belirteçlerde anlamlı fark tespit edilmedi.

Sonuç: MIS-C tanı ve takibinde enflamatuvar belirteçler önemli yer tutar. Her ne kadar klinik şiddeti ön görmede tanısal değeri anlamlı bulunmadıysa da SII, NLR ve NMR'nin MIS-C tanısında kullanılan enflamatuvar belirteçler arasında yer alabileceği söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: MIS-C, Enflamasyon Belirteci, Hematolojik Parametreler, Sistemik İmmün-Enflamasyon İndeksi

Giriş

Çocuklarda Çoklu Sistem İnflamatuvar Sendrom (MIS-C), SARS-CoV-2'ye bağlı postenfeksiyöz immüdisregülasyon olarak tanımlanmaktadır. Dirençli ateş, çoklu organ tutulumu, enflamatuvar belirteçlerde

yükseklik ile karakterize olan MIS-C, COVID-19 enfeksiyonundan 3-5 hafta sonra gelişmesi ve yüksek SARS-CoV-2 IgG seropozitifliği nedeni ile SARS-CoV-2 ile ilişkilendirilmiştir. Bu yeni klinik tablo Mayıs 2020'de CDC tarafından çocuklarda multisistem enflamatuvar sendrom (MIS-C) olarak tanımlanmıştır (1).

Ağır hastalık tablosu ve kliniği hızla kötüleşebileceğinden hayatı tehdit edebilmektedir. Erken tanı klinik seyrinde önemlidir. Kesin tanı belirteci henüz tanımlanmamış olup araştırmalar devam etmektedir. Tanıda hiperferritinemi, sitopeni, koagülopati ve organ hasarı nedeni ile Kawasaki hastalığı, toksik şok sendromu, makrofaj aktivasyon sendromu veya sekonder hemofagositik lenfositosis ile ayırıcı tanıya girmektedir (2). Tüm bu sitokin fırtınası sendromlarında olduğu gibi MIS-C'de de hematolojik, biokimyasal enflamatuvar belirteçlerde anormal değişiklikler görülmektedir. Biyobelirteçler enflamasyonun durumunu temsil ettiklerinden tanıda ve hastalık şiddetini öngörmede kullanılabilirler.

Tam kan sayımı, enflamasyon durumunu belirlemek için en kolay ve düşük maliyetli laboratuvar testlerinden biridir. Tam kan sayımından nötrofil-lenfosit oranı (NLR) ve nötrofil-monosit oranı (NMR) gibi enflamatuvar belirteçler kolaylıkla hesaplanabilir. Bu belirteçler sistemik enflamasyonu gösteren ve malignite, kardiyovasküler hastalık ve COVID-19 da mortalite artışı ile ilişkilendirilmiş belirteçlerdir (3,4). Yeni tanımlanan sistemik enflamatuvar indeks (SII) de tam kan sayımında mevcut olan trombosit, nötrofil, ve lenfosit sayılarının kombinasyonu ($\text{trombosit} \times \text{nötrofil/lenfosit sayısı}$) ile hesaplanan bir enflamasyon belirtecidir (5). Akut apandisit, miyokardit ve malignite gibi enflamasyon durumlarında yükseldiği bildirilmiştir (5,6). Ancak çocuk COVID-19 ve MIS-C olgularında tanısal değeri hakkındaki veriler oldukça kısıtlıdır. Bu çalışmanın amacı ucuz ve kolay ulaşılabilir bir belirteç olan SII'nin ve tam kan sayımından hesaplanabilen diğer enflamatuvar belirteçlerin MIS-C tanısında ve şiddetinin belirlenmesinde etkinliğini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem**Çalışma Tasarımı ve Katılımcılar**

Bu retrospektif gözlemsel çalışma Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapılmış olup lokal etik kurulundan izin alındı (02.12.2022, 2022/16). Çalışma Helsinki Bildirgesine uygun olarak yürütülmüştür.

Çalışmaya merkezimizde Mart 2019-Aralık 2022 tarihleri arasında MIS-C tanısı almış 43 hasta ve 50 sağlıklı çocuktan oluşan kontrol grubu dahil edildi. MIS-C tanısı CDC olgu tanımına göre kondu: < 21 yaş, ≥ 24 saat süreyle ≥ 38 °C ateş, enflamasyonun laboratuvar kanıtları, hastaneye yatmayı gerektiren ciddi hastalık, iki veya daha fazla sistemin tutulumu, pozitif PCR, seroloji veya antijen testleri, belirtilerin başlamasından önceki 4 hafta içinde COVID-19 maruziyeti ve başka herhangi bir olası nedenin yokluğu. Hastalar organ hasarı varlığı, vazoaaktif inotrop ihtiyacı, solunum desteğine göre hafif, orta ve ağır olarak üç gruba ayrıldı.

Veri Toplama

Hastaların elektronik dosya kayıtlarından demografik, klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları incelendi. Yaş, cinsiyet, COVID-19 geçirme ve/veya temas öyküsü, alta yatan hastalık olup olmadığı, başvuru şikayetleri, fizik muayene bulguları kaydedildi. Enflamasyon belirteçlerinden CRP, ESR, ferritin, tam kan sayımı parametreleri

kayıt altına alındı. Tam kan sayımından NLR (Nötrofil/Lenfosit oranı), NMR (Nötrofil/ Monosit oranı) ve SII (trombosit sayısı x nötrofil sayısı/ lenfosit) hesaplandı. MIS-C hasta gruplarının kendi içinde ve tüm MIS-C hastaları ile kontrol grubunun hematolojik enflamatuvar belirteçleri ve SII değerleri karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme için SPSS 22.versiyonu kullanıldı. Verilerin analizi tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerle yapılmıştır. Veri dağılımının belirlenmesinde Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testlerini içeren normallik testleri tercih edilmiştir. Normal dağılan veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak, normal dağılmayan veriler ortanca (çeyrekler arası aralık) olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler yüzde (%) ve sayı (n) olarak belirtildi. Gruplar arası sayısal veriler karşılaştırılırken Mann-Whitney U testi, Independent samples t-testi, Kruskal-Wallis ve ANOVA testlerinden uygun olanı seçilerek kullanıldı. Kategorik değişkenler için ki-kare ve Fisher testi kullanıldı. MIS-C tanısında beyaz küre, CRP, Ferritin, NLR, NMR and SII in duyarlılık ve özgüllük değerlerini belirlemek için alıcı çalışma karakteristiği (ROC) eğrisi analizi kullanıldı. 0,05'ten küçük p-değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 43 MIS-C tanılı olgunun ortalama yaşı $7,3 \pm 3,8$ yaş (6 ay-17 yaş) ve %53,4'ü erkekti. Kontrol grubundan yaş ortalaması $8,7 \pm 4,3$ olup anlamlı fark saptanmadı. Özgeçmişlerinde kronik hastalık öyküsü yoktu. Olguların %82,4'ünde (n=30) temas öyküsü, %11,8'inde (n=4) nazal sürüntüde SARS CoV-2 PCR pozitif saptandı. Olguların %35,3'ünde (n=15) SARS CoV-2 serolojisi pozitif. Şikayetlerinin başlaması ile başvuru arasındaki süre ortalama 4 (1-7) gündü.

Başvuruda en sık ateş (%100), gastrointestinal sistem yakınmaları (karın ağrısı %65, ishal %44,1) ve mukokütanöz (döküntü %46,5, çilek dili %39,5) bulgular tespit edildi. Kardiyovasküler (taşikardi %20,9) ve nörolojik sistem (baş ağrısı %11,6) bulguları daha az oranda saptandı. Klinik özellikler Tablo 1'de gösterilmiştir. Solunum veya inotrop desteği gerektirmeyen MIS-C olgularının %76,7'si (n=33) hafif, VIS <10 olan %16,2'si (n=7) orta ve VIS >10 ve ciddi organ tutulumu olan %6,9'u (n=3) ağır olarak sınıflandırıldı.

Olguların laboratuvar verileri incelendiğinde medyan CRP 19,2 mg/dL (1,9-290), ferritin 594,88 (33-2000) saptandı. Kontrol grubunda ise medyan CRP 0,1 mg/dL, ferritin 40 idi. MIS-C hasta grubunda enflamatuvar belirteçler anlamlı olarak yüksekti (p=0,000). Hematolojik parametreler değerlendirildiğinde MIS-C grubunda beyaz küre, nötrofil ve immatür granülosit sayısının kontrol grubuna göre anlamlı olarak arttığı (p=0,000); lenfosit, monosit ve trombosit sayısının anlamlı olarak azaldığı (p=0,000) saptandı. MIS-C grubu ile kontrol grubu hematolojik parametrelerin karşılaştırılması Tablo 2'de gösterilmiştir. MIS-C grubunun hematolojik parametreleri klinik şiddetine göre kendi içinde karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edilmedi.

Her iki grupta hematolojik enflamatuvar belirteç olan NLR, NMR ve SII çalışıldı. MIS-C grubunda NLR, NMR ve SII anlamlı olarak yüksekti (p=0,000), ancak klinik şiddetine göre bakıldığında anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 3). MIS-C hastalarında SII'nin tanısız değeri incelendiğinde eşik değeri $617,10^3$ (Şekil 1); duyarlılık %67 ve özgüllük %78 saptandı. NLR eşik değeri 2,23 ile duyarlılık %86 ve özgüllük %84 tespit edildi (Tablo 4).

Tartışma

MIS-C hayatı tehdit edebildiğinden erken tanı ve tedavi morbidite ve mortaliteyi azaltmada önemlidir. Erken tanı ve tedavi, özellikle daha büyük çocuklarda inotrop kullanımından kaçınmak ve morbiditeyi sınırlamak için çok önemlidir. Dirençli ateş, enflamasyon belirteçlerinde artış ve klinik bulguları içeren tanı kriterleri ile tanı konulmaktadır. MIS-C tanısında kullanılabilecek testler üzerine çalışmalar devam etmektedir (7). Bu çalışma, MIS-C'de hematolojik parametrelerin ve yeni tanımlanan enflamasyon belirteci SII'nin tanıda ve klinik şiddetini belirlemede etkinliğini araştıran ender çalışmalardan biridir.

Klinik bulgular tanı kriterlerinin temelini oluşturmaktadır. Ateş tüm olgularda olması gerekir. Gastrointestinal bulgular (karın ağrısı, kusma, ishal), mukokütanöz bulgular (döküntü, konjonktivit, kırmızı/çatlak dudaklar), kardiyak bulgular (taşikardi, hipotansiyon) sık görülen bulgulardır (8). Bu çalışmada demografik ve klinik bulgular literatürle uyumlu olup; en sık gastrointestinal sistem bulgularının görüldüğü, cilt bulgularının ve kardiyak bulguların farklı oranlarda eşlik ettiği en az nörolojik tutulumun olduğu saptandı. COVID-19 solunum yolu enfeksiyon hastalığı olarak bilinmesine rağmen özellikle çocukluk yaş grubunda sıklıkla gastrointestinal sistemi etkilemektedir (8).

MIS-C end organ hasarı ile sonuçlanabilen hiperenflamatuvar yanıtı içerir. Bir çok çalışmada enflamasyon belirteçlerinde artış bildirilmiştir (4,8). Yan Zhao ve arkadaşlarının MIS-C'de enflamatuvar belirteçleri incelediği metaanalizde ağır MIS-C olgularında WBC, CRP, D-dimer, ferritin değerlerinin hafif olgulardan daha yüksek olduğu saptanmış. MIS-C hastalarının izleminde enflamatuvar belirteçlerin yakın takibi ile kliniği ağırlaşan olguların erken tespit edileceğini belirtmişlerdir (4). Literatürle uyumlu olarak bu çalışmada MIS-C hasta grubunda WBC, CRP, ferritin değerlerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu, lenfosit ve trombosit değerlerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu tespit edildi. Yüksek enflamatuvar belirteçlerle beraber lenfopeni ve trombositopeninin MIS-C'nin belirgin özelliklerinden biri olduğu bir çok çalışmada bildirilmiştir (8,9).

Amerikan romatoloji komitesi, ağır klinik bulguları olmayan MIS-C hastalarında ateşin ayırıcı tanısı için testlerin kademeli yapılmasını önermektedir (2). Tam kan sayımı, önerilen ilk basamak testler arasındadır ve enflamasyon durumunu belirlemek için en kolay ve en düşük maliyetli testlerden biridir. Tam kan sayımından kolaylıkla sistemik enflamasyonu gösteren NLR, NMR, SII gibi enflamasyon belirteçleri hesaplanabilir. Erişkinlerde yapılan çalışmalarda NLR ve SII'nin kardiyovasküler hastalık, maligniteler ve COVID-19 'da kötü prognoz ve artan mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (10). Çocuklarda COVID-19 ve MIS-C olgularında hematolojik parametrelerin incelendiği çalışmalar oldukça azdır. Demir ve arkadaşlarının COVID-19'lu çocuklarda, Feldstein ve arkadaşlarının çalışmasında ise MIS-C olgularında NLR değerinin yükseldiği bildirilmiştir (8,11). Roberts ve arkadaşlarının MIS-C ile ayırıcı tanıya giren diğer ateşli hastaları karşılaştırdıkları çalışmada da NLR, MIS-C olgularında daha yüksek saptanmıştır (9). Literatürle uyumlu olarak çalışma grubumuzda NLR değeri MIS-C olgularında kontrol grubuna göre yüksek saptandı, ancak klinik şiddetine göre incelendiğinde anlamlı fark tespit edilmedi.

Bu çalışmada rutinde kullanılan enflamatuvar belirteçlere ek olarak yeni tanımlanan SII'nin MIS-C tanısında ve klinik şiddetinde etkinliği araştırılmıştır. Erişkinlerde yapılan çalışmalarda enflamatuvar belirteç olarak kullanılabileceği bilinmektedir. Çocuklarda ise çalışmalar

oldukça kısıtlıdır. Erişkinlerde SII'nin COVID-19'da kötü prognoz ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (10). Çocuklarda COVID-19 ve MIS-C olgularında ise SII değerinin arttığı ancak klinik şiddete göre değişmediği bildirilmiştir (12). Literatürle uyumlu olarak çalışma grubumuzda SII'nin MIS-C hasta grubunda arttığı ancak klinik şiddetine göre anlamlı fark olmadığı tespit edildi. Her ne kadar klinik şiddeti ön görmeye tanısız değeri anlamlı bulunmadıysa da SII, NLR ve NMR'nin MIS-C tanısında kullanılan enflamatuvar belirteçler arasında yer alabileceği söylenebilir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları tek merkezli, retrospektif olması ve MIS-C hasta sayısının özellikle de ağır MIS-C hasta sayısının az olması idi.

Sonuç

MIS-C hiperenflamatuvar yanıtı neden olan postenfeksiyöz immüdisregülasyon olarak tanımlanmaktadır. Tanı ve takipte enflamatuvar belirteçler önemli yer tutar. Güncel bir belirteç olan SII'nin ve hematolojik enflamatuvar belirteçlerin MIS-C tanısında kullanılabileceği söylenebilir. Klinik şiddeti ön görmeye anlamlı bulunmamıştır. Ancak daha geniş olgu serilerinde çalışılabilir.

Kaynaklar

- Control, C.f.D. and Prevention, Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19). CDC Health Alert Network, 2020.
- Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, et al. American College of Rheumatology clinical guidance for multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 and hyperinflammation in pediatric COVID-19: Version 3. Arthritis Rheumatol. 2022;74:e1-e20.

- Hirahara T, Arigami T, Yanagita S, et al. Combined neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio predicts chemotherapy response and prognosis in patients with advanced gastric cancer. BMC Cancer. 2019;19:1-7.
- Zhao Y, Yin L, Patel J, et al. The inflammatory markers of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) and adolescents associated with COVID-19: A meta-analysis. J Med Virol. 2021;93:4358-4369.
- Yeliz K, Cüneyt U. Evaluation of systemic immune-inflammation index as novel marker in the diagnosis of acute appendicitis in children. J Contemp Med. 2022;12:593-597.
- Yaradılmış RM, Güneşlioğlu MM, Öztürk B, et al. A novel marker for predicting fulminant myocarditis: systemic immune-inflammation index. Pediatr Cardiol. 2023;44:647-655.
- Karagöl C, Tehci AK, Gungör A, et al. Delta neutrophil index: a potential diagnostic marker of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). 2021.
- Feldstein LR, Tenforde MW, Friedman KG, et al. Characteristics and outcomes of US children and adolescents with multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) compared with severe acute COVID-19. JAMA. 2021;325:1074-1087.
- Roberts JE, Campbell JI, Gauvreau K, et al. Differentiating multisystem inflammatory syndrome in children: a single-centre retrospective cohort study. Arch Dis Child. 2022;107:e3.
- Citu C, Gorun F, Motoc A, et al. The predictive role of NLR, d-NLR, MLR, and SII in COVID-19 mortality. Diagnostics (Basel). 2022;12:122.
- Demir SÖ, Bucak A, Üstün N, et al. Çocuk hastalarda COVID-19 şiddetini öngörmeye tam kan sayımı parametreleri. J Pediatr Inf. 2022;16:87-94.
- Alkan G, Sert A, Tuter Oz SK, et al. Hematological parameters and inflammatory markers in children with multisystem inflammatory syndrome. Genel Tıp Derg. 2022;32:415-424.

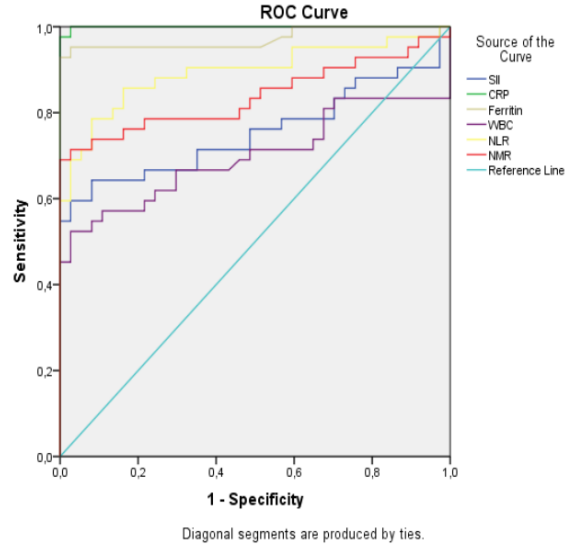
Tablo 1: MIS-C Hastalarının Klinik Özellikleri

Klinik Özellikleri	Sayı- Yüzde
Ateş	43- %10
Mukokütanöz Bulgular	
Deri döküntüsü	20- %46.5
Çilek dili	17- %39.5
Konjunktivit	18- %41.8
Extremitelerde ödem	10 -%23.2
Gastrointestinal Bulgular	
Karın ağrısı	28- %65.1
İshal	19- %44.1
Kusma	9- %20.9
Kardiyovasküler Bulgular	
Taşikardi	9- %20.9
Hipotansiyon	3- %6.9
Nörolojik Bulgular	
Baş ağrısı	5- %11.6
Febril konvulzyon	3- %6.9
Bilinç değişikliği/irritabilite	4- %9.3

Tablo 2: MIS-C Grubu ile Kontrol Grubunun Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması

	MIS-C Grubu (n=44)	Kontrol Grubu (n=58)	P değeri
Beyaz küre (x10 ³ /L)	11(7,9)	6,9(2,3)	<0,001
Nötrofil (x10 ³ /L)	7.3(7,8)	3,4(1,4)	<0,001
Lenfosit (x10 ³ /L)	1.3(1,5)	2,6(0,8)	<0,001
Monosit (x10 ³ /L)	0,3(460)	0,5(0,1)	0,032
Trombosit (x10 ³ /L)	189(224)	313(107)	<0,001
IG sayısı (x10 ⁹ /L)	0,04(0,1)	0,02(0,01)	<0,001
IG yüzdesi	0,5(0,5)	0,2(0,1)	<0,001
NLR	5,9(9)	1,36(0,97)	<0,001
SII(x10 ⁹ /L)	1222,25(1815,7)	431,79(281,7)	<0,001
NMR	25,6(30,81)	6,385(2,99)	<0,001
MPV fL	10,3359 ± 1,8	9,95(1,05)	0,188
Hgb g/dL	11,67 ± 1,22	13,7 (±1,1)	<0,001
Ferritin µg/L	594,8(±568,9)	40	<0,001
CRP (mg/L)	19,25(102,85)	0.1	<0,001

Parametreler n (%), ortalama ± standart sapma ve medyan (çeyrekler arası aralık) olarak ifade edildi. WBC: beyaz kan hücresi, NLR: nötrofil-lenfosit oranı, SII: Sistemik immün enflamasyon indeksi



Şekil 1: SII, NLR, NMR, CRP, Ferritin ve WBC için ROC eğrileri

	Hafif (n=28)	Orta (n=7)	Ağır (n=3)	p-değeri
Beyaz küre (x10 ³ /L)	10.0(92)	9.5(6.8)	12.8	0.519
Nötrofil (x10 ³ /L)	6.7(8.4)	7.3(7.5)	11.9	0.635
Lenfosit (x10 ³ /L)	1.3(1.6)	1.5(1.1)	0.81	0.134
Monosit (x10 ³ /L)	0.45(0.44)	0.2(0.34)	0.12	0.019
Trombosit (x10 ³ /L)	206(216)	179(190)	188	0.184
IG sayı (x10 ⁹ /L)	0.04(0.15)	0.04(0.06)	0.07	0.791
IG yüzdesi	0.5(0.73)	0.5(0.5)	0.60	0.918
NLR	5.52(6.05)	4.49(11.37)	14.7	0.068
SII(x10 ⁹ /L)	1332(1525)	9974(4245)	2444	0.521
NMR	25.15(22.06)	18.7(26.95)	81.25	0.031
MPV fL	10.36 ± 1.12	9.5 ± 1.4	11.96 ± 1.02	0.011
Hgb g/dL	11.67 ± 1.22	11.34 ± 1.82	11.96 ± 0.92	0.782
Ferritin µg/L	378.5(397.5)	322(357)	842	0.129
CRP (mg/L)	19.25(102.85)	84(238.7)	25.2	0.273

Parametreler n (%), ortalama ± standart sapma ve medyan (çeyrekler arası aralık) olarak ifade edildi.
WBC: beyaz kan hücresi, NLR: nötrofil-lenfosit oranı, SII: Sistemik immün enflamasyon indeksi

Parametreler	AUC	SE*	Cutoff	Sensitivite %	Spesifite %	p-değeri	AUC(%95GA)	
							LL	UL
SII	,754	,057	617140,6550	67	78	,000	,642	,867
NLR	,894	,038	2,2350	86	84	,000	,820	,969
CRP	,999	,001	0,5500	100	97	,000	,997	1,000
Ferritin	,972	,019	88	95	97	,000	,935	1,000
Beyaz küre	,699	,062	7935	67	70	,002	,577	,821
NMR	,838	,048	9,0250	76	84	,000	,744	,933

Kısaltmalar: AUC, alıcı çalışma karakteristiği (ROC) eğrisi altındaki alan; SII, sistemik immün enflamasyon indeksi, NLR, nötrofil-lenfosit oranı; NMR, nötrofil-monosit oranı, Not: AUC>0,600 ve p<0,05 anlamlı kabul edildi.

[SS-025]**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Genel Polikliniği'ne Başvuran Hastaların Obezite Prevalansı ve Modifiye Edilebilir Risk Faktörleri**

Mehmet Mustafa Yılmaz¹, Nisa Eda Çullas İlarlan¹, Fatih Günay¹, Funda Seher Özalp Ateş⁴, Serdal Kenan Köse⁴, Semra Atalay², Pelin Bilir³

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Ankara

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

⁴Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara

Öz

Giriş: Çalışmamızda toplumumuzda giderek daha sık görülen bir sağlık sorunu olan obezitenin çocuklarda prevalansını ve modifiye edilebilecek risk faktörlerini tespit etmeyi amaçladık. Çocuklarda obezite prevalansını, cinsiyete göre dağılımını, aile öyküsünün, doğum tartısının, doğum haftasının ve anne sütü kullanım süresinin obezite ile ilişkisini saptamayı hedefledik. Obezite için risk faktörü oluşturan beslenme alışkanlığı, ekran başında geçirilen zamanın ve fiziksel aktivitenin obezite ile korelasyonunu inceledik.

Gereç ve Yöntem: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Genel Polikliniği'ne başvuran 6-18 yaş arasındaki çocuklar alınarak prospektif olarak yapıldı.

Bulgular: Çalışmamıza kronik hastalığı bulunmayan 1949 çocuk dahil edildi. Ortalama yaş 11.1 ± 3.8 yıl saptandı. Olguların 1122'si kız (%57.6), 827'si erkekti (%42.4). Olgularımızın %12,5'inin fazla kilolu, %17,9'unun ise obez saptandı. Erkeklerin %17,3'ü obez iken kızların %18,4'ü obezdi. Cinsiyete göre obezite açısından anlamlı fark görülmedi ($p=0,261$). Hastalar doğum haftasına ve doğum tartısına göre gruplandırıldığında obezite oranlarında anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla $p=0.82$, $p=0.52$). Anne sütü kullanım süreleriyle anlamlı ilişki saptandı ($p<0,05$). Ailesinde obez birey olan hastaların obezite oranları ailesinde obez birey olmayanlarla karşılaştırıldığında anlamlı çıktı ($p<0,05$). Olgularımızın fiziksel aktivitesinin az olması, abur cubur yeme alışkanlığının olması ve ekran başında geçirilen sürenin fazla olması ile obezite arasında anlamlı ilişki saptandı ($p<0,05$). Uyumadan önce yemek yemenin obezite için risk faktörü olduğunu saptadık ($p:0,01$). Gece 22:00'dan önce uyuyanlarla, 22:00'dan sonra uyuyanlar arasında obezite karşılaştırıldığında anlamlı bir sonuç saptamadık ($p:0,82$).

Sonuç: Çalışmamızda yaklaşık olarak her üç çocuktan birini fazla kilolu ya da obez olarak saptadık. Ekran başında geçirilen zaman obezite için 2 kat risk faktörüdür. Obezite için risk faktörü olduğunu saptadığımız diğer nedenlerden olması nedeniyle; çocukların uyku saatine dikkat edilmeli ve uyumadan önce yemek yenilmemelidir. Prematür doğum ve SGA doğum öyküsü olanların ileriki yaşantılarında obez olma riskinin daha fazla olduğu gösterdik. Anne sütü kullanımı ile obeziteyle negatif ilişkilidir. Çalışmamız ülkemizde çocuklarda yapılmış en yüksek

katılımlı obezite çalışmalarından biridir. Özellikle modifiye edilebilir risk faktörlerini belirlemede rol alacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Anne Sütü, Beslenme Alışkanlığı, Çocuklarda Obezite, Fiziksel Aktivite, Uyku Sağlığı

Giriş

Çocukluk dönemindeki obezite gelişmiş ülkelerde ve gelişmekte olan ülkelerde, bulaşıcı olmayan kronik hastalıkların yükünü artırarak önemli bir halk sağlığı sorunu yaratmaktadır. Çocukluk ve ergenlik dönemi obezitesi erişkin obezitesi ile sonuçlanır. Obezitenin süresi daha uzun olacağından, yetişkinlikte başlayan obezite ile karşılaştırıldığında morbidite ve mortalite oranı daha fazladır. Obezite ile ilişkili komorbiditelerin prevalansı, çocukluk yaş grubundaki obezitenin yaygınlığının artmasına paralel olarak artmaktadır. Çocukluk çağı obezitesi acilen çözülmesi gereken ciddi bir konudur. Obezite tedavisinde amaç, obeziteye ilişkin morbidite ve mortalite risklerini azaltmak, bireye yeterli ve dengeli beslenme alışkanlığı kazandırmak ve yaşam kalitesini yükseltmektir. Obezitenin oluşumunu önlemek, obezite ortaya çıktıktan sonra yapılacak müdahaleden daha kolaydır. Çocukluk çağı obezitesinin tedavi edilmesi, çocuğun fiziksel, sosyal ve psikolojik sağlığını olumlu yönde etkileyeceği gibi, yetişkin döneme yansıyan etkileri nedeni ile de halk sağlığı açısından önemlidir. Obez çocuk ve adolesanları yetişkin dönemde bekleyen sağlık sorunları düşünüldüğünde, sorunun çocukluk çağından başlayarak önlenmesi zorunluluk kazanmıştır. Dünyada olduğu gibi ülkemizde de obezite ve fazla kilolu çocuk ve erişkinlerin oranları artmaktadır. Türk çocuklarının obezite eğilimlerini araştırarak ulusal çapta bir sistematik çalışma bulunmamasına rağmen yapılmış olan bölgesel çalışmalarda ülkemizde obezite sıklığının giderek arttığı görülmektedir. Bu rakamların önümüzdeki yıllarda daha da artacağı öngörülmektedir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmamızda toplumumuzda giderek daha sık görülen bir sağlık sorunu olan obezitenin prevalansını ve modifiye edilebilecek risk faktörlerini tespit etmeyi amaçladık. Çocuklarda obezite prevalansını, cinsiyete göre dağılımını, aile öyküsünün, doğum tartısının, doğum haftasının ve anne sütü kullanım süresinin obezite ile ilişkisini saptamayı hedefledik. Özellikle obezite için risk faktörü oluşturan beslenme alışkanlığı, ekran başında geçirilen zamanın ve fiziksel aktivitenin obezite ile korelasyonunu inceledik. Uyku saatinin ve uyumadan önce yemek yemenin obezite ile ilişkisini saptamayı hedefledik. Bu nedenle çalışmamız Temmuz 2017 ile Kasım 2017 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi (AÜTF) Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Genel Polikliniği'ne başvuran 6-18 yaş arasındaki çocuklar alınarak prospektif olarak yapıldı.

Bulgular

Çalışmamıza herhangi bir kronik hastalığı bulunmayan ve yaşları 6,0 ile 17,9 yıl arasında değişen, 1949 çocuk dahil edildi. 1949 çocuğun desimal yaşları 6,0-17,9 yıl arasında olup ortalama yaşı $11,1 \pm 3,8$ yıl olarak saptandı. Olguların 1122'si kız (%57,6), 827'si erkekti (%42,4). Olgularımızı boya göre ağırlığa (rölatif ağırlık) göre değerlendirildiğimizde; %12,5'inin fazla kilolu, %17,9'unun ise obez

olduğu saptandı. Erkeklerin %17,3'ü obez iken kızların %18,4'ü obezdi. Cinsiyete göre hastalar gruplandırıldığında obezite açısından anlamlı fark görülmedi ($p=0,261$). Hastalar doğum haftasına (preterm, term ve postterm) ve doğum tartısına göre (AGA, SGA ve LGA) gruplandırılıp obezite oranlarına bakıldığında anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,82$, $p=0,52$). Anne sütü kullanım süreleri ile ortalama BGA arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ($p<0,05$). Ailesinde obez birey olan hastaların obezite oranları ailesinde obez birey olmayanlarla karşılaştırıldığında anlamlı derece yüksek çıktı ($p<0,05$). Olgularımızın fiziksel aktivitesinin az olması, abur cubur yeme alışkanlığının olması ve ekran başında geçirilen sürenin fazla olması ile obezite arasında anlamlı ilişki saptandı ($p<0,5$). Uyumadan önce yemek yeme alışkanlığını değerlendirdik. Uyumadan önce yemek yemenin obezite için risk faktörü olduğunu saptadık ($p=0,01$). Gece 22:00'dan önce uyuyanlarla, 22:00'dan sonra uyuyanlar arasında obezite karşılaştırıldığında anlamlı bir sonuç saptamadık ($p=0,82$).

Sonuç

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de çocuklarda fazla kilolu ve obezite prevalansı artmaktadır. Çalışmamızda yaklaşık olarak her üç çocuktan birini fazla kilolu ya da obez olarak saptadık. Ailede obezite varlığı çocuklardaki obeziteyi artırdığından öncelikle aileyi bilinçlendirmek ve bununla mücadelede onları katmak gerektiği

düşüncesindeyiz. Aile ortamından başlanarak fiziksel aktivitenin önemi vurgulanmalı, teşvik edilmelidir. Beslenme alışkanlığı düzenlenmeli ve evde abur-cubur bulunmamalıdır. Günümüzde çocukları bekleyen en büyük risklerden biri de sedanter yaşamın artmasıdır. Ekran başında geçirilen zaman obezite için 2 kat risk faktörüdür. Bu nedenle çocukların ekran başında geçirdikleri süre kısıtlanmalıdır. Obezite için risk faktörü olduğunu saptadığımız diğer nedenlerden olması nedeniyle; çocukların uyku saatine dikkat edilmeli ve uyumadan önce yemek yenilmemelidir. Prematür doğum ve SGA doğum öyküsü olanların ileriki yaşantılarında obez olma riskinin daha fazla olduğu gösterdik. Teknolojinin ilerlemesiyle prematür doğanların hayatta kalma oranlarının arttığı göz önünde tutulacak olursa önümüzdeki yıllarda obezite riskine etkisi daha da önem kazanacaktır. Anne sütü kullanımının birçok kronik hastalıktan koruyucu etkisinin olduğunu bilindiği gibi obeziteyi de azalttığından emzirmenin önemi üzerinde durulmasının gerekli olduğu düşünüyoruz. Anne sütü kullanımı ile obezite arasındaki ilişki nedeniyle bebeklik döneminde anne sütü kullanımının ve kullanım süresinin artırılması açısından ebeveynlerin bilgilendirilmesinin çocukluk ve erişkin dönemde oluşabilecek obeziteye bağlı kronik hastalıkları önleme açısından önemi büyüktür. Çalışmamız ülkemizde çocuklarda yapılmış en yüksek katılımlı obezite çalışmalarından biridir. Özellikle modifiye edilebilir risk faktörlerini belirlemede rol alacağını düşünmekteyiz.

[SS-026]**Sürekli Glukoz Monitörü Kullanımının Tip 1 Diabetes Mellituslu Çocuklarda Glisemik Kontrole Etkisi**

Yağmur Ünsal

Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Şanlıurfa

Öz

Giriş: Tip 1 diabetes mellituslu (T1DM) çocuklarda glisemik kontrolün daha iyi olması ağır hipoglisemi riskini, diyabetik ketoasidoz sıklığını ve diyabetin uzun dönem komplikasyonlarını azaltır. İyi glisemik kontrolün en önemli basamağı kan şekeri monitorizasyonudur. Günümüzde interstisyel glukoz değerini ölçmek için subkütanöz bir sensör kullanan minimal invaziv ve kesin sonuç veren sürekli glukoz monitörü (SGM) T1DM'li olguların izleminde standart yöntemdir. SGM'nin T1DM'li olgularda hem psikososyal hem de glisemik kontrol üzerine olumlu etkileri bilinmektedir. Ancak ekonomik nedenlerle her T1DM'li SGM'ye ulaşamamaktadır. Bu nedenle ülkemizde ilk kez Ocak 2023'te önce ihtiyaç sahibi T1DM'li çocuklara daha sonra Mart 2023'de 0-22 yaşındaki T1DM'lilere SGM desteği verilmiştir. Bu çalışmada, T1DM ile izlenen çocuklarda SGM'nin glisemik kontrole etkisini HbA1c değişimini değerlendirerek belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya en az 1 yıldır T1DM ile izlenen, 6 aydır SGM kullanan 23 (E/K: 10/13) olgu dahil edildi. Eşlik eden hastalığı olan, balayı döneminde olan veya düzenli SGM kullanmayanlar çalışma grubuna alınmadı. Klinik ve laboratuvar özellikleri SGM'den önce (glukometre kullanırken), SGM'den 3 ay ve 6 ay sonra değerlendirildi.

Bulgular: Olgular ortalama $10,4 \pm 3,8$ (3-14,5) yaşında T1DM tanısı almıştı. Tamamı bazal bolus insülin tedavisi kullanan olgular ortalama $12,4 \pm 4,3$ (4,1-16,6) yaşında SGM kullanmaya başladığında %47,8'i pubertaldi. Biri dislipidemi ile, 5'i mikroalbuminüri ile izleniyor, enalapril kullanıyordu, ortalama 2 (0-4) kez/yıl diyabetik ketoasidoz için hastaneye yatırılarak izlenmişti. SGM kullanımından önce ve sonra ortalama boy, kilo ve vücut kitle indeksi SDS'de değişim yoktu ($p=0,076$, $0,091$, $0,085$). SGM'den önce ortalama HbA1c $11,2 \pm 3,2$ iken 3 ayda $9,7 \pm 2,5$, 6 ayda $8,4 \pm 1,3$ olup 3. ayda değişmemiş, 6. ayda anlamlı azalmıştı ($p=0,022$). HbA1c düzeyi 8 olanlar SGM öncesinde olguların %65,2 iken 6. ayda %34,7'ye düşmüştü ($p=0,019$). HbA1c değişimi pubertal olgularda olmayanlara göre daha fazlaydı (HbA1c: $4,3 \pm 1,9$ / $2,2 \pm 1,1$ $p=0,023$). SGM kullanan 2 olgu diyabetik ketoasidoz için hastaneye yatırılmıştı.

Sonuç: Bazal bolus insülin tedavisi kullanan T1DM'li çocuklarda kısa dönem SGM kullanımı, glukometreye göre daha iyi glisemik kontrol sağlar, diyabetik ketoasidoz ile tekrarlayan hastane yatışlarını azaltır. Glisemik kontroldeki iyileşme, adolesanlarda daha belirgindir.

Anahtar Kelimeler: Tip diabetes mellitus, sürekli glukoz monitörü (SGM), glisemik kontrol, HbA1c

Abstract

Objectives: Improved glycemic control in patients with type 1 diabetes mellitus (T1DM), is associated with decreased frequency of diabetic ketoacidosis, severe hypoglycemia, and risk of long-term complications.

Blood glucose monitorization is the most important step towards improved glycemic control. Continuous glucose monitors (CGMs), which are minimally invasive devices that use a subcutaneous sensor to measure changes in interstitial glucose values, are the standard of care for T1DM. In addition to that, CGMs reportedly improve glycemic control as well as psychosocial outcome in children with T1DM. However, mostly due to economic reasons, CGMs are not available to every child with T1DM. Regarding this, our government have provided CGMs firstly to T1DM patients in need on January 2023 then to all patients with T1DM between 0-22 years of age.

Objective: We aimed to evaluate the impact of CGMs on glycemic control in children with T1DM via investigating change in HbA1c.

Results: Patients were diagnosed with T1DM at a mean age of 10.4 ± 3.8 (3-14.5) years. All of the patients were receiving basal and bolus insulin injections. One had dyslipidemia while five had microalbuminuria and were receiving enalapril. Prior to CGM, they were hospitalized due to diabetic ketoacidosis at a median of 2 (0-4) times/year. CGM was initiated at a mean age of 12.4 ± 4.3 (4.1-16.6) years where 47.8% of the patients were pubertal. Mean bodyweight, height, and body mass index standard deviation score of patients prior to CGM, and 3rd and 6th month of CGM remained the same ($p=0.076$, 0.091 , 0.085). Mean HbA1c prior to CGM was 11.2 ± 3.2 while it was 9.7 ± 2.5 at the 3rd month and 8.4 ± 1.3 at the 6th month. HbA1c was found to have decreased significantly after 6 months of CGM use ($p=0.022$).

Prior to CGM, 65.2% of patients' HbA1c was 8 while it decreased to 34.7% after 6 months of CGM use ($p=0.019$). Change in HbA1c was more prominent in pubertal patients with T1DM than in prepubertal ones (HbA1c: 4.3 ± 1.9 / 2.2 ± 1.1 , $p=0.023$). Two patients using CGM were admitted to the hospital due to diabetic ketoacidosis.

Conclusion: Short-term CGM use in children with T1DM who are receiving basal, bolus insulin injections provide better glycemic control than blood glucose monitorization with glucometer as well as decreasing hospital admissions due to diabetic ketoacidosis. Improvement in glycemic control is more prominent in adolescents with T1DM.

Key Words: Type 1 diabetes mellitus, continuous glucose monitor (CGM), glycemic control, HbA1c

Giriş

Tip 1 diabetes mellituslu (T1DM) olgularda HbA1c ile ölçülen glisemik kontrolün iyileşmesi ağır hipoglisemi riskini, diyabetik ketoasidoz sıklığını ve mikrovasküler hastalık ve nöropati gibi diyabetin uzun dönem komplikasyonlarını azaltır (1,2). İyi glisemik kontrolün en önemli basamağı kan şekeri izlemidir. İlk kez 1970'de evde kullanılabilen glukometreler geliştirilmiş, T1DM izleminde olguların kan şekeri glukometre ile izlemesi standart yöntem olarak benimsenmiştir. Zaman içinde glukometrelerin boyutu, hızı, doğruluğu gelişmiş ve ölçüm için gerekli kan miktarı azalmış, kullanımı kolaylaşmıştır. Yine de glukometre kullanan T1DM'li olguların insülin dozlarını düzenlemek, hipoglisemiyi doğrulamak ve düzeltmek, hiperglisemiyi zamanında düzeltmek, besinlerin postprandiyal glisemik duruma etkisinin değerlendirmek için günde 6-10 kez parmak ucu kan şekeri ölçümü yapması gerekmektedir.

1999'da interstisyel glukoz değerini ölçmek için subkütanöz bir sensör kullanan minimal invaziv ve kesin sonuç veren gerçek zamanlı

sürekli glikoz monitörünün (SGM) geliştirilmesi ile evde kan şekeri izlemi konusunda çok önemli ilerleme kaydedilmiştir. SGM'lerin bir kısmı cihazın kalibrasyonu için günde iki kez parmak ucu kan şekeri ölçümü gerektirmekte, bir kısmı da parmak ucu kan şekeri ölçümü yapmadan sadece SGM ölçümleri ile tedavi kararı verebilmesini olanaklı kılmaktadır. Günümüzde daha yaygın olarak kullanılan SGM'ler kan şekeri izleminde standard yöntem kabul edilmektedir (3,4).

SGM'nin T1DM'li çocuklarda glisemik kontrole olumlu etkileri bilinmektedir. Bunun yanı sıra SGM kullanımının T1DM çocukların ve ailelerinin hastalık yükünü azalttığı ve psikososyal sonuçları olumlu etkilediği bildirilmiştir (5,6). Ancak çoğunlukla ekonomik nedenlerle ülkemizde her T1DM'li olgu SGM'ye ulaşamamaktaydı (7). Bu nedenle ülkemizde ilk kez Ocak 2023'de önce ihtiyaç sahibi T1DM'li çocuklara daha sonra Mart 2023'de 0-22 yaşındaki T1DM'lilere SGM desteği verilmiştir.

T1DM'li çocuklarda SGM kullanımının hem glisemik kontrole hem de psikososyal sonuçlara olumlu etkileri bilinmektedir. Ülkemizde yaygın kullanımına yeni başlanan SGM'nin T1DM izlemine etkisini değerlendiren çalışma azdır. Bu nedenle çalışmada, T1DM ile izlenen çocuklarda SGM'nin glisemik kontrole etkisini HbA1c değişimini değerlendirilerek belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya 01.01.2023-01.09.2023 arasında hastanemiz çocuk endokrinoloji polikliniğinde izlenen, en az 1 yıldır T1DM olan, 6 aydır SGM kullanan 23 olgu dahil edildi. Eşlik eden hastalığı olan, balayı döneminde olan veya düzenli SGM kullanmayanlar çalışma grubuna alınmadı. Olguların demografik özellikleri, fizik muayene bulguları, laboratuvar incelemeleri, kullandığı insülin rejimi ve ilaçları, diyabetik ketoasidoz sıklığı retrospektif olarak tıbbi kayıtlarından incelendi ve kaydedildi. Antropometrik ölçümler yaşa ve cinsiyete göre incelendi, standart sapma skoru kaydedildi. Olgular, Marshall ve Tanner kriterleri kullanılarak puberte evlerine göre sınıflandırıldı (8). Puberte evresi Tanner evre 2 olgular pubertal olarak değerlendirildi. Klinik ve laboratuvar özellikler SGM'den önce (glukometre kullanırken), SGM'den 3 ay ve 6 ay sonra değerlendirildi ve karşılaştırıldı. HbA1c düzeyi $\geq 9,5$ olan olgular kötü kontrollü olarak tanımlandı. HbA1c, glukometre kullanırken ölçülen son HbA1c değerinden SGM kullanımının 6. ayında ölçülen HbA1c değerinin çıkarılması ile hesaplandı.

Araştırma verisi "SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)" kullanılarak değerlendirildi. Verilerin normal dağılıp dağılmadığı Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler normal dağılıyorsa ortalama $\pm$ standart sapma, dağılmıyorsa ortanca (minimum-maksimum), frekans dağılımı ve yüzde olarak sunuldu. Normal dağılan veriler One-Way ANOVA ve Student's t-testi kullanılarak değerlendirildi. SGM'nin HbA1c ve diyabetik ketoasidoz sıklığına olan etkisinin değerlendirilmesi için Repeated Measures ANOVA kullanıldı. $P < 0,05$ istatistiksel anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya ≥ 1 yıldır T1DM ile izlenen, 6 aydır SGM kullanan 23 (E/K: 10/13) olgu dahil edildi. Olgular ortalama $10,4 \pm 3,8$ (3-14,5) yaşında T1DM tanısı almıştı. Antropometrik ölçümleri yaşa ve cinsiyete göre normal aralıktaydı (Tablo 1). Tamamı bazal/bolus insülin enjeksiyonu

kullanıyordu. Glukometre kullandıkları son yılda ortalama 2 (0-4) kez/yıl diyabetik ketoasidoz için hastaneye yatırılmıştı. Kız ve erkek T1DM'li olgular karşılaştırıldığında antropometrik ölçümler, HbA1c ve diyabetik ketoasidoz ile hastaneye yatış sayısı bakımından fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Ortalama $12,4 \pm 4,3$ (4,1-16,6) yaşında SGM kullanmaya başladığında olguların antropometrik ölçümleri yaşa ve cinsiyete göre normal aralıktaydı, %47,8'i pubertaldi (Tablo 1). SGM kullanımından önce ve SGM kullanımının 3. ve 6. ayı karşılaştırıldığında ortalama boy, kilo ve vücut kitle indeksi SDS'de değişim yoktu ($p = 0,076$, $0,091$, $0,085$) (Tablo 1). T1DM'li olguların biri dislipidemi, 5'i mikroalbuminüri ile izleniyor, enalapril kullanıyordu.

SGM'den önce ortalama HbA1c $11,2 \pm 3,2$ iken 3. ayda $9,7 \pm 2,5$, 6. ayda $8,4 \pm 1,3$ ' idi, 3. ayda değişmemiş, 6. ayda anlamlı azalmıştı ($p = 0,022$). HbA1c8 olanlar SGM öncesinde olguların %65,2 iken 6. ayda %34,7'ye düşmüştü ($p = 0,019$). HbA1c düzeyi 9,5 olanlar SGM öncesinde olguların %44,5 iken 6. ayda %22,7'ye düşmüştü ($p = 0,009$). HbA1c değişimi pubertal olgularda olmayanlara göre daha fazlaydı (HbA1c: $4,3 \pm 1,9$ / $2,2 \pm 1,1$ $p = 0,023$). Olguların kan şekerini SGM kullanarak izlediği 6 ayda 2 olgu birer kez diyabetik ketoasidoz için hastaneye yatırılmıştı.

Tartışma

Bazal bolus insülin enjeksiyonu kullanan 23 T1DM'li çocuk değerlendirildiğinde kısa dönem SGM kullanımı HbA1c'yi azaltarak daha iyi glisemik kontrol sağlamış, diyabetik ketoasidoz ile tekrarlayan hastane yatışlarını azaltmıştır. Glisemik kontroldeki bu iyileşme, adolesanlarda daha belirgindir.

SGM'lerin T1DM'lilerde glisemik kontrole olumlu etkileri bilinmektedir (9). Bu çalışmada olduğu gibi bazal bolus insülin enjeksiyonu kullanan < 13 yaşındaki T1DM'li çocukların değerlendirildiği bir çalışmada SGM kullanımının HbA1c'yi %9'dan %8'e düşürdüğü bildirilmiştir (10). 13-18 yaş arasındaki adolesanlardan insülin enjeksiyonu ve SGM kullananlar ile insülin enjeksiyonu ve glukometre kullananlar karşılaştırıldığında insülin enjeksiyonu ve SGM kullananların HbA1c düzeyinin daha düşük olduğu kaydedilmiştir (%8,8, %9,6) (3). Çalışmamızda değerlendirilmemiş olsa da son dönemde yürütülen çalışmalarda SGM kullanımının T1DM çocukların ve ailelerinin hastalık yükünü azalttığı ve psikososyal sonuçları da olumlu etkilediği bildirilmiştir (5,6). Karakuş ve ark.'nın en az 6 ay SGM kullanan T1DM'li çocukların aileleri ile yürüttüğü çalışmada, aileler SGM'yi glukometreye göre daha avantajlı bulmuştur. SGM'nin üstünlükleri arasında okulda ve geceleri parmak ucu kan şekeri ölçümünün yanı sıra ağrı ve anksiyeteyi azaltması sayılmıştır. SGM'nin devlet desteği ile yaygınlaşmasından önce yürütülen çalışmada tüm aileler izlemin ekonomik yükünden bahsetmiştir (7). SGM'nin bir başka katkısı da hipoglisemi sıklığını ve ağır hipoglisemiyi azaltmasıdır (11).

T1DM'li çocuklarda özellikle adolesan dönemde glisemik kontrolü zorlaştıran pek çok etmen vardır. Fizyolojik insülin direnci puberte döneminde büyüme patlamasının düzenleyicisidir. Bu evrimsel adaptif yanıt, T1DM'li gençlerde abartılı ve orantısızdır. İnsülin yanıtının pubertal T1DM'lilerde prepubertal yaşlıtlarına göre %30 daha az olduğu kaydedilmiştir (12). Puberte döneminde glisemik kontrolün bozulmasına neden olan diğer etmenler kan şekeri izlemine ve insülin kullanımına uyumun azalması ve psikososyal stresörlerdir (13).

Bu nedenlerle T1DM'li adölesanlarda öğliseminin devamlı olarak sağlanması zordur (13). SEARCH for Diabetes in Youth çalışmasında T1DM'li adölesanların %17'sinin glisemik kontrolünün kötü olduğu (HbA1c>%9,5) belirlenmiştir (14). Başka bir çalışmada T1DM'li gençlerin %21'inden azının hedef HbA1c düzeyine (<%7,5) ulaştığı bildirilmiştir (12). Çalışmamıza benzer şekilde Nwosu ve ark. çalışmasında SGM kullanan pubertal T1DM'lilerde HbA1c değişimi pubertal olmayanlara göre daha fazladır. T1DM'lilerde glisemik kontroldeki iyileşmenin davranış değişikliği veya gerçek zamanlı kan şekeri ölçümünü devamlı görmenin hiperglisemiye müdahaleyi teşvik etmesi/kolaylaştırması ile açıklanabileceği düşünülmektedir. Ancak bu hipotezi konu alan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmanın güçlü yönü çalışma grubunda müdahale öncesi (glukometre kullanımı) ve sonrası (SGM kullanımı) glisemik kontrolün değişimini değerlendirmesidir. Böylece kişisel ve çevresel özelliklerin glisemik kontrole olan etkilerinin en aza indirildiği ve sonuçların geçerliliğinin artırıldığı düşünülmektedir. Kısıtlılıkları ise retrospektif olması nedeniyle bazı verilere ulaşılamaması ve HbA1c sonuçlarına etki edebilecek bir başka faktör olan hipoglisemik olay sıklığının SGM verilerine göre değerlendirilememiş olmasıdır. Herbir Tanner evresindeki olgu sayısı yeterli olmadığı için olgular prepubertal ve pubertal olarak karşılaştırılmıştır. Daha geniş kapsamlı çalışmalarda SGM'nin pubertenin farklı evrelerinde olan T1DM'li çocuklarda glisemik kontrole etkisi incelenebilir. Bu çalışmada kısa dönem SGM kullanımı ile antropometrik ölçümlerde değişiklik saptanmamıştır. Ancak özellikle kötü kontrollü T1DM'li çocuklarda daha uzun izlem süreli çalışmalarda SGM kullanımının antropometrik ölçümlere etkisi değerlendirilebilir.

Sonuç

Türkiye'de Ocak 2023'ten önce SGM kullanım oranı bilinmemektedir (7). Ancak düşük sosyoekonomik gruplarda diyabet izlemine kolaylaştıran ve glisemik kontrolü düzelteren teknolojilere ulaşım konusunda zorluk yaşandığı bilinmektedir. Bu nedenle devlet desteği ile tüm T1DM'li çocuklara SGM sağlanmadan önce kullanım oranının düşük olduğu varsayılmaktadır. SGM kullanan T1DM'li çocuklarda glukometre ile karşılaştırıldığında glisemik kontrolün daha iyi olması ve diyabetik ketoasidoz sıklığının azalmasının diyabet ilişkili kısa ve uzun dönem komplikasyonları ve sağlık harcamalarını azaltacağı, olguların yaşam kalitesini artıracakı öngörülmektedir.

Kaynaklar

1. Ziegler R, Heidtmann B, Hilgard D, et al. Frequency of SMBG correlates with HbA1c and acute complications in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2011;12:11-7.
2. Miller KM, Beck RW, Bergenstal RM, et al. Evidence of a strong association between frequency of self-monitoring of blood glucose and hemoglobin A1c levels in T1D exchange clinic registry participants. *Diabetes Care*. 2013;36:2009-2014.
3. Marks BE, Wolfsdorf JL. Monitoring of pediatric type 1 diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:128.
4. Deiss D, Hartmann R, Hoeffe J, et al. Assessment of glycemic control by continuous glucose monitoring system in 50 children with type 1 diabetes starting on insulin pump therapy. *Pediatr Diabetes*. 2004;5:117-121.
5. Burckhardt MA, Abraham MB, Mountain J, et al. Improvement in psychosocial outcomes in children with type 1 diabetes and their parents following subsidy for continuous glucose monitoring. *Diabetes Technol Ther*. 2019;21:575-580.
6. Commissariat PV, DiMeglio LA, Kanapka LG, et al. Twelve-month psychosocial outcomes of continuous glucose monitoring with behavioural support in parents of young children with type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2023;40:e15120.
7. Karakuş KE, Sakarya S, Yeşiltepe Mutlu G, et al. Benefits and drawbacks of continuous glucose monitoring (CGM) use in young children with type 1 diabetes: a qualitative study from a country where the CGM is not reimbursed. *J Patient Exp*. 2021;8:23743735211056523.
8. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child*. 1969;44:291-303.
9. Lou G, Larramona G, Montaner T, et al. Effect of CGM in the HbA1c and Coefficient of Variation of glucose in a pediatric sample. *Prim Care Diabetes*. 2021;15:289-292.
10. Foster NC, Beck RW, Miller KM, et al. State of type 1 diabetes management and outcomes from the T1D exchange in 2016-2018. *Diabetes Technol Ther*. 2019;21:66-72.
11. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Effectiveness of continuous glucose monitoring in a clinical care environment: evidence from the Juvenile Diabetes Research Foundation continuous glucose monitoring (JDRF-CGM) trial. *Diabetes Care*. 2010;33:17-22.
12. Amiel SA, Sherwin RS, Simonson DC, et al. Impaired insulin action in puberty. A contributing factor to poor glycemic control in adolescents with diabetes. *N Engl J Med*. 1986;315:215-219.
13. Nwosu BU, Yeasmin S, Ayyoub S, et al. Continuous glucose monitoring reduces pubertal hyperglycemia of type 1 diabetes. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2020;33:865-872.
14. Pettiti DB, Klingensmith GJ, Bell RA, et al. Glycemic control in youth with diabetes: the SEARCH for diabetes in youth study. *J Pediatr*. 2009;155:668-72.e1-3.

Tablo 1: Glukometre kullanırken ve sürekli glikoz monitörü kullanımının 3. ve 6. ayında klinik ve laboratuvar özellikler

		SGM kullanımı		
	Glukometre kullanımı	3. ay	6. ay	p-değeri
Antropometrik ölçümler				
VA SDS	-0,72±0,37	-0,64±0,45	-0,52±1,11	0,076
Boy SDS	-0,88±0,74	-0,63±0,65	-0,62±	0,091
VKİ SDS	-0,5±0,44	0,33±0,52	-0,37±0,32	0,085
Laboratuvar incelemeleri				
HbA1c (%)	11,2±3,2	9,7±2,5	8,4±1,3	0,022*
SDS: Standart sapma skoru, SGM: sürekli glikoz monitörü, VA: vücut ağırlığı, VKİ: Vücut kitle indeksi *: İstatistiksel anlamlı				

[SS-027]

Otizm Spektrum Bozukluğu Tanısı ve Otizm Bulguları Olan Çocukların ve Ailelerinin Damgalanma Deneyimleri ve Farklılıkları

Kezban Karabağ, Ezgi Özalp Akın

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

Öz

Giriş: Otizm spektrum bozukluğu olan büyük yaşlardaki çocukların ve ailelerinin damgalanma (stigma) yaşadığı bilinmektedir. Bebeklik ve erken çocukluk döneminde otizm bulgusu ve tanısı olan çocukların ailelerinin yaşadığı damgalanma ve bu gruplar arasında fark olup olmadığı alanyazında bilinmemektedir. Araştırmada erken yıllarda Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) ve otizm tanı kriterlerini tam karşılamadan Erken Atipik Otizm Spektrum Bozukluğu (EA-OSB) tanısı alan çocukların ailelerinin damgalanma durumunun ve aradaki farkın belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Olgu-kontrollü kesitsel desendeki araştırmamıza 1 Ocak 2019- 1 Ocak 2020 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Gelişimsel Pediatri Bilim Dalı'na başvurarak OSB ve EA-OSB tanısı alan ilk 5 yaştaki çocuklar ve ailelerinden onam verenler dahil edilmiştir. Damgalanma ve çevresel etmenler Genişletilmiş Gelişimi İzleme Destekleme Rehberi (G-GİDR) ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Araştırmanın örneklemini 113'i (%82,5) erkek olan 137 çocuk oluşturmuştur (yaş ortalaması: 33±8 ay). Örneklemdeki çocukların 111'inin (%81,0) annesinin eğitimi lise ve üzerindedir. Örneklem 93'ü (%67,9) OSB ve 44'ü (%32,1) EA-OSB tanılıdır. Örneklemdeki çocukların 38'inin (%27,7) ailesi kendini farklı hissetme, yargılanma, çocuğun durumuyla ilgili düşüncesiz sorular sorulması ve dışlanma temalarında damgalanma deneyimi bildirmiştir. Örneklemdeki çocukların 33'i (%24,1) ise aile ve arkadaşlarından destek almak, çocuklarının sağlığına ve gelişimine odaklanmak, dine yönelmek, psikolojik destek almak, olumlu düşünmek gibi uyum mekanizmalarını kullanarak damgalanmayla başa çıktığını belirtmiştir. OSB tanılı çocukların ailelerinin %31,2'si, EA-OSB tanılı çocukların ailelerinin %20,5'i damgalanma bildirmiş olup, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,224$). OSB tanılı çocukların aileleri %28,0, EA-OSB tanılı çocukların aileleri %15,9 oranda damgalanma ile baş etme yöntemi bildirmiş olup, fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,002$).

Sonuç: Bulgularımız Türkiye'de erken çocukluk döneminde otizm spektrum bozukluğu olan çocukların ailelerinin sıklıkla damgalandığını, bu durumun çocuğun bulgularının sayısından ve ağırlığından bağımsız olduğunu, ailelerin baş etme yöntemlerini göstererek klinik hizmetlere ve savunuculuk hizmetlerine ışık tutmaktadır. Aile merkezli, bütüncül yöntemlerle damgalanmayı önleyecek, erken tanıyacak ve azaltacak girişimlerin hızla geliştirilmesi ve uygulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Baş Etme, Erken Çocukluk Gelişimi, Damgalanma, Otizm Spektrum Bozukluğu, Stigma

Giriş

Otizm spektrum bozukluğu olan çocukların ve ailelerinin sıklıkla damgalanma (stigma) yaşadığı bilinmektedir. Damgalanma, bir kişinin toplumdan farklı olarak algılandığı, "güçlü" grubun "güçsüz" gruba uyguladığı olumsuz sosyal yargılar, stereotipik yargılar, ayrımcı davranış ve tutumlara denir (1,2). Birleşmiş Milletler Engelli Hakları Sözleşmesi damgalamayı gelişimsel zorlukları olan çocuk ve erişkinlerin önündeki en önemli bariyerlerden biri olarak tanımlamaktadır. Bebeklik ve erken çocukluk döneminde otizm bulgusu ve tanısı olan çocukların ailelerinin yaşadığı damgalanma ve bu gruplar arasında fark olup olmadığı alanyazında bilinmemektedir.

Otizm spektrum bozukluğu (OSB), sosyal iletişim ve etkileşimde zorluklar, kısıtlı ve tekrarlayıcı davranışlarla seyreden süregelen, sık (1/36) bir gelişimsel zorluktur (3,4). En iyi sonuçlar için erken tanı büyük önem taşımaktadır. Otizm bulgusu olan çocukların erken tanısı için Zero-Three DC-05 (Bebeklik ve Erken Çocukluk Dönemi Ruh Sağlığı ve Gelişimsel Bozuklukların Tanısal Sınıflandırması) sınıflandırmasına Erken Atipik Otizm Spektrum Bozukluğu (EA-OSB) tanısı eklenmiş, otizmin tüm bulguları yerleşmeden önce tanı koyup erken destek hizmetlerine erişim sağlanması hedeflenmiştir (5). Erken Atipik Otizm Spektrum Bozukluğu'nun uzun dönemdeki seyri ve damgalanmaya yol açıp açmadığı henüz bilinmemektedir.

Alanyazında, OSB tanısı olan okul çağındaki çocuklar ve ailelerinin sıklıkla damgalanma hissettiği bilinmektedir (6,7). Damgalanmaya maruz kalan gelişimsel zorlukları olan çocuk ve ailelerinin hissettiği yük artmakta (8), ruh sağlığı sorunları (9) ve toplumdan izolasyon (10) görülebilmektedir. Ailelerin kendini suçladığı (11), hatta damgalanma nedeniyle kendilerinin ve çocuklarının yaşamlarına son vermeyi bile düşündükleri bildirilmiştir (12).

Bu araştırmanın amacı bebeklik ve erken çocukluk döneminde OSB ve otizm tanı kriterlerini tam karşılamadan EA-OSB tanısı alan çocukların ailelerinin damgalanma durumunun ve aradaki farkın belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem

Olgu-kontrollü kesitsel desendeki araştırmamıza 01.01.2019- 01.01.2020 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Gelişimsel Pediatri Bilim Dalı'na (AÜGPBD) herhangi bir nedenle başvurup OSB ve EA-OSB tanısı alan ilk 5 yaştaki çocuklar ve ailelerinden onam verenler dahil edilmiştir.

Çocukların gelişimsel değerlendirmesi aile merkezli bütüncül değerlendirme ilkeleriyle G-GİDR (13), Gelişimi İzleme ve Destekleme Rehberi (14,15), Bayley Bebekler için Gelişimi Değerlendirme Ölçeği-III, Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği-2 (CARS-II), aile çocuk ilişkisinin oyun ortamında gözlemlenmesi ile yapılmıştır. Yaklaşık 90-120 dakika süren bu değerlendirmenin ardından gerekirse ek bir değerlendirme yapılarak OSB ve EA-OSB tanıları konmuştur. Bu araştırma için etik kurul onayı alınmıştır.

Genişletilmiş Gelişimi İzleme ve Destekleme Rehberi (G-GİDR) AÜGPBD'da geliştirilmiş, Dünya Sağlık Örgütü İşlevsellik Yeti Yitimi ve Sağlığın Uluslararası Sınıflandırması (ICF) ve Geliştiren Bakım Çerçevesini kapsayan, açık uçlu sorulara dayanan, yazılı bir araçtır (13). Araştırma kapsamında G-GİDR ile ailelerin bildirdiği damgalanma deneyimleri ve başa çıkma yolları ile çevresel etmenler belirlenmiştir.

Araştırma için kalitatif ve kantitatif analizler kullanılmış, istatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ olarak alınmıştır.

Bulgular

Örneklemi 113'ü (%82,5) erkek olan 137 çocuk oluşturmuştur (yaş ortalaması: 33 ± 8 ay), 93'ü (%67,9) OSB ve 44'ü (%32,1) EA-OSB tanılıdır. Örneklemdeki çocukların ICF kapsamındaki özellikleri ve her iki tanı grubu arasındaki farklılıklar Tablo 1'de verilmiştir. Yaşı 24-36 ay arasında olan çocukların EA-OSB tanı sıklığı OSB tanısından anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,001$). OSB tanısı olan çocukların dil ($p=0,001$) ve bilişsel işlevlerde ($p=0,001$) belirgin gecikme, ailenin bildirdiği maddi zorluklar ($p=0,03$) ve çevreden destek alamama ($p=0,027$) EA-OSB tanısı olan çocuklardan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Örneklemdeki çocukların 38'inin (%27,7) aileleri damgalanma bildirmiş; 33 (%24,1) çocuğun ailesi damgalanmayla baş etme yöntemlerini bildirmiştir. Ailelerin OSB bulguları olan ve tanısı olan iki gruptaki damgalanma deneyimleri ve baş etme yolları Tablo 2'de verilmiştir. Damgalanmaya ilişkin temalar kendini farklı hissetme, yargılanma, çocuğun durumuyla ilgili düşüncesiz sorular sorulması, sosyal etkinliklere davet edilmeme ve dışlanma olarak bulunmuştur. EA-OSB tanılı çocukların ailelerinin OSB tanısı olanlardan daha az damgalanma deneyimi bildirdiği (sırası ile %20,5 ve %31,2) ancak aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p=0,224$). OSB tanısı olan çocukların aileleri %28,0; EA-OSB tanısı olan çocukların ailelerinden (%15,9) anlamlı olarak daha yüksek oranda oranında damgalanma ile baş ettiklerini bildirmiştir ($p=0,002$).

Tartışma

Bu araştırma, Türkiye'de otizm tanısı alan erken çocukluk dönemindeki çocukların tanı anında ailelerinin bildirdiği damgalanma ve baş etme yöntemlerini, ayrıca erken çocuklukta otizmin iki alt tanısı olan OSB ve EA-OSB arasında damgalanma deneyimlerinin farkını ortaya koymuştur. Bulgularımız otizmi olan çocukların ailelerinin en erken dönemde dahi yaklaşık dörtte bir oranda damgalandığını göstermekte, damgalanmanın önlenmesi ve erken tanımlanmasını ele alacak müdahaleler açısından yol göstermektedir.

Bulgularımız damgalanmanın OSB aileleri için yaygın bir deneyim olduğunu gösteren önceki araştırmalarla uyumlu olup (6,16,17), EA-OSB tanısı olan çocukların ailelerinin damgalanma deneyimini araştıran ilk araştırmadır. EA-OSB tanılı çocukların hem daha az ilişki ve iletişim alanında otizm bulgusu olduğu, hem de daha az tekrarlayıcı davranışları, farklı hassasiyetleri olmasına rağmen (5), damgalanmanın OSB tanısı olanlarla benzer sıklıkta görüldüğünü görülmektedir. Paralel olarak erken çocukluk döneminde gelişimsel zorlukları olan çocukların ailelerinin damgalanmasını araştıran benzer bir araştırmada (17), otizm, izole konuşma gecikmesi, serebral palsy, kronik hastalık gibi farklı gelişimsel zorlukları çocuğun ailelerinin damgalanması tanıdan ve çocuğun durumunun ağırlığından bağımsız bulunmuştur. Bulgularımız alanyazına benzer olarak damgalanmanın çocuğun durumunun ağırlığından ve çeşitliliğinden bağımsız olarak yalnızca "farklı" olmaktan kaynaklanabileceğini göstermektedir.

Araştırmamız OSB tanısı olan çocukların ailelerinin, EA-OSB tanısına göre daha yüksek oranda damgalanma ile baş ettiklerini göstermiştir. Alanyazında benzer araştırma bulunmamaktadır. Bu durumun nedeni EA-OSB durumunda aileye verilen geribildirim farklı olması olabilir. OSB tanısı olan çocukların aileleri çoğunlukla çocuklarının sağlığına

ve gelişimine odaklanarak, EA-OSB tanısı olan çocukların aileleri ise çoğunlukla çevrelerinden destek alarak damgalanma ile başa çıktıklarını bildirmişlerdir. Bu durum henüz bazı otizm bulguları olduğu bilgisi verilen EA-OSB tanılı çocukların ailelerinin daha rahatlıkla sosyal destek arayabildiğini düşündürmektedir. Etiyopya, Endonezya, Ürdün, Malavi, Amerika Birleşik Devletleri gibi farklı ülkelerde gelişimsel zorlukları olan çocukların ailelerinin damgalanmayla başa çıkmak için dini inanışlar, sosyal destek arama, çocuğun sağlığına odaklanma, içine kapanma gibi bulgularımıza benzer temalarda başa çıkma yöntemleri olduğu görülmektedir (12,18-20).

Araştırmanın sınırlılıkları kesitsel desenin neden-sonuç ilişkilerine olanak vermemesi ve örneklem yapısı nedeniyle sonuçların genellenebilirliğidir.

Sonuç

Bu araştırma, Türkiye'de otizm bulguları olan ya da otizm spektrum bozukluğu tanısı olan çocukların ailelerinin en küçük yaştan itibaren damgalanma hissettiğini göstermektedir. Bulgularımız Türkiye'de erken çocukluk döneminde otizm spektrum bozukluğu olan çocukların ailelerin en erken dönemden başlayarak damgalanma bildirdiğini, bu durumun çocuğun bulgularının çeşitliliğinden bağımsız olduğunu ve ailelerin baş etme yöntemlerini göstererek klinik hizmetlere ve savunuculuk hizmetlerine ışık tutmaktadır. Aile merkezli, bütüncül yöntemlerle damgalanmayı önleyecek, erken tanıyacak ve azaltacak girişimlerin hızla geliştirilmesi ve uygulanması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Link B, Phelan JC. Conceptualizing stigma. *Annual Review of Sociology*. 2001;27:363-385.
2. Goffman E. Stigma: Notes on the management of spoiled identity. Simon and Schuster. 2009.
3. Maenner MJ, Warren Z, Williams AR, et al. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years - autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2020. *MMWR Surveill Summ*. 2023;72:1-14.
4. Association AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed, text rev. Washington, DC: Author. 2013.
5. Zero to Three: National Center for Infants T, Families. DC: 0-5: Diagnostic classification of mental health and developmental disorders of infancy and early childhood: Zero to Three; 2016.
6. Werner S, Shulman C. Subjective well-being among family caregivers of individuals with developmental disabilities: the role of affiliate stigma and psychosocial moderating variables. *Res Dev Disabil*. 2013;34:4103-4114.
7. Broady TR, Stoyles GJ, Morse C. Understanding carers' lived experience of stigma: The voice of families with a child on the autism spectrum. *Health & Social Care in the community*. 2017;25:224-233.
8. Green SE. "What do you mean 'what's wrong with her?': stigma and the lives of families of children with disabilities. *Social Science & Medicine*. 2003;57:1361-1374.
9. Chiu MY, Yang X, Wong F, et al. Caregiving of children with intellectual disabilities in China—an examination of affiliate stigma and the cultural thesis. *J Intellect Disabil Res*. 2013;57:1117-1129.
10. Asa GA, Fauk NK, Ward PR, et al. The psychosocial and economic impacts on female caregivers and families caring for children with a disability in Belu District, Indonesia. *PLoS One*. 2020;15:e0240921.
11. Mak WW, Kwok YT. Internalization of stigma for parents of children with autism spectrum disorder in Hong Kong. *Soc Sci Med*. 2010;70:2045-2051.
12. Masulani-Mwale C, Mathanga D, Silungwe D, et al. Parenting children with intellectual disabilities in Malawi: The impact that reaches beyond coping? *Child Care Health Dev*. 2016;42:871-880.

13. Galip N, Ertem İ. Adaptation of the guide for monitoring child development to the world health organisation international classification of functioning, disability and health-child and youth version and validity in chronically ill children. MD. Disability and Health-Child and Youth version and validity in chronically ill children [Published Thesis, 266849, abstract in English] Ankara University. 2010.
14. Ertem IO, Krishnamurthy V, Mulaudzi MC, et al. Similarities and differences in child development from birth to age 3 years by sex and across four countries: a cross-sectional, observational study. *Lancet Glob Health*. 2018;6:e279-e291.
15. Ozturk Ertem I, Krishnamurthy V, Mulaudzi MC, et al. Validation of the International Guide for Monitoring Child Development demonstrates good sensitivity and specificity in four diverse countries. *Acta Paediatrica*. 2019;108:1074-1086.
16. Wong CC, Mak WW, Liao KY-H. Self-compassion: A potential buffer against affiliate stigma experienced by parents of children with autism spectrum disorders. *Mindfulness*. 2016;7:1385-1395.
17. Ozalp Akin E, Bingoler Pekcici EB, Ozturk Ertem I. Rates and correlates of stigmatization expressed by parents of young children with developmental difficulties in a middle-income country. *J Dev Behav Pediatr*. 2022;43:e61-e69.
18. Nazzal MS, Al-Rawajfah OM. Lived experiences of Jordanian mothers caring for a child with disability. *Disabil Rehabil*. 2018;40:2723-2733.
19. Tilahun D, Hanlon C, Fekadu A, et al. Stigma, explanatory models and unmet needs of caregivers of children with developmental disorders in a low-income African country: a cross-sectional facility-based survey. *BMC Health Serv Res*. 2016;16:1-12.
20. Alsharaydeh EA, Alqudah M, Lee RLT, et al. Challenges, coping, and resilience among immigrant parents caring for a child with a disability: An integrative review. *J Nurs Scholarsh*. 2019;51:670-679.

Tablo 1: Örneklemenin ICF* kapsamında özellikleri (n=137)

	Otizm n=93 (%67,9) (%67,9)	Erken atipik otizm n=44 (%32,1) (%32,1)	p-değeri
Çocuk			
Cinsiyet			0,093
Erkek	73 (78,5)	40 (90,9)	
Kız	20 (21,5)	4 (9,1)	
Yaş (ay)			0,001
24-36	61 (65,6)	42 (95,5)	
36-42	32 (34,4)	2 (4,5)	
Aile ve çevre			
Anne eğitimi			0,846
İlkokul ya da altı	11 (11,8)	3 (6,8)	
Ortaokul	8 (8,6)	4 (9,1)	
Lise	25 (26,9)	16 (36,4)	
Üniversite ve üstü	49 (52,7)	21 (47,7)	
Baba eğitimi			0,870
İlkokul ya da altı	10 (10,7)	4 (9,1)	
Ortaokul	9 (9,7)	4 (9,1)	
Lise	30 (32,3)	14 (31,8)	
Üniversite ve üstü	44 (47,3)	22 (50)	
Birden fazla çocuklu aile	52 (55,9)	29 (65,9)	0,352
Psikososyal risk etmenleri			
Anne depresyonu	23 (24,7)	9 (20,5)	0,669
Baba depresyonu	15 (16,1)	2 (4,5)	0,093
Asgari ücret altı aylık gelir	15 (16,1)	2 (4,5)	0,003
Arkadaşlardan/aileden destek alamama	32 (34,4)	7 (15,9)	0,027
Ailede hasta birey varlığı	11 (11,8)	1 (2,3)	0,103
Boşanma ya da aile içi çatışma	7 (7,5)	1 (2,3)	0,436
İş/yer değişikliği	13 (14)	3 (6,8)	0,268
Baba eğitimi <Lise	19 (20,4)	8 (18,0)	0,822

Tablo 1: Devamı

	Otizm n=93 (%67,9) (%67,9)	Erken atipik otizm n=44 (%32,1) (%32,1)	p-değeri
Anne eğitimi <Lise	19 (20,4)	7 (15,9)	0,644
İşsizlik	11 (11,8)	3 (6,8)	0,548
Kardeş çatışması	14 (15,4)	4 (9,1)	0,422
Anne ve baba arasında şiddet	4 (4,3)	1 (2,3)	0,554
Risk etmeni sayısı			0,047
Risk etmeni yok	25 (26,9)	19 (43,2)	
<3 risk etmeni	36 (38,7)	18 (40,9)	
≥3 risk etmeni	32 (34,4)	7 (15,9)	
Gelişimsel işlevler			
Belirgin bilişsel gecikme	41 (44,1)	3 (6,8)	0,001
İfade edici dilde belirgin gecikme	79 (84,9)	20 (45,5)	0,001
Alıcı dilde belirgin gecikme	52 (55,9)	8 (18,2)	0,001
İşitme sorunu	2 (2,2)	2 (4,5)	0,593
Görme sorunu	0 (0,0)	1 (2,3)	0,321
Yaşama katılım (Son 6 ay içinde bir hafta içindeki sıklık)			
Akraba/arkadaş ziyareti			0,152
Hiç	27 (29)	6 (13,6)	
Haftada bir kez	37 (39,8)	17 (38,6)	
Haftada iki kez	15 (16,1)	10 (22,7)	
Haftada üç kez ya da daha fazla	14 (15,1)	11 (25)	
Diğer çocuklarla oyun oynama			
Hiç	56 (60,2)	10 (22,7)	0,001
Haftada bir kez	16 (17,2)	6 (13,6)	
Haftada iki kez	10 (10,8)	9 (20,5)	
Haftada üç kez ya da daha fazla	11 (11,8)	19 (43,2)	
Hayvanlarla ya da doğada oyun oynama			
Hiç	46 (49,5)	21 (47,7)	0,955
Haftada bir kez	16 (17,2)	8 (18,2)	
Haftada iki kez	15 (16,1)	6 (13,6)	
Haftada üç kez ya da daha fazla	16 (17,2)	9 (20,5)	
Oyun parkına gitme			
Hiç	6 (6,5)	2 (4,5)	0,862
Haftada bir kez	17 (18,3)	6 (13,6)	
Haftada iki kez	28 (30,1)	14 (31,8)	
Haftada üç kez ya da daha fazla	42 (45,2)	22 (50)	
Kreşe gitme	27 (29)	18 (40)	0,198
Spor yapma ya da hobi			
Hiç	84 (90,3)	42 (95,5)	0,745
Haftada bir kez	4 (4,3)	1 (2,3)	
Haftada iki kez	4 (4,3)	1 (2,3)	
Haftada üç kez ya da daha fazla	1 (1,1)	0 (0,0)	
*İCF: Dünya Sağlık Örgütü İşlevsellik Yetiştirimi ve Sağlığın Uluslararası Sınıflandırması			

*ICF: Dünya Sağlık Örgütü İşlevsellik Yetiştirimi ve Sağlığın Uluslararası Sınıflandırması

Tablo 2: Örneklemdeki damgalama oranları (n=137)

	Otizm n=93 (%67,9)	Erken atipik otizm n=44 (%)
Damgalanma	29 (31,2)	9 (20,5)
Farklı hissetme	4 (13,8)	1 (11,1)
Yargılanma	9 (31)	6 (66,7)
Çocuğunun durumu hakkında duyarsız sorularla karşılaşma	15 (51,7)	2 (22,2)
Sosyal dışlanma	1 (3,4)	0 (0,0)
Damgalanma ile başa çıkma stratejileri	26 (28)	7 (15,9)
Arkadaşlardan/aileden destek alma	2 (7,7)	4 (57,1)
Çocuğunun sağlığı ve gelişimine odaklanma	21 (80,8)	1 (14,3)
Dini inançlara yönelme	2 (7,7)	0 (0,0)
Psikolojik destek alma	1 (3,8)	1 (14,3)
Olumlu düşünme	0 (0,0)	1 (14,3)

[SS-028]**Gebelikteki D Vitamini Düzeyi ile Çocuğun Davranış Sorunları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi**

Ebru Cihan Çam¹, Mustafa Şenol Akın², Hatice Ceren Iskender¹, Şeyma Kınıç¹, Ayşe Mete Yeşil¹, Ece Naz Mert Karakaya¹, Emel Ömercioğlu¹, Fuat Emre Canpolat², Elif Nursel Özmert¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gelişimsel Pediatri Bilim Dalı, Ankara

²Ankara Şehir Hastanesi, Neonatoloji, Ankara

Öz

Giriş: D vitamini beyin gelişimi üzerinde ve buna bağlı olarak bilişsel, davranışsal düzenleme için önem taşımaktadır. Gebelikteki 25(OH)D vitamini düzeyi davranış sorunları ile ilişkilendirilmiştir. Etkinin cinsiyete göre değerlendirildiği çalışmada; erkeklerin zeka puanı, gebelikteki D vitamini düzeyi ile ilişkili bulunurken kızlarda ilişki saptanmamıştır. Bu durum erkeklerin beyin gelişimindeki duyarlılığın fazla olması ile açıklanmıştır. Yapılan çalışmalarda D vitamini eksikliğinin yaygın olduğu bölgelerde çalışma yapılmasına ihtiyaç olduğu belirtilmiştir. D vitamini eksikliğinin bir halk sağlığı sorunu olduğu ülkemizde gelişimsel ve davranışsal özelliklerin değerlendirilmesi bu nedenle büyük önem taşımaktadır.

Gereç ve Yöntem: Haziran 2013-Aralık 2013 tarihleri arasında D vitamini düzeylerine bakılmış gebelerden dünyaya gelen çocuklar ve aileleri çalışmaya dahil edildi. Aileler sosyodemografik veriler ve gelişimle ilgili bilgilerin sorgulandığı anket formunu ve Çocukların Davranışlarını Değerlendirme Ölçeğini (ÇDDÖ-Child Behavior Checklist CBCL) doldurdu.

Bulgular: Çalışmaya katılan 90 hastanın 47'si (%52,2) erkekti. Ortanca yaş 112,5 ay (110-115), doğum haftaları ortalama 38,46±2,58'di. Annelerin D vitamini düzeyi ortalama 16,4 (10,9-24,2) ng/mL iken; %45,6'sı (n=41) gebelik döneminde D vitamini kullanmıştı. 25(OH) D vitamini düzeyleri eksik (<12), yetersiz (12-20) ve normal (≥20) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Bu üç grup arasında çocukların ÇDDÖ toplam skoru, içe yönelim sorunları, dışa yönelim sorunları, sosyal içe dönüklük, somatik yakınmalar, anksiyete/depresyon, karşı gelme, saldırgan davranışlar, sosyal sorunlar, düşünce ve dikkat sorunları skorları arasında anlamlı farklılık olmadığı görüldü (sırasıyla p=0,55-0,20-0,57-0,70-0,69-0,53-0,29-0,72-0,87-0,54-0,66-0,9-0,25). Annenin D vitamini düzeyi ile çocukların somatik yakınmalar puanı arasında ters yönde anlamlı ilişki bulundu (p=0,03; r=-0,23). Annelerin %13,3'ünün (n=12) D vitamini düzeyine 1.trimesterde, %26,7'sinin (n=24) 2. trimesterde, %60'ının (n=54) 3.trimesterde bakılmıştı. 3. trimesterde bakılan D vitamini düzeyleri değerlendirildiğinde; saldırgan davranışla r (p=0,04; r=-0,28) ve dikkat sorunları (p=0,02; r=-0,30) ile anlamlı ilişki saptandı. Erkeklerin anne D vitamini düzeyi ile içe yönelim sorunları (p=0,039 r=-0,302), dikkat sorunları (p=0,045; r=-0,294), anksiyete/depresyon (p=0,032; r=-0,313) arasında ters yönde ilişki olduğu görüldü. ÇDDÖ'nin diğer alt grupları ile ilişkili saptanmadı. Kızlardaysa anlamlı herhangi bir ilişki olmadığı görüldü.

Sonuç: Maternal D vitamini düzeyi gebeliğin dönemine ve cinsiyete bağlı olarak davranış sorunlarıyla ilişki göstermektedir. D vitamini eksikliğinin yaygın olduğu ülkemizde D vitamini eksikliğinin anne ve bebek için ortaya çıkaracağı tüm diğer sorunların yanı sıra çocukların daha ileri yaşlardaki davranış sorunlarının da önlenmesinde gebelerde D vitamini profilaksisinin uygun ve yeterli yapılması büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Çocuklarda Davranış Değerlendirme Ölçeği, Davranış Sorunları, Dikkat Sorunları, Gebelikte D Vitamini Eksikliği

[SS-029]**İlk Beş Yaşta Yeme Sorunu Tanısı Alan Çocukların Gelişiminin Biyoeolojik Kuram Kapsamında Değerlendirilmesi**

Zeliha Yangınlar Brohi, Ezgi Özalp Akın, Hale Sandıkçı İskenderli, Azize Büyükoç, Zehra Vatansever, Ayşe Akkuş, Merve Betül Solmaz, Esin Onarıcı, Bahar Bingöler Pekici

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

Öz

Giriş: Erken çocukluk döneminde sıkça görülen yeme sorunlarının bedensel, gelişimsel ve ruhsal nedenlerin yanında çevresel nedenlere bağlı olarak gelişebilmesi, tanısı ve yönetiminde bütüncül yaklaşım kullanılmasını gerektirmektedir. Bu çalışmada yeme sorunu tanısı olan çocukların gelişimsel risk etmenlerinin biyoeolojik kuram kapsamında değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Kesitsel-gözlemsel desende yapılan çalışmaya, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gelişimsel Pediatri Bilim Dalı'nda 01.01.2022-01.07.2023 tarihleri arasında yapılan ilk değerlendirmesinde yeme sorunu tanısı ile izleme alınan 6-60 ay arasındaki çocuklar dahil edilmiştir. Değerlendirme bulguları Genişletilmiş Gelişimi İzleme ve Destekleme Rehberi (G-GİDR), çocuğun gereksinimine göre seçilen standart araçlar ve kapsamlı gelişimsel değerlendirme ile elde edilmiştir. İlişkili etmenlerin belirlenmesi amacıyla Pearson ki-kare ya da Fisher's exact testi kullanılmıştır.

Bulgular: Örneklemde 70'i (%51,1) erkek ve ortanca yaşları 21,7 ay (IQR: 12,8-35,8) olan 137 çocuk bulunmaktadır. Tanıya olguların 66'sında (%48,2) en az bir kronik hastalık, 77'sinde (%56,2) en az bir gelişimsel psikososyal risk etmeninin, 64'ünde (%46,7) en az bir gelişim alanında gelişimsel gecikmenin eşlik ettiği bulunmuştur. Çocuğun yaşının 24 ay ve üzerinde olması ile en az bir alanda eşlik eden gelişimsel gecikme varlığı anlamlı olarak (OR: 2,64, %95 GA: 1,32-5,27, p=0,005) ilişkili bulunmuştur. Yeme sorunu nedeniyle başvurmayan yeme sorunu tanısı alan çocuklarda, yeme sorunu nedeniyle başvuranlara göre daha sık kronik hastalık (OR: 3,84, %95 GA: 1,75-8,33, p=0,001), otizm spektrum bozukluğu (OR: 1,4, %95 GA:1,8-111, p=0,001) ve gelişimsel gecikme (OR:10,0, %95 GA:4-25, p=0,001) saptanmıştır.

Sonuç: Bulgularımız yeme sorunu olan erken yaşlardaki çocuklarda yalnızca yeme sorununa odaklanmanın kısıtlılığını ve gelişimi bütüncül olarak biyoeolojik kuram kapsamında çocuk, aile ve çevre ile değerlendirmenin önemini vurgulamaktadır. Yeme sorununa kronik hastalıklar, gelişimsel gecikmeler, otizm spektrum bozukluğu gibi gelişimsel zorluklar eşlik edebilmektedir.

Anahtar Sözcükler: Biyoeolojik Kuram, Erken Çocukluk Dönemi, Gelişim, Gelişimsel Gecikme, Yeme Sorunu

Giriş

Yeme sorunu erken çocukluk dönemindeki çocukların ve ailelerinin çocuk hekimine en sık başvuru nedenlerinden biri olup bütüncül değerlendirme esastır (1-3). Erken çocukluk döneminde yeme sorunu

olan çocukların biyoeolojik kuram kapsamında gelişimsel risk etmenleri çalışılmamıştır. Yeme sorunu, çocuğun yaşı ile uyumlu olmayan beslenme davranışı, yemeği istememesi, yemekten korkması ve yemeği reddetmesi olarak tanımlanmaktadır (4). Ailelerin %25-40'ı yeme zorlukları ile ilgili çocuk hekiminden yardım istemektedir, ailelerin yeme zorluğu bildirdiği her durum yeme sorunu açısından ele alınmalıdır. Her yeme zorluğu ya da iştahsızlık yakınması "yeme sorunu" olmayıp, yeme sorununun sıklığı %1-5 olarak bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda gelişimsel zorlukları olan çocuklarda yeme sorunu sıklığı çok daha yüksektir (1,5-7). Yeme davranışının doğal olarak hızla değiştiği ve geliştiği bebeklik ve erken çocukluk döneminde yeme sorunu biyoeolojik kuram çerçevesinde ele alındığında çocuğun sağlık durumu, mizacı, gelişimi, seçimleri yanında, ailenin ruh sağlığı, çocuk ve aile arasındaki ilişki ve toplumun bebeğin yemesine bakışı, kültürü, ailenin sosyoekonomik durumu gibi pek çok etmenin karmaşık ilişkisi içinde şekillenir (8,9). Bu çalışmanın amacı, bebeklik ve erken çocukluk döneminde yeme sorunu tanısı alan çocukların gelişimsel risk etmenlerinin biyoeolojik kuram çerçevesinde değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem

Kesitsel ve gözlemsel desende yapılan çalışmanın örneklemine, 01.01.2022-01.07.2023 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Gelişimsel Pediatri Bilim Dalı'na (AÜGPBD) 6-60 ay arasında ilk defa başvuran, yapılan değerlendirmede yeme sorunu saptanan ve aileleri onam veren çocuklar ve aileleri seçilmiştir.

Çocuklar, Dünya Sağlık Örgütü, İşlevsellik Yetiştirimi ve Sağlığın Uluslararası Sınıflandırması(ICF) temelli, aile merkezli, güçlülük temelli bütüncül değerlendirme ilkeleri kapsamında Uluslararası Gelişimi İzleme ve Destekleme Rehberi(GİDR), Genişletilmiş Gelişimi İzleme ve Destekleme Rehberi (G-GİDR), Bayley Bebeklik ve Erken Çocukluk Dönemi Gelişim Değerlendirme Ölçeği-III, Vineland Uyum Davranışı Ölçeği II, aile çocuk ilişkisinin oyun ortamında gözlenmesi ve yeme gözlemi yöntemleri kullanılarak değerlendirilmiştir (10-14). Bu çalışma kapsamında yeme sorunu tanısında DC:0-5 Erken Çocukluk ve Bebeklik dönemindeki Gelişimsel ve Ruhsal Bozukluklar Tanısal Sınıflandırması "Erken Çocukluk Dönemi Yeme Sorunu" (Eating Disorders of Infancy/ Early Childhood) tanı kriterleri kullanılmış, araştırma içinde ise "yeme sorunu" terminolojisi genel terminoloji olarak kullanılmıştır (1). Bu kriterlere göre çocuk süregelen şekilde, yaşından beklenenden daha az yeme, yeme konusunda ilgisizlik, yemekten korkarak kaçma, yeme sırasında kendini düzenleyememe, sadece uyurken veya çocuğun kendisi tarafından belirlenen koşullarda yeme, belirli renk ve dokudaki gıdaları yeme gibi seçicilik gösterme, beslenme sırasında besinleri ağızda uzun süre tutma, katı gıdalara geçiş sürecinde zorluk yaşama bulgularından en azından birini göstermektedir. Bu bulguların varlığına çocukta sıkıntıya yol açma, çocuğun ilişkilerini engelleme, çocuğun ve ailenin aktivitelere ve rutinlere katılımını engelleme, çocuğun yeni beceriler öğrenmesini ve onları geliştirmesini kısıtlama, gelişimsel ilerlemeyi engelleme ya da çocuğun yaşına uygun büyüme eğrilerini takip edememesi durumlarından biri eşlik ederse "yeme sorunu" ortaya çıkar (1).

Bu çalışma kapsamında gelişimsel risk etmenlerinin belirlenmesi için G-GİDR ve gelişimsel değerlendirme bulguları kullanılmıştır (15). Ayrıca çocuğun sağlık durumu, tanıları ve gelişimsel değerlendirme ile saptanan gelişim durumu dosya verilerinden kodlanmıştır.

Veri analizi IBM SPSS 26.0 paket programı ile yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler, yanında başvuru nedeni ile yeme sorunu arasındaki ilişkinin belirlenmesi için Pearson ki-kare ya da Fisher's exact testi kullanılmıştır. Verilerinin analizinde ise $p < 0,05$ değerindeki sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Örnekleme 70'i (%51,1) erkek, 137 çocuk ve ailesi oluşturmıştır. Çocukların ortalanca yaşları 21,7 (IQR: 12,8-35,8) aydır. Doğum haftası ortalanca değeri 38 (IQR:37-39) hafta, doğum ağırlığı 3040 (IQR: 2475-3410) gram olarak saptanmıştır.

Ailelerin 47'sinin (%34,3) yeme sorunu nedeni ile AÜGPBD'ye başvuru yaptıkları, 90'ının (%65,7) ise başka şikayetle başvurup bütüncül değerlendirme sonucunda yeme sorunu tanısı aldıkları belirlenmiştir. Örneklemedeki çocukların biyoeolojik kuram kapsamında gelişimsel risk etmenlerinin değerlendirilmesi Tablo-1'de özetlenmiştir. Yapılan değerlendirmede çocukların 64'ünde (%46,7) alıcı dil, ifade edici dil, bilişsel, ince hareket, kaba hareket, ilişki, oyun ve özbakım alanlarından en az birinde gelişimsel gecikme, 66'sında (%48,1) eşlik eden en az bir kronik sağlık sorunu saptanmıştır. İkincil bir bulgu olarak çocuğun yaşının 24 ay ve üzerinde olması ile en az bir alanda eşlik eden gelişimsel gecikme varlığı anlamlı olarak (OR: 2,64, %95 GA: 1,32-5,27, $p=0,005$) ilişkili bulunmuştur. Ailelerin 77'sinde (%56,2) aile ve çevre ile ilgili en az bir psikososyal gelişimsel risk etmeni bulunmaktadır.

Yeme sorunu nedeniyle başvurmuyup yeme sorunu tanısı alan çocuklarda, yeme sorunu nedeniyle başvuranlara göre daha sık kronik hastalık (OR: 3,84, %95 GA: 1,75-8,33, $p=0,001$), OSB (OR: 1,4, %95 GA: 1,8-111, $p=0,001$) ve gelişimsel gecikme (OR: 10,0, %95 GA: 4-25, $p=0,001$) saptanmıştır.

Tartışma

Araştırmamız erken çocukluk döneminde bir gelişimsel pediatri kliniğinde "yeme sorunu" tanısı olan çocukların biyoeolojik kuram kapsamında gelişimsel risk etmenlerini değerlendirmiştir. Yeme sorunun yalnızca yeme ile ilgili şikayeti olan çocuklarda görülmediği ve çocuk, aile ve çevre kapsamında pek çok gelişimsel risk etmeninin bu duruma eşlik ettiği görülmektedir.

Alanyazında erken çocuklukta yeme sorununun tek tek yoksulluk (16,17), gelişimsel gecikmeler (18), otizm spektrum bozukluğu (7), kronik sağlık sorunları (19), anne depresyonu (20) ile ilişkisini gösteren araştırmalar olmakla birlikte gelişimsel risk etmenlerinin biyoeolojik kuram kapsamında bütüncül değerlendirmesine ilişkin benzer araştırmaya rastlanmamıştır. Araştırmamız, yeme sorunu tanısı alan küçük yaşlardaki çocukların yaklaşık yarısında en az bir gelişim alanında gelişimsel gecikme ve eşlik eden en az bir kronik hastalık, çoğunda ise anne depresyonu, yoksulluk gibi bir psikososyal risk etmeni olduğunu ortaya koymaktadır. Bu durum çocuk hekiminin sıklıkla karşılaştığı erken çocukluk dönemindeki çocukların yeme sorunu durumunda bütüncül değerlendirmenin önemini ortaya koymaktadır.

Araştırmamızın diğer bir ayırt edici özelliği yememe şikayetine odaklanmaması, tüm gelişimsel zorluklar içerisinde "yeme sorunu" tanısına odaklanmasıdır. Örneğin konuşması geciktiği için başvuran ve OSB tanısı alan bir çocuktaki yeme sorunu da örneklemede yer almaktadır. Örneklemin yaklaşık üçte ikisinin ana şikayetinin yeme sorunu olmayan

çocuklardan oluşuyor olması çocuğun yeme davranışının her durumda çocuk hekimi tarafından değerlendirilmesinin önemine dikkat çekmektedir. Benzer şekilde Galai ve arkadaşları (16) İsrail'de, 0-60 ay arasında ortalanca yaşları 16 ay olan 254 yeme sorunu tanısı alan çocukta yaptıkları araştırmada, çocukların %30'unun yeme sorunu ile ilgili olmayan başvurular sonunda tanı aldığını bulmuştur.

Araştırmamız Türkiye'nin başkentinde üçüncü basamak bir hastanede izlenen çocukları içerdiği için genellenebilirliği kısıtlıdır. Çalışmamızın güçlü yanları olarak yeme sorunu olan erken çocukluk dönemindeki çocukların gelişimsel risk etmenlerini biyoeolojik kuram kapsamında değerlendiren bir araştırma olması ve üçüncü basamak bir merkezdeki çocuk hastanesinde büyük bir örnekleme ulaşılabilirliği sıralanabilir.

Sonuç

Bulgularımız yeme sorunu olan erken yaşlardaki çocuklarda yalnızca yeme sorununa odaklanmanın kısıtlılığını ve gelişimi bütüncül olarak biyoeolojik kuram kapsamında çocuk, aile ve çevre ile değerlendirmenin önemini vurgulamaktadır. Biyoeolojik kuram kapsamında yapılan değerlendirme, yeme zorlukları dışı nedenlerle başvuran çocuklarda var olan olası sorunlarının tanı ve tedavisine olanak sağlamaktadır.

Kaynaklar

1. Zero to Three. DC:0-5TM: Diagnostic Classification of Mental Health and Developmental Disorders of Infancy And Early Childhood. Washington, USA: Zero to Three; 2016.
2. Milano K, Chatoor I, Kerzner B. A Functional Approach to Feeding Difficulties in Children. *Curr Gastroenterol Rep*. 2019;21:51.
3. Bronfenbrenner U, Ceci SJ. Nature-nurture reconceptualized in developmental perspective: a bioecological model. *Psychol Rev*. 1994;101:568-586.
4. Goday PS, Huh SY, Silverman A, et al. Pediatric feeding disorder: consensus definition and conceptual framework. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;68:124-129.
5. Kovacic K, Rein LE, Szabo A, et al. Pediatric feeding disorder: a nationwide prevalence study. *J Pediatr*. 2021;228:126-131.e3.
6. Esparó G, Canals J, Jané C, et al. Feeding problems in nursery children: prevalence and psychosocial factors. *Acta Paediatr*. 2004;93:663-668.
7. Leader G, Tuohy E, Chen JL, et al. Feeding problems, gastrointestinal symptoms, challenging behavior and sensory issues in children and adolescents with autism spectrum disorder. *Autism Dev Disord*. 2020;50:1401-1410.
8. Pickler L, Cavanaugh K, Knotowicz H. Feeding and Swallowing Disorders. In: Feldman HM, Elias ER, Blum ER, Jimenez NJ, Stancin M, editors. *Developmental and Behavioral Pediatrics*. 5th Edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2022:671-676.
9. Doğan DG, Ertem İÖ. Bebeklik ve Erken Çocukluk Döneminde Yeme Sorunları. In: Ertem İÖ, editor. *Gelişimsel Pediatri*. Ankara: Ankara Üniversitesi Çocuk Hastalıkları Vakfı Yayınevi; 2005:227-246.
10. World Health Organization. ICF: International Classification of Functioning, Disability and Health. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2001.
11. Galip N, Karaaslan T, Ertem İÖ. Gelişimi İzleme ve Destekleme Rehberi'nin Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) İşlevsellik, Yetiştirimi ve Sağlığın Uluslararası Sınıflaması (ICF-CY)'na Uyarlanması ve 0-5 yaş Arası Kronik Hastalığı Olan Çocukların Değerlendirilmesinde Geçerliliği. *Uluslararası Katılımlı 1 Gelişimsel Pediatri Kongresi*; 2011; Ankara.
12. Ertem IO, Krishnamurthy V, Mulaudzi MC, et al. Similarities and differences in child development from birth to age 3 years by sex and across four countries: a cross-sectional, observational study. *Lancet Glob Health*. 2018;6:e279-e291.

13. Bayley N. Bayley Scales of Infant and Toddler Development. Administration Manual. 3rd ed. San Antonio: Psychological Corporation; 2006.
14. Sparrow SS CD, Balla DA. Vineland-II Adaptive Behavior Scales. Survey Forms Manual. 2nd ed. Circle Pines, MN: American Guidance Service; 2005.
15. Ozalp Akin E, Mustafayev R, Bingöler Pekcici EB, et al. Applicability of a tool for comprehensive pediatric assessments: the expanded guide for monitoring child development. J Pediatr Congenit Dis. 2021;7:1-7.
16. Galai T, Friedman G, Moses M, et al. Demographic and clinical parameters are comparable across different types of pediatric feeding disorder. Sci Rep. 2022;12:8596.
17. Crapnell TL, Rogers CE, Neil JJ, et al. Factors associated with feeding difficulties in the very preterm infant. Acta Paediatr. 2013;102:e539-e545.
18. Rezaei M, Rashedi V, Gharib M, et al. Prevalence of feeding problems in children with intellectual disability. IRJ. 2011;9:56-59.
19. Rudolph CD, Link DT. Feeding disorders in infants and children. Pediatr Clin North Am. 2002;49:97-112.
20. O'Brien LM, Heycock EG, Hanna M, et al. Postnatal depression and faltering growth: A community study. Pediatrics. 2004;113:1242-1247.

Tablo 1: Biyoekolojik kuram kapsamında gelişimsel risk etmenlerinin değerlendirilmesi

Çocuk ile ilgili gelişimsel risk etmenleri	Örneklem (n=137)	
	n	%
Sağlık durumu		
En az bir sağlık sorunu varlığı	66	48,1
Malnütrisyon	22	16,1
OSB*	22	16,1
Nörolojik hastalıklar	21	15,3
Gastroenterolojik hastalıklar	19	13,8
Az görme	6	4,4
Serebral palsy	5	3,6
Metabolik hastalıklar	5	3,6
İşitme kaybı	4	2,9
Gelişimsel durum		
Gelişimsel gecikme(en az bir alanda)	64	46,7
Bilişsel gecikme	41	29,9
Alıcı dilde gecikme	40	29,1
Anlatım dilinde gecikme	61	44,5
İnce hareket alanında gecikme	28	20,4
Kaba hareket alanında gecikme	26	18,9
İlişki alanında gecikme	42	30,6
Oyun alanında gecikme	41	29,9
Özbakım alanında gecikme	46	45,5
Uyku sorunu	25	18,4
Davranış sorunu	15	10,9
Geliştirici bakım yetersizliği	12	8,7
Aile ile ilgili gelişimsel risk etmenleri		
Anne eğitimi <8 yıl	43	31,3
Baba eğitimi <8 yıl	28	20,4
Anne depresyonu	25	18,2
Baba depresyonu	17	12,4
Aile içi geçimsizlik	13	9,5
Boşanma	9	9,9
Kardeşlerle ilgili sorunlar	6	4,4
Aile geliri < asgari ücret	40	29,2
Maddi zorluk	37	27,0
Çevre ile ilgili gelişimsel risk etmenleri		
Aile, akraba ve arkadaşlardan destek alamama	28	20,4
İşsizlik	9	9,9

*OSB: Otizm Spektrum Bozukluğu

[SS-030]**Akut İntoksikasyon Tipi ve Protein Kısıtlı Diyet Alan Nadir Metabolik Hastalıkları Olan Çocukların Gelişimsel Durumlarının Değerlendirilmesi**

Tuğçe Güzelkaş¹, Ezgi Özalp Akın¹, Kezban Karabağ¹, Zehra Vatansever¹, Rukiye Taş¹, İlknur Sürücü Kara², Bahar Bingöler Pekci¹, Fatma Tuba Eminoğlu²

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Gelişimsel Pediatri Bilim Dalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Öz

Giriş: Akut intoksikasyon tipi nadir metabolik hastalıkları olan çocuklarda farklı gelişim alanlarında gelişimsel zorluklar görülebilmektedir. Bu araştırmanın amacı ülkemizde akut ataklar ile seyreden ve protein kısıtlı diyet alan nadir metabolik hastalıkları olan çocukların bütüncül yaklaşım ile gelişim durumlarını belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Kesitsel-gözlemsel desendeki araştırmaya 01.02.2023-01.08.2023 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı (AÜÇ) Çocuk Metabolizma Bilim Dalı'nda izlenen, akut intoksikasyon tipi metabolik hastalığı olan ve bu nedenle protein kısıtlı diyet almakta olan 6 ay-18 yaş aralığındaki çocuklar ve aileleri seçilmiştir. Bu çocuklardan aileleri araştırma için onam verenler AÜÇ Gelişimsel Pediatri Bilim Dalı'nda araştırma kapsamında değerlendirilmiştir. Gelişimsel değerlendirme aile merkezli, güçlülük temelli ve işlevsellik, Yetiyitimi ve Sağlığın Uluslararası Sınıflandırması (ICF) temelli ilkelerle, anamnez, fizik muayene, oyun ve çocuk-aile ilişkisi gözlemi yanında çocuğun yaş ve gereksinimine göre Genişletilmiş Gelişimi İzleme ve Destekleme Rehberi (G-GİDR), Gelişimi İzleme ve Destekleme Rehberi (GİDR), Bayley Bebekler için Gelişimi Değerlendirme Ölçeği-III (BSID-III), Vineland Uyum Davranış Ölçeği-II (VABS-II) araçları kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: Örneklemi %67,7'si erkek 31 çocuk oluşturmuştur (Ortalama yaş 83,6±51,6 ay). Yirmi beş (%80,6) çocuk organik asidemi (OA), 6'sı (%19,4) üre siklus defekti (ÜSD) tanısı ile izlenmekteydi. Yapılan ayrıntılı değerlendirmede 26 (%83,9) çocuğun en az bir gelişim alanında gecikme, gecikmesi olanların 19'unda ise (%61,3) en az bir gelişim alanında belirgin gecikme saptandı. Yirmi dört çocukta (%77,4) bilişsel, 23 çocukta (%74,2) ifade edici dil, 20 çocukta (%64,5) alıcı dil, 21 (%67,7) çocukta ince hareket, 20 çocukta (%64,5) kaba hareket alanında gecikme saptanmış olup; 12 çocukta (%38,7) davranış sorunu da bulunmaktaydı. Bir çocukta (%3,2) otizm spektrum bozukluğu eşlik etmekteydi.

Sonuç: Araştırmamız akut intoksikasyon tipi nadir metabolik hastalığı olan ve protein kısıtlı diyet kullanan çocuklarda yüksek oranda gelişimsel gecikme olduğunu göstermekte olup bu çocukların gelişiminin bütüncül olarak anlaşılması ve desteklenmesi için en erken dönemden başlayarak, belirgin gelişimsel gecikme ya da ataklar beklenmeden çocukluk çağı boyunca gelişimsel pediatri izlemi önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, Gelişim, Gelişimsel Gecikme, Nadir Metabolik Hastalık, Organik Asidemi, Protein Kısıtlı Diyet

Giriş

Nadir metabolik hastalıklardan olan akut intoksikasyonla giden ve protein kısıtlı diyetle tedavi edilen hastalıklar, çocukların gelişiminin izlenmesi yaşam boyu akut atak geçirme riski (1), bu ataklarla gelişimsel gecikme ve ani engellilik riski bulunması (2) ve hastalığın ve özel diyetle beslenmenin çocuk ve aile için oluşturduğu zorluklar (3) nedeniyle önemlidir. Ülkemizde akut intoksikasyonla giden ve protein kısıtlı diyetle tedavi edilen çocukların bütüncül gelişimsel değerlendirme sonuçları bilinmemektedir.

Çoğu akut intoksikasyonla giden nadir metabolik hastalıkta semptomlar akut ya da kronik ortaya çıkabilir, çoklu organ ve sistem tutulumlarıyla gidebilir (4). Diyet, tedavi uyumsuzluğu, stres ya da araya giren enfeksiyonlar ile ataklar tetiklenebilir ve ataklarla dil, bilişsel ve hareket alanlarında gelişimsel zorluklar ve engeller ortaya çıkabilir (5). Tedavide ana amaçlar merkezi sinir sisteminin korunması, biyokimyasal parametrelerin düzeltilmesi, diyetle gerekli miktarda protein, enerji, vitamin, mineral ve eser elementlerin sağlanarak en iyi büyümenin yanında çocuğun en iyi gelişimsel potansiyeline ulaşmasıdır (6).

Bu araştırmanın amacı ülkemizde akut ataklar ile seyreden protein kısıtlı diyet alan nadir metabolik hastalıkları olan çocukların gelişim durumlarını belirlemektir.

Gereç ve Yöntem

Kesitsel-gözlemsel desende 01.02.2023-01.08.2023 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı (AÜÇ) Çocuk Metabolizma Bilim Dalı'nda izlenen, akut intoksikasyon tipi metabolik hastalığı olan ve protein kısıtlı diyet almakta olan 6 ay-18 yaş aralığındaki çocuklar ve aileleri seçilmiş, yazılı bilgilendirilmiş onam verenler AÜÇ Gelişimsel Pediatri Bilim Dalı'nda araştırma kapsamında değerlendirilmiştir.

Gelişimsel değerlendirme aile merkezli, güçlülük temelli ve Dünya Sağlık Örgütü İşlevsellik, Yetiyitimi ve Sağlığın Uluslararası Sınıflandırması (ICF) Çerçevesi temelli ilkelerle, anamnez, fizik muayene, oyun ve çocuk-aile ilişkisi gözlemi yanında çocuğun yaş ve gereksinimine göre Genişletilmiş Gelişimi İzleme ve Destekleme Rehberi (G-GİDR), Gelişimi İzleme ve Destekleme Rehberi (GİDR), Bayley Bebekler için Gelişimi Değerlendirme Ölçeği-III (BSID-III), Vineland Uyum Davranış Ölçeği-II (VABS-II) araçları kullanılarak yapılmış, yaklaşık 2 saat sürmüştür. Çocuğun sağlık durumuna ilişkin bilgiler tıbbi kayıtlardan edinilmiştir. Bu araştırma kapsamında 42 ayın altındaki çocukların bilişsel, alıcı dil, ifade edici dil, ince ve kaba hareket alanlarında BSID-III (7); 42 ayın üzerindeki çocuklar içinse VABS-II (8) kullanılmıştır. Her bir alanda birleşik puan 70-85 arasında ise o alanda "gelişimsel gecikme"; <70 ise "belirgin gelişimsel gecikme" olarak yorumlanmıştır. Araştırma için etik kurul onayı alınmıştır.

İstatistiksel analizler, IBM SPSS 26.0 (SPSS Inc., Armonk, NY: IBM Corp., USA) paket programı ile tanımlayıcı istatistikler kullanılarak ayrıca iki grup arasındaki farklar için ki-kare testi kullanılarak yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için p değeri <0,05 kabul edilmiştir.

Bulgular

Örneklemi 31 çocuk oluşturmakta olup çoğu erkekti (n=21, %67,7), ortalama yaş 83,6±51,6 aydı. Yirmi beş çocuk (%80,6) organik asidemi (OA), 6 çocuk (%19,4) üre siklus defekti (ÜSD) tanısı ile izlenmekteydi. Organik asidemi tanılı çocukların %60'ı (n=15), ÜSD olanların tamamı erkekti. On yedi aile (%54,8) G-GİDR'de maddi zorluk yaşadığını bildirmektedir. Örneklemdeki çocuklar ortalama 6,3±4,4 kez gelişimsel pediatri bilim dalında, 38,7±29,7 kez çocuk metabolizma bilim dalında izlenmiştir. Metabolizma bölümünde izlem sayısı OA tanılı çocuklarda 35,2±27,7 iken, ÜSD olan çocuklarda 53,3±35,6 idi. Toplam atak sayısı ortanca değerleri OA olan çocuklarda 3 (IQR:1,5-5), ÜSD olan çocuklarda 2,5 (IQR:1-3) olup, son bir yılda atak sayısı OA olan çocuklarda 0 (IQR: 0-1), ÜSD olan çocuklarda ise 1 (IQR: 0-1,25) idi.

Yapılan ayrıntılı gelişimsel değerlendirmede 26 çocuğun (%83,9) en az bir gelişim alanında "gecikme", 19 çocukta (%61,3) en az bir gelişim alanında "belirgin gecikme" saptandı. Çocukların ayrıntılı gelişimsel değerlendirme sonuçları Tablo 1'de verilmiştir. Ek olarak 9 çocukta (%29,0) epilepsi, 4 çocukta (%12,9) görme kaybı ve 1 çocukta (%3,2) otizm spektrum bozukluğu eşlik etmekteydi. İştme sorunu olan çocuk yoktu. Yapılan değerlendirmede 5 çocukta (%16,1) öfke nöbeti, 9 çocukta (%29,0) yeme sorunu olmak üzere toplam 12 çocukta (%38,7) davranış sorunu saptandı. Tanısı OA olan çocukların belirgin gelişimsel gecikme oranı (%68), ÜSD olan çocuklardan (%33,3) daha yüksek olup aradaki fark anlamlı saptanmamıştır (OR=4,25, %95GA=0,64-28,25, p=0,14).

Tartışma

Araştırmamızda Türkiye'de üçüncü basamak bir çocuk metabolizma ve gelişimsel pediatri kliniklerinde izlenen akut intoksikasyon tipi protein kısıtlı diyet alan nadir metabolik hastalıkları olan çocukların her alanda gelişim durumları incelenmiş ve çoğunluğunda alıcı dil, ifade edici dil, bilişsel, ince hareket, kaba hareket, ilişki alanlarından en az birinde, sıklıkla birden fazla alanda gelişimsel gecikme saptanmıştır.

Araştırmamızda akut intoksikasyon tipi nadir metabolik hastalığı olan ve protein kısıtlı diyet alan izlemdeki çocukların yaklaşık %84'ünde en az bir alanda gelişimsel gecikme, %61'inde ise belirgin gelişimsel gecikme saptanmıştır. Ülkemizden yapılan bir başka güncel araştırmada OA tanılı 22 çocuğun belirgin gecikme sıklığı %74 (9); Hindistan'da ise OA tanısı olan 15 çocuğun belirgin gelişimsel gecikme sıklığı %73 (10) olarak benzer sıklıklarda bulunmuştur. Bizim araştırmamızda "gelişimsel gecikme" olarak adlandırdığımız daha hafif düzeydeki zorlukların sıklığı ile ilgili Japonya'dan bir araştırmada 92 neonatal başlangıçlı 116 geç başlangıçlı ÜSD tanısı olan çocukların neonatal başlangıçlı olanların %90'ında ve geç başlangıçlı olanların %28'inde gelişimsel gecikme olduğu saptanmıştır (5). Bu veriler farklı kesim noktalarında farklı metabolik hastalıkları olan çocuklarda farklı oranlarda gelişimsel gecikme saptandığını göstermektedir, ancak araştırmamız bu çocukların her bir gelişim alanının değerlendirilmesi gerekliliğine ve özel destek gereksinimlerinin çeşitliliğine ışık tutmaktadır.

Bu araştırmamızın verilerinin farkı örneklemimizdeki çocukların ortalama 6 kez gelişimsel pediatri izlemi olması nedeniyle gelişimi halihazırda desteklenmekte ve gelişimsel gereksinimleri karşılanmakta olması; ayrıca gelişimsel destekten daha fazla yarar gören hafif düzeydeki

gelişimsel gecikme durumuna da dikkat çekmesidir. Merkezimizde bilimsel verilere uygun olarak (11) çocukların desteklenmesi için belirgin gelişimsel gecikme yaşamaları beklenmemektedir. Nadir metabolik hastalığı olan çocukların en iyi gelişimsel potansiyeline ulaşması için atakların ve atak ilişkili gelişimsel regresyonun mümkün olduğunda önlenmesi, uygun diyet ve tedavilerin yanında gelişimin erken dönemden itibaren tüm alanlarda izlenmesi ve desteklenmesi gerekmektedir.

Bu araştırmanın temel kısıtlılığı kesitsel desende olduğu için neden sonuç ilişkilerine olanak vermemesidir. Çocukların izlem süresinin, geçirdikleri metabolik atak sayısının ve ağırlığının, almış oldukları gelişimsel destek ve çevresel etmenlerin gelişime etkisinin gösterilebilmesi için uzunlamasına izlem araştırmaları gerekmektedir. Araştırmamızın güçlü yönü nadir bir hastalık grubunun her alanda gelişimsel durumunu sunmamızdır.

Sonuç

Araştırmamız akut intoksikasyon tipi nadir metabolik hastalığı olan ve protein kısıtlı diyet alan çocuklarda yüksek oranda gelişimsel gecikme olduğunu göstermekte olup, bu çocukların en erken dönemden başlayarak, belirgin gelişimsel gecikme ya da ataklar beklenmeden, gelişimlerinin bütüncül olarak anlaşılması ve aile merkezli, ICF temelli, güçlülük temelli yöntemlerle desteklenmesi için çocukluk çağı boyunca gelişimsel pediatri izlemi önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Baumgartner MR, Hörster F, Dionisi-Vici C, et al. Proposed guidelines for the diagnosis and management of methylmalonic and propionic acidemia. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9:1-36.
2. Blackburn P, Gass J, Vairo F, et al. Maple syrup urine disease: mechanisms and management. *Appl Clin Genet* 2017;10:57–66.
3. Weber SL, Segal S, Packman W. Inborn errors of metabolism: psychosocial challenges and proposed family systems model of intervention. *Elsevier*; 2012.
4. Saudubray JM, Garcia-Cazorla A. Inborn Errors of Metabolism Overview: Pathophysiology, Manifestations, Evaluation, and Management. *Pediatr Clin North Am.* 2018;65(2):179-208.
5. Uchino T, Endo F, Matsuda I. Neurodevelopmental outcome of long-term therapy of urea cycle disorders in Japan. *J Inher Metab Dis.* 1998;21(Suppl 1):151-159.
6. Köksal G, Özel DHG. Metabolik Hastalıklarda Beslenme.
7. Bayley N. Bayley scales of infant and toddler development. 2006.
8. Sparrow SS, Cicchetti DV, Balla DA. Vineland-II adaptive behavior scales. 2nd ed. Survey Forms Manual: PsychCorp; 2005.
9. Akin E, Pekcici BB, Eminoglu FT. International classification of functioning, disability and health framework (ICF) based adaptive functioning outcomes of children with organic acidemias from a middle-income country. *Brain Dev.* 2021;43:389-395.
10. indgikar SP, Shenoy KD, Kamath N, et al. Audit of Organic Acidurias from a Single Centre: Clinical and Metabolic Profile at Presentation with Long Term Outcome. *J Clin Diagn Res.* 2017;11:Sc11-sc14.
11. Black MM, Walker SP, Fernald LC, et al. Advancing Early Childhood Development: From Science to Scale 1: Early childhood development coming of age: Science through the life course. *Lancet (London, England).* 2017;389(10064):77.

Tablo 1: Akut intoksikasyon tipi nadir metabolik hastalığı olan ve protein kısıtlı diyet alan çocukların ayrıntılı gelişimsel değerlendirilmesi (n=31)

Gelişim alanları	Gelişimsel gecikme oranı (n, %)					
	Gelişimsel gecikme (n=31)	OA tanılı çocuklarda gecikme (n=25)	ÜSD tanılı çocuklarda gecikme (n=6)	Belirgin gelişimsel gecikme (n=31)	OA tanılı çocuklarda belirgin gecikme (n=25)	ÜSD tanılı çocuklarda belirgin gecikme (n=6)
Bilişsel	24 (77,4)	21 (84,0)	3 (50,0)	17 (54,8)	15 (60,0)	2 (33,3)
İfade edici dil	23 (74,2)	20 (80,0)	3 (50,0)	15 (48,4)	13 (52,0)	2 (33,3)
Alıcı dil	20 (64,5)	16 (64,0)	4 (66,6)	9 (29,0)	7 (28,0)	2 (33,3)
İnce hareket	21 (67,7)	17 (68,0)	4 (66,6)	12 (38,7)	10 (40,0)	2 (33,3)
Kaba hareket	20 (64,5)	17 (68,0)	3 (50,0)	13 (41,9)	11 (44,0)	2 (33,3)
İlişki	13 (41,9)	12 (48,0)	1 (16,7)	7 (22,6)	6 (24,0)	1 (16,7)

[SS-031]

Kalıtsal Metabolik Hastalıklarda Katarakt: 12 Yıllık Tek Merkez DeneyimiMerve Koç Yekedüz¹, Fatma Tuba Eminoğlu^{1,2}¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Anabilim Dalı, Ankara²Ankara Üniversitesi, Nadir Hastalıklar Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ankara

Giriş: Katarakt, dünyadaki en sık görme kaybına yol açan, genelde erişkinde görülen, cerrahi müdahale ile tedavi edilebilen bir göz hastalığıdır. Çocukluk döneminde saptanan kataraktın genetik, travmatik, enfektif ve metabolik birçok sebebi olabilir. Kalıtsal metabolik hastalıklar içerisinde en çok galaktozemi, serebrotendinoz ksantamatozis, mitokondrial sitopatiler, lizinürik protein intoleransı, Smith-Lemni Opitz sendromu, homosistinüri katarakta yol açmaktadır. On iki yıllık tek merkez deneyimi ile katarakt bulgusu olan kalıtsal metabolik hastalıkların (KMH) araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 2012-2023 yılları arasında AÜTF Çocuk Metabolizma Bilim Dalı'nda KMH tanısıyla izlenen 1458 hastanın dosyası retrospektif olarak taranmış ve kataraktı olan hastalar klinik özellikler açısından incelenmiştir.

Bulgular: Kalıtsal metabolik hastalık tanısıyla izlenen 1458 hastanın 37'sinde (%2,5) katarakt saptandı. Hastaların 19'u (%51,4) kız, 18'i (%48,6) erkekti. Hastaların median yaşı 10 yıldır (min-max:0.5-45). Hastaların doğum haftası ortalama 37,8±1,32 hafta, median doğum tartısı 3000 gramdır (min-max:1270-4080). Hastaların 24'ünde (%64,9) ebeveynleri arasında akrabalık öyküsü vardı.

Hastaların 15'inde (%40,5) organomegali, 14'ünde (%37,8) mikrosefali, 14'ünde (%37,8) nöbet öyküsü, 10'unda (%27) hipoglisemi öyküsü, 9'unda (%24,3) dismorfik yüz bulguları 4'ünde (%10,8) makrosefali, 4'ünde (%10,8) tendonda ksantom bulgusu ve yürüyüş problemleri vardı. Hastaların 32'sinde (%86,5) nörogelişimsel alanlarda gecikme ve zorlayıcı etmenlere bağlı özel gereksinim mevcuttu.

Hastaların 8'i (%21,6) galaktozemi, 7'si (%18,9) mitokondrial hastalık, 5'i (%13,5) serebrotendinoz ksantamatozis, 5'i (%13,5) peroksizomal/lizozomal hastalık tanılıydı. Kataraktı olan hastalar içerisinde ayrıca 1 (%2,7) Chanarin-Dorfman sendromu, 1 (%2,7) Lowe sendromu, 1 (%2,7) homosistinüri, 1 (%2,7) konjenital glikozilasyon (CDG)-1k tanılı hastalar vardı. Özel eğitim ve rehabilitasyona en çok ihtiyaç duyan tanı grupları mitokondrial hastalıklar (%100) ve galaktozemi (%75).

Sonuç

Erken yaşta ortaya çıkan katarakt ve eşlik eden birden çok sistem tutulumlarında kalıtsal metabolik hastalıkların mutlaka akla gelmesi gerekir. Ayrıca katarakta neden olabilecek KMH açısından araştırılan ve takip edilen hastaların da düzenli şekilde göz muayenelerinin yapılması önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Katarakt, Kalıtsal metabolik hastalık, Multisistem tutulum

Kaynaklar

1. Davison JE. Eye involvement in inherited metabolic disorders. Ther Adv Ophthalmol. 2020;12:2515841420979109.
2. Endres W, Shin YS. Cataract and metabolic disease. J Inherit Metab Dis. 1990;13:509-516.
3. Rajappa M, Goyal A, Kaur J. Inherited metabolic disorders involving the eye: a clinico-biochemical perspective. Eye (Lond). 2010;24:507-518.
4. Poll-The BT, Maillette de Buy Wenniger-Prick CJ. The eye in metabolic diseases: clues to diagnosis. Eur J Paediatr Neurol. 2011;15:197-204. Epub 2011 Apr 20.
5. Gliagias V, Denisova K, Kang JJ. A child with dendritiform eye lesions and developmental delay. Am J Ophthalmol Case Rep. 2022;28:101701.
6. Stambolian D. Galactose and cataract. Surv Ophthalmol. 1988;32:333-349.
7. Takci S, Kadayırcılar S, Coskun T, Yigit S, Hismi B. A rare galactosemia complication: vitreous hemorrhage. JIMD Rep. 2012;5:89-93. Epub 2011 Dec 11.

Tablo 1: Katarakt bulgusu olan hastaların tanı alt grupları

Hastalıklar (n=37)	n (%)
Galaktozemi	8 (%21,6)
Mitokondrial hastalıklar	7 (%18,9)
Serebrotendinoz ksantamatozis	5(%13,5)
Peroksizomal/lizozomal hastalık	5 (%13,5)
Chanarin-Dorfman sendromu	1 (%2,7)
Lowe sendromu	1 (%2,7)
Homosistinüri	1 (%2,7)
Konjenital glikozilasyon (CDG)-1k	1 (%2,7)
Diğer	8 (%21,6)

[SS-032]

Çocukluk Çağında Kalıtsal Metabolik Hastalıklarda Kardiyolojik Tutulumun Değerlendirilmesi

Sena Türk, Halil İbrahim Yakut, Çiğdem Seher Kasapkara, Ayşe Esin Kibar Gül

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara

Öz

Amaç: Kalıtsal metabolik hastalıklarda (KMH) kardiyak tutulum izlenebilmekte olup, prognozu belirleyen önemli etkenlerdendir. Kardiyak tutulum kardiyomiyopati, ritim bozuklukları, valvülopatiler, vaskülopatiler, perikardiyal efüzyon ve konjenital kalp hastalıkları şeklinde görülebilmektedir. Çalışmamızda KMH'da geniş hasta grubunda, tek merkezli ve retrospektif olarak kardiyak tutulumların değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: 1 Mayıs 2021-1 Mayıs 2023 tarihleri arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Polikliniği'nde 0-18 yaş arası KMH tanılı kardiyak değerlendirmesi yapılmış olan 306 hasta retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Üç yüz altı hastadan 107'sinde kardiyak tutulum izlendi. Hastaların tanı grupları değerlendirildiğinde %27,1'inde lizozomal depo hastalığı (LDH), %16,3'ünde aminoasit metabolizma ve transport bozukluğu, %14'ünde glikojen depo hastalığı, %11,1'inde vitamin yanıtı metabolizma hastalığı, %10,1'inde lipoprotein metabolizma bozukluğu tespit edildi. Hastaların %1,9'unda kardiyomiyopati saptandı. Hastaların %2,6'sında miyokardiyal değişiklik, %1'inde aorta anomalisi gözlemlendi. Eklenen kardiyak bulguların ortalama çıkış süresi 36,6±29,6 aydı. 3 hastada pulmoner hipertansiyon, 2 hastada hafif perikardiyal efüzyon ve 1 hastada uzun QT görüldü. Hastaların %25,2'sinde kapak patolojileri tespit edildi. Bunlardan %6,5'i hemodinamik açıdan anlamlı kapak yetmezliği olarak görüldü. Tanı grupları arasında kardiyak tutulum ve kalp kapak bozukluğu varlığı açısından anlamlı bir fark vardı ($p<0,001$) ve bu farkı oluşturan grup LDH grubuydu. Lizozomal depo hastalığı olanların %61,4'ünde kardiyak tutulum, %56,6'sında kalp kapak bozuklukları görüldü. Yaş grupları arasında kardiyak tutulum varlığı açısından anlamlı bir fark bulunamamıştı. <2 yaş grubunun %17,1'inde, 2-6 yaş grubunun %10,4'ünde, >6 yaş grubunun %34,3'ünde kalp kapak tutulumu vardı ve yaş grupları arasında kalp kapak tutulum varlığı açısından anlamlı bir fark vardı ($p<0,001$).

Sonuç: Çalışmamızda %34,9 oranında (107/306) kardiyak tutulum olup KMH'da kardiyak tutulum her yaşta izlenebilmektedir. Çalışmamızda LDH hasta grubunun büyük kısmını oluşturmakta olup kardiyak etkilenmenin depo substratların progresif birikimi sonucunda oluşumu ile >6 yaş grubunda kapak tutulumu daha sık izlenmiştir. Kalıtsal metabolik hastalık tanısı almış olan hastaların mutlaka kardiyolojik değerlendirmesi yapılmış olmalıdır. Hastaların multidisipliner olarak takip ve tedavilerinin yapılması prognozları üzerinde olumlu sonuçlar sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Kalıtsal Metabolik Hastalık, Kardiyomiyopati, Kapak Disfonksiyonu, Ritim Bozukluğu, Çocuk Kardiyoloji

Abstract

Objectives: Cardiac involvement can be observed in inherited metabolic diseases, and it is one of the important factors determining the prognosis. Cardiac involvement can be seen as cardiomyopathy, rhythm disorders, valvulopathies, vasculopathies, pericardial effusion and congenital heart diseases. In our study, it was aimed to evaluate cardiac involvement in a large patient group in hereditary metabolic diseases, in a single-center and retrospectively.

Materials and Methods: Between 1st of May 2021 and 1st of May 2023, 306 patients aged 0-18 years who underwent cardiac evaluation with a diagnosis of hereditary metabolic disease in Ankara Bilkent City Hospital Department of Pediatric Metabolism and Nutrition were retrospectively analyzed.

Results: Cardiac involvement was observed in 107 of 306 patients. When the diagnostic groups of the patients were evaluated, lysosomal storage disease was found in 27.1%, amino acid metabolism and transport disorder in 16.3%, glycogen storage disease in 14%, metabolic diseases with vitamin response in 11.1%, and lipoprotein metabolism disorder in 10.1%. Cardiomyopathy was detected in 1.9% of the patients. Myocardial changes were observed in 2.6% of the patients, and aortic anomaly was observed in 1% of the patients. The mean time to emergence of the added cardiac findings was 36.6±29.6 months. Pulmonary hypertension was seen in 3 patients, mild pericardial effusion in 2 patients, and long QT in 1 patient. Valve pathologies were detected in 25.2% of the patients. Of these, 6.5% were seen as hemodynamically significant valve insufficiency. There was a significant difference between the diagnostic groups in terms of cardiac involvement and cardiac valve disorder ($p<0.001$), and the group that made up this difference was the LSDs group. Cardiac involvement was observed in 61.4% of patients with LSDs, and heart valve disorders were observed in 56.6%. There was no significant difference between age groups in terms of presence of cardiac involvement. There was heart valve involvement in 17.1% of the <2 age group, 10.4% of the 2-6 age group, and 34.3% of the >6 age group, and there was a significant difference between the age groups in terms of the presence of heart valve involvement ($p<0.001$).

Conclusion: In our study, cardiac involvement was 34.9% (107/306) and cardiac involvement in hereditary metabolic diseases can be observed at any age. In our study, lysosomal storage diseases constitute the majority of the patient group, and valve involvement was observed more frequently in the >6 age group, with cardiac involvement as a result of progressive accumulation of storage substrates. Patients who have been diagnosed with a hereditary metabolic disease must have a cardiological evaluation. Multidisciplinary follow-up and treatment of patients will provide positive results on their prognosis.

Key Words: Inborn Errors of Metabolism, Cardiomyopathy, Valve Dysfunction, Arrhythmia, Pediatric Cardiology

Giriş

Kalıtsal metabolik hastalıklar (KMH) kalıtsal olarak veya kendiliğinden bir mutasyon sonucu ortaya çıkabilen, ilerleyici klinik seyir gösteren akut dekompanzasyon riski bulunan multisistemik bozukluklardır (1). Kalıtsal metabolik hastalıklarda kardiyak tutulum KMH'ların prognozunu belirleyen önemli etkenlerdendir. Kardiyak tutulum

kardiyomiyopati (KMP), ritim bozuklukları (RB), kalp kapak bozuklukları (KKB) vaskülopatiler, perikardiyal efüzyon ve konjenital kardiyak hastalıklar (KKH) şeklinde görülebilmektedir. Kalıtsal metabolik hastalıklarda KMP görülme oranı yaklaşık %5 olup KMP nedenlerinin yaklaşık %30'unu KMH'ların oluşturduğu tahmin edilmektedir (2-4). Kalbin yüksek metabolik aktiviteye sahip olmasından kaynaklı KMH'larda kardiyak tutulum oranı %15-60 arasında bildirilmektedir (5-7). Şekil 1'de KMH'da kardiyovasküler tutulum fenotipleri gösterilmiştir (8).

Çalışmamızda KMH'da geniş hasta grubunda, tek merkezli ve retrospektif olarak kardiyak tutulumların değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

1 Mayıs 2021-1 Mayıs 2023 tarihleri arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Metabolizma Hastalıkları Polikliniği'nde 0-18 yaş arası KMH tanılı kardiyak değerlendirmesi yapılmış olan 306 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Telekardiyografi ve elektrokardiyografi (EKG), iki boyutlu ve Doppler ekokardiyografi (EKO) verileri kaydedildi. Bu çalışmada istatistik anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya toplam 306 hasta dahil edilmiş olup hastaların %53,3'ü erkek ve yaş ortalaması $95,1 \pm 60,7$ aydır. Ortalama başvuru yaşı $63,8 \pm 58,7$ ay, tanı yaşı $40,9 \pm 49,4$ ay ve izlem süresi $31,3 \pm 13,4$ aydır.

Tanı grupları, sıklık sırasına göre Şekil 2'de gösterilmiştir.

Şekil 3'te KMH gruplarına göre kardiyak tutulum tipleri matriks şeklinde gösterilmiştir. Diğer kategorisi içinde konjenital kalp hastalığı, miyokardiyal değişiklik, aort anomalisi, pulmoner hipertansiyon, Uzun OT, perikardiyal efüzyon izlenmiştir.

Şekil 4'te KMH patofizyoloji ve kardiyak tutulum yaşları arasındaki ilişki matrikste gösterilmiştir.

Tablo 1'de hastaların tanı ve yaş gruplarına göre kardiyak tutulumları karşılaştırılmıştır. Tanı grupları arasında kardiyak tutulum varlığı açısından anlamlı bir fark vardır ($p < 0,001$) ve bu farkı oluşturan grup lizozomal depo hastalığı (LDH) grubudur. Lizozomal depo hastalığı olanların %61,4'ünde kardiyak tutulum görülmüştür.

<2 yaş grubunun %34,3'ünde, 2-6 yaş grubunun %28,1'inde, >6 yaş grubunun %38,9'unda kardiyak tutulum vardır ve yaş grupları arasında kardiyak tutulum varlığı açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Tablo 2'de hastaların tanı ve yaş gruplarına göre kapak tutulumları karşılaştırılmıştır. Tanı grupları arasında kapak tutulum varlığı açısından anlamlı bir fark vardır ($p < 0,001$) ve bu farkı oluşturan grup LDH grubudur. Lizozomal depo hastalığı olanların %56,6'sında kapak tutulumu görülmüştür.

<2 yaş grubunun %17,1'inde 2-6 yaş grubunun %10,4'ünde, >6 yaş grubunun %34,3'ünde kalp kapak tutulumu vardır ve yaş grupları arasında kalp kapak tutulum varlığı açısından anlamlı bir fark vardır ($p < 0,001$).

Sonuç

Çalışmamızda %34,9 oranında (107/306) kardiyak tutulum olup KMH'da kardiyak tutulum her yaşta izlenebilmektedir. Tanı grupları arasında kardiyak tutulum varlığı açısından anlamlı bir fark vardır ($p < 0,001$) ve bu farkı oluşturan grup LDH grubuydu. Lizozomal depo hastalığı olanların %61,4'ünde kardiyak tutulum görüldü. Tanı grupları arasında <2 yaş grubunun %34,3'ünde, 2-6 yaş grubunun %28,1'inde, >6 yaş grubunun %38,9'unda kardiyak tutulum vardır ve yaş grupları arasında kardiyak tutulum varlığı açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Tanı grupları arasında kapak tutulum varlığı açısından anlamlı bir fark vardır ($p < 0,001$) ve bu farkı oluşturan grup LDH grubuydu. Lizozomal depo hastalığı olanların %56,6'sında kapak tutulumu görüldü. <2 yaş grubunun %17,1'inde 2-6 yaş grubunun %10,4'ünde, >6 yaş grubunun %34,3'ünde kalp kapak tutulumu vardır ve yaş grupları arasında kalp kapak tutulum varlığı açısından anlamlı bir fark vardır ($p < 0,001$). Kardiyak tutulumun KMH'da prognoz, morbidite ve mortalite üzerine ciddi etkileri olması nedeniyle hastaların kardiyovasküler değerlendirmelerinin yapılması gereklidir. Hastaların kardiyolojik değerlendirmelerinin yıllık olarak ihtiyaç olması halinde daha sık olacak şekilde EKG ve EKO değerlendirme ile yapılması gereklidir. Kardiyak ritim bozuklukları açısından risk taşıyan KMH gruplarında 24 saatlik holter izleminin mutlaka yapılmış olması gereklidir. Çalışmamız sonucunda elde edilen bulgular literatürle genel olarak uyumlu bulunmuştur. Sonuç olarak Çocuk Metabolizma ve Çocuk Kardiyoloji Kliniklerinin multidisipliner olarak birlikte hastaların takip ve tedavilerini yapması hastaların prognozları üzerinde olumlu sonuçlar sağlayacaktır.

Kaynaklar

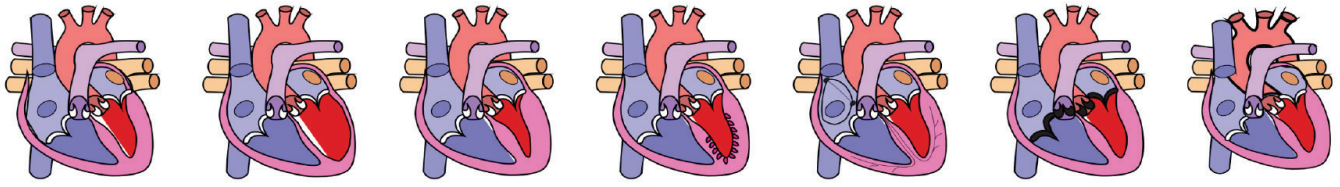
1. Hoffmann GF, Zschocke J, Nyhan WL (editors) Inherited Metabolic Diseases. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2017;3-7. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-662-49410-3>.
2. Cox GF. Diagnostic Approaches to Pediatric Cardiomyopathy of Metabolic Genetic Etiologies and Their Relation to Therapy. Prog Pediatr Cardiol. 2007;24:15-25.
3. Wang SM, Hou JW, Lin JL. A retrospective epidemiological and etiological study of metabolic disorders in children with cardiomyopathies. Acta Paediatr Taiwan. 2006;47:83-87.
4. Ezgu FS. Kalıtsal metabolik hastalıklar ve kalp. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci. 2013;9:63-70.
5. Wicks EC, Elliott PM. Genetics and metabolic cardiomyopathies. Herz. 2012;37:598-611.
6. Gehrmann J, Sohlbach K, Linnebank M, et al. Cardiomyopathy in congenital disorders of glycosylation. Cardiology in the Young. 2003;13:345-351.
7. Evangelidou A, Papadopoulou-Legbelou K, Daphnis E, et al. Cardiac manifestations of inborn errors of metabolism. Minerva Pediatr. 2007;59:215-218.
8. Ferreira CR, Blau N. Clinical and biochemical footprints of inherited metabolic diseases. IV. Metabolic cardiovascular disease. Mol Genet Metab. 2021;132:112-118.

Tablo 1: Hastaların tanı ve yaş gruplarına göre kardiyak tutulumlarının karşılaştırılması

	Kardiyak Tutulum Yok	Kardiyak Tutulum Var	p-değeri
Tanı Grupları			
Lizozomal Depo Hastalıkları*	32 (38,6)	51 (61,4)	
Glikojen Depo Hastalıkları	31 (73,8)	11 (26,2)	
Vitamin Yanıtlı Metabolizma Hastalıkları	23 (69,7)	10 (30,3)	
AA. Metabolizma ve Transport Bozuklukları	40 (81,6)	9 (18,4)	
Lipoprotein Metabolizma Bozuklukları	22 (71,0)	9 (29,0)	
Organik Asidemiler	14 (70,0)	6 (30,0)	
Yağ Asidi Oksidasyon Defektleri	10 (76,9)	3 (23,1)	
Konjenital Glikolizasyon Defekti	5 (71,4)	2 (28,6)	
Mitokondriyal Hastalıklar	6 (75,0)	2 (25,0)	
Galaktoz Metabolizma Bozuklukları	4 (66,7)	2 (33,3)	
Fruktoz Metabolizma Bozuklukları	8 (100,0)	0	
Üre Siklus Defektleri	3 (100,0)	0	
Yaş, yıl			
<2 yaş	23 (65,7)	12 (34,3)	
2-6 yaş	69 (71,9)	27 (28,1)	
>6 yaş	107 (61,1)	68 (38,9)	
*: Satır yüzdesi			
1: Pearson ki-kare test			
*Farklı oluşturan grup lizozomal depo hastalıkları grubudur			
AA. Metabolizma ve Transport Bozuklukları: Aminoasit Metabolizma ve Transport Bozuklukları			

Tablo 2: Hastaların tanı ve yaş gruplarına göre kapak tutulumlarının karşılaştırılması

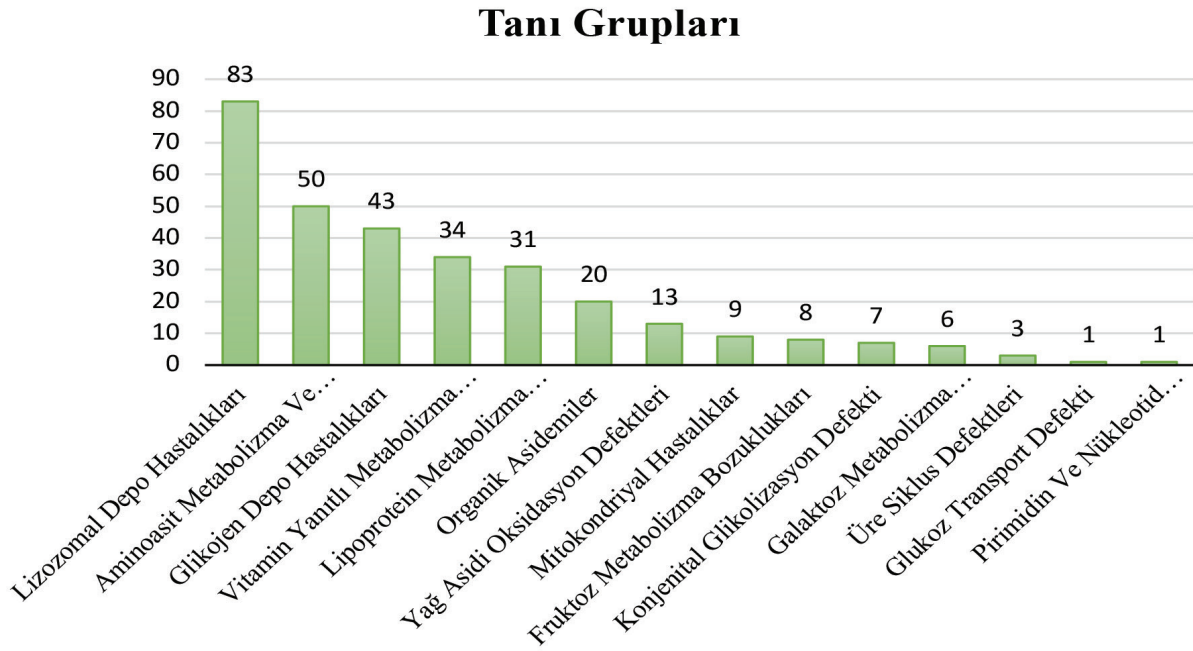
	Kapak Tutulumu Yok	Kapak Tutulum Var	p
Tanı Grupları			
Lizozomal Depo Hastalıkları*	36 (43,4)	47 (56,6)	
Glikojen Depo Hastalıkları	34 (81,0)	8 (19,0)	
Lipoprotein Metabolizma Bozuklukları	23 (74,2)	8 (25,8)	
Vitamin Yanıtlı Metabolizma Hastalıkları	29 (87,9)	4 (12,1)	
AA. Metabolizma ve Transport Bozuklukları	46 (93,9)	3 (6,1)	
Organik Asidemiler	18 (90,0)	2 (10,0)	
Mitokondriyal Hastalıklar	6 (75,0)	2 (25,0)	
Yağ Asidi Oksidasyon Defektleri	12 (92,3)	1 (7,7)	
Galaktoz Metabolizma Bozuklukları	5 (83,3)	1 (16,7)	
Fruktoz Metabolizma Bozuklukları	8 (100,0)	0	
Konjenital Glikolizasyon Defekti	7 (100,0)	0	
Üre Siklus Defektleri	3 (100,0)	0	
Yaş, yıl			
<2 yaş	29 (82,9)	6 (17,1)	
2-6 yaş	86 (89,6)	10 (10,4)	
>6 yaş**	115 (65,7)	60 (34,3)	
*:Satır Yüzdesi			
1: Pearson Ki-kare Test			
*Farklı oluşturan grup Lizozomal Depo Hastalıkları Grubudur.			
** Farklı oluşturan grup >6 yaş grubudur.			
AA. Metabolizma ve Transport Bozuklukları: Aminoasit Metabolizma ve Transport Bozuklukları			



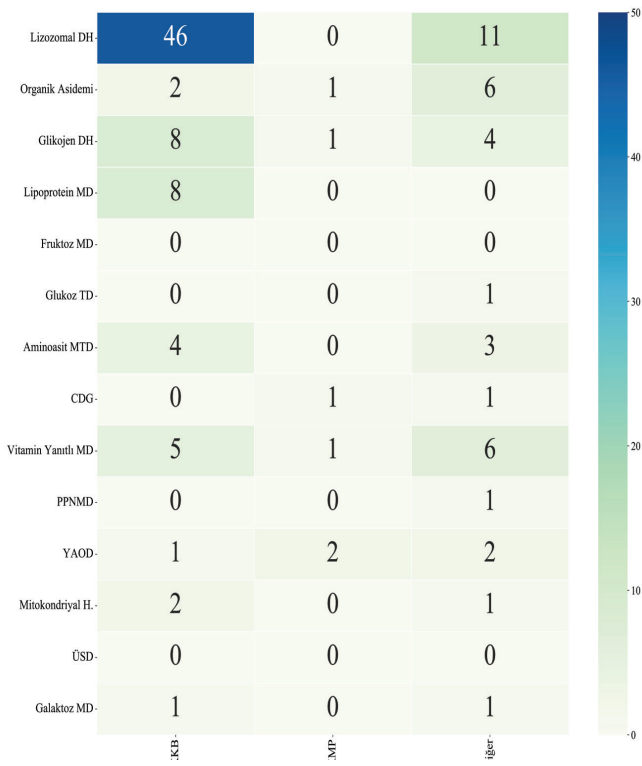
Normal	DKMP	HKMP	LVNC	Aritmi	Valvülopati	Vaskülopati
	Propiyonik asidemi	Fabry hastalığı	Barth sendromu	Propiyonik asidemi	Gaucher hastalığı tip 3c	Morquio sendromu tip A
	Malonik asidüri	Pompe hastalığı	DNAJC19 eksikliği	Danon hastalığı	Mukolipidozis tip II	Familiyal hiperkolesterolemi
	FSS eksikliği	PMM2-CDG	MIPEP eksikliği	CPT2 eksikliği	Hurler hastalığı	ENPP1 eksikliği
	Juvenil hemakromatozis	HSD10 hastalığı	COQ9 eksikliği	NCL2 hastalığı	Maroteaux-Lamy hastalığı	CD73 eksikliği
	HOIL1 eksikliği	NDUFAF1 eksikliği	SDHD eksikliği	PRKAG2 eksikliği	Sly sendromu	ABCC6 eksikliği
	D2HGA tip 2	UQCERS1 eksikliği	SDHA eksikliği	NDUFB11 eksikliği	Alkaptonuri	Etilmalonik ensefalopati
	Dolk-cdg	Elac2 eksikliği	Cblc hastalığı	Tango2 eksikliği	Xylt2-cdg	Menkes hastalığı
	Pgm1-cdg	Coa5 eksikliği	Mt-nd1 eksikliği	Hepatik porfiri	B3gat3-cdg	Sistatinyon beta-sentaz eksikliği
	ANT1 eksikliği	MRPL4/33, MRPS 14/22 eksikliği	COA6 eksikliği	Mitokondriyal inorganik pirofosfataz eksikliği	FIH1-superaktivitesi (Singleton-Merten sendromu)	Arteriyel tortuozite sendromu

Şekil 1: Kalıtsal Metabolik Hastalıklarda Kardiyovasküler Tutulum Fenotipleri

HKMP: Hipertrofik Kardiomyopati; DKMP: Dilate Kardiomyopati; LVNC: Sol Ventrikül Non-Compaction Kardiomyopati

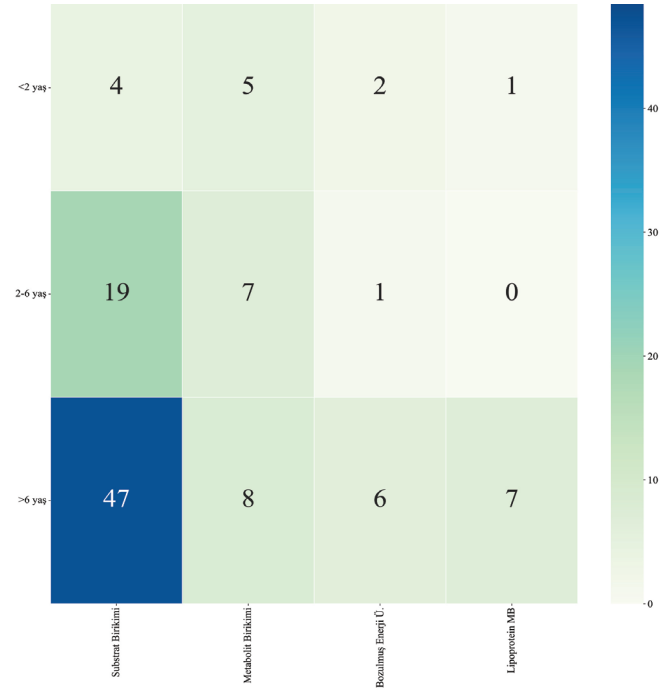


Şekil 2: Tanı Grupları



Şekil 3: Kalıtsal Metabolik Hastalık Gruplarına Göre Kardiyak Tutulum Tipleri

DH: Depo Hastalığı; MD: Metabolizma Defekti; TD: Transport Defekti; CDG: Konjenital Glikolizasyon Defekti; PPNMD: Pürin, Pirimidin Ve Nükleotid Metabolizma Defektleri; YAOD: Yağ Asidi Oksidasyon Defektleri; Mitokondriyal H: Mitokondriyal Hastalık; ÜSD: Üre Siklus Defektleri; KKB: Kalp Kapak Bozuklukları; KMP: Kardiyomiyopati



Şekil 4: Kalıtsal Metabolik Hastalık Patofizyoloji ve Kardiyak Tutulum Yaşları

Bozulmuş Enerji Ü: Bozulmuş Enerji Üretimi; Lipoprotein Mb: Lipoprotein Metabolizma Bozukluğu

[SS-033]

Mitokondriyal Hepatopati Düşünülen Çocuklarda Mitokondriyal DNA Deplezyon Sendromları Paneli ve Klinik Ekzom Dizileme Karşılaştırılması

Neslihan Doğulu¹, Engin Köse^{1,2}, Serdar Ceylaner³,
Çiğdem Seher Kasapkar⁴, Ayşe Ergül Bozacı⁵,
Ümmühan Öncül Demircan⁴, Fatma Tuba Eminoğlu^{1,2}

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi Nadir Hastalıklar Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ankara

³İntergen Genetik ve Nadir Hastalıklar Tanı Araştırma ve Uygulama Merkezi, Ankara

⁴Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara

⁵Manisa Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara

Öz

Giriş: Mitokondriyal DNA deplezyon sendromları (MDDS), otozomal resesif kalıtılan ve nükleer DNA'daki mutasyonlar sonucu ortaya çıkan, genetik ve klinik olarak heterojen bir grup hastalıktır. Bu grup hastalıklarda genetik tanı önemli bir yere sahiptir.

Gereç ve Yöntem: Klinik olarak mitokondriyal hepatopati düşünülen ve transaminaz yüksekliği, koagülopati ve akut karaciğer yetmezliği ve kolestaz laboratuvar bulgularından en az biri bulunan 5 yaş altında hastalar dahil edildi. Tüm hastalarda MDDS paneli ve CES (klinik ekzom dizileme) yapıldı. Hastaların demografik, klinik, laboratuvar ve görüntüleme verileri ile genetik sonuçları birlikte değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 44 hastanın 22'si (%50) erkekti. Ortanca yaş 98 (48,5-263,8) gündü. Hastaların 31'inde (%70,5) ikterik görünüm, 31'inde (%70,5) hepatomegali, 12'sinde (%27,3) splenomegali, 11'inde (%25) hipotonisite; %75'inde INR yüksekliği, %77,3'ünde kolestaz, %75'inde alfa-fetoprotein yüksekliği ve %63,6'sında laktat yüksekliği saptandı. MDDS gen paneli ile 9 (%20,5), CES analizi ile 21 hastaya moleküler genetik tanı konuldu. MDDS tanısı alan hastaların hepsinde anne-baba akrabalık öyküsü mevcutken, MDDS saptanmayanlarda anne-baba akrabalık oranı %54,3'tü ($p=0,016$). Ailede benzer klinik bulgu MDDS saptanan hastaların %55,6'sında mevcuttu ($p=0,018$). MDDS tanısı alan hastaların tümünde laktat düzeyi yüksek bulunurken, MDDS tanısı almayan hastaların yalnızca %54,3'ünde laktat düzeyi yüksekti ($p=0,016$). Medyan laktat MDDS tanısı alan hastalarda [4,2 (3,5-6,6) mmol/L], MDDS tanısı almayan hastalara göre daha yüksekti ($p=0,011$). CES analizi ile tanı konulan hastaların 8'inde (%38,1) ailede benzer klinik bulgu mevcutken, CES analizi ile tanı konulamayan hastalarda ailede benzer klinik bulgu sıklığının %8,7 ($n=2$) olduğu görüldü ($p=0,031$).

Sonuç: Çalışmamızda, mitokondriyal hepatopati şüphesi olan hastaların beşte biri MDDS tanısı almıştır ve hastaların yaklaşık yarısında genetik analizle kalıtsal bozukluklar teşhis edilebilmiştir. Çalışmamız, bu grup hastalarda MDDS dışında veya ek kalıtsal metabolik hastalıkların belirlenmesi açısından CES analizinin daha etkin olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Mitokondriyal, Hepatopati, Mitokondriyal DNA Deplezyon Sendromu, CES

Giriş

Mitokondriyal hastalıklar her yaş grubunda ortaya çıkan ve karaciğer yetmezliği ile seyredebilen hastalıklardır. Mitokondriyal DNA deplezyon sendromları (MDDS), otozomal resesif kalıtılan ve nükleer DNA'daki mutasyonlar sonucu ortaya çıkan mitokondriyal DNA bozuklukları ile ilişkili genetik ve klinik olarak heterojen bir grup hastalıktır. Tanıda genetik analiz önemli bir yere sahiptir. Çalışmamızda 5 yaş altı mitokondriyal hepatopati düşünülen çocuklarda MDDS sıklığının belirlenmesi ve bu grup hastaların MDDS paneli ve klinik ekzom dizileme (CES) genetik analiz yöntemleri ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya klinik olarak mitokondriyal hepatopati düşünülen ve transaminaz yüksekliği, koagülopati ve akut karaciğer yetmezliği ve kolestaz laboratuvar bulgularından en az biri bulunan 5 yaş altında 44 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalarda mitokondriyal DNA deplezyon sendromları (MDDS) paneli (*DGUKOK*, *FBXL4*, *MGME1*, *MPV17*, *OPA1*, *POLG*, *RRM2B*, *SLC25A4*, *SUCLA2*, *SUCLG1*, *TFAM*, *TK2*, *TWNK*, *TYMP*) ve CES analizi yapıldı. Hastaların demografik, klinik, laboratuvar ve görüntüleme verileri ile genetik sonuçları birlikte değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya 44 hasta dahil edildi. Hastaların 22'si (%50) erkekti. Hastaların ortalama yaşı 98 (48,5-263,8) gündü. Anne-baba akrabalığı sıklığı %63,6 idi. Hastaların %22,7'sinde akrabalarda benzer klinik bulgu öyküsü mevcuttu. Hastaların muayene ve klinik bulguları incelendiğinde, 31'inde (%70,5) ikterik görünüm, 31'inde (%70,5) hepatomegali, 12'sinde (%27,3) splenomegali, 11'inde (%25) hipotonisite saptandı. Tüm hastalarda transaminaz yüksekliği mevcuttu ve %75'inde INR yüksekliği, %77,3'ünde kolestaz, %75'inde alfa-fetoprotein yüksekliği ve %63,6'sında laktat yüksekliği saptandı. MDDS gen paneli ile 9 (%20,5) hastaya tanı konuldu. Beş hastada *DGUKOK* geninde, 2'sinde *TWNK* geninde, birer hastada da *MPV17* ve *POLG* genlerinde bialelik varyantlar tespit edildi. CES analizi ile 21 hastada moleküler genetik tanı konuldu (Tablo 1). Bu tanıların 9'u MDDS paneli ile de tespit edilmiş tanılandı. Ayrıca iki hastada *GALT* geninde, iki hastada *ABCB11* geninde ve geri kalan hastalarda *F11*, *NPC1*, *SLC25A20*, *ATP8B1*, *LRP5*, *AGL*, *PC* ve *SRD5A3* genlerinde bialelik varyantlar saptandı ve hastalara klasik galaktozemi, progresif ailesel intrahepatik kolestaz tip 2, faktör XI eksikliği, Niemann-Pick tip C, karnitin-açilkarnitin translokaz eksikliği, ilerleyici ailesel intrahepatik kolestaz tip 1, polikistik karaciğer hastalığı 4, glikojen depo hastalığı tip IIIB, piruvat karboksilaz eksikliği ve konjenital glikozilasyon bozukluğu tip Iq tanıları konuldu. MDDS tanısı alan ve almayan olgular karşılaştırıldığında MDDS tanısı alan hastaların hepsinde anne-baba akrabalık öyküsü mevcutken, MDDS saptanmayanlarda anne-baba akrabalık oranı %54,3'tü ($p=0,016$). Ailede benzer klinik bulgu öyküsü MDDS saptanan hastaların %55,6'sında mevcutken, MDDS saptanmayan hastaların yalnızca %14,3'ünde mevcuttu ($p=0,018$). İki grup laboratuvar bulguları açısından karşılaştırıldığında MDDS tanısı alan hastaların tümünde laktat düzeyi yüksek bulunurken, MDDS tanısı almayan hastaların yalnızca %54,3'ünde laktat düzeyi yüksekti ($p=0,016$). Medyan serum laktat seviyesi MDDS tanısı alan hastalarda [4,2 (3,5-6,6) mmol/L], MDDS tanısı almayan hastalara göre [2,8 (1,8-4,6) mmol/L] daha yüksekti ($p=0,011$).

CES analizi ile tanı alan ve almayan hastalar demografik, klinik ve laboratuvar bulgular açısından karşılaştırıldığında CES analizi ile tanı alan hastalarda anne-baba akrabalığı sıklığı (%76,2), CES analizi ile tanı almayan hastalara (%52,2) göre daha yüksek bulundu ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,098$). CES analizi ile tanı konulan hastaların 8'inde (%38,1) ailede benzer klinik bulgu öyküsü mevcutken, CES analizi ile tanı konulamayan hastalarda ailede benzer klinik bulgu sıklığının %8,7 ($n=2$) olduğu görüldü ($p=0,031$).

Tartışma ve Sonuç

Mitokondriyal hepatopatiler, özellikle mitokondriyal DNA deplesyon sendromları infantlarda akut karaciğer yetmezliği etiyolojisinde önemli bir yere sahiptir. Çalışmamızda, mitokondriyal hepatopati şüphesi olan hastaların beşte biri MDDS tanısı almıştır. Literatürde en sık *MPV17* geninde mutasyonlar bildirilen çalışmalar bulunmakla birlikte çalışmamızda en sık *DGUOK* geninde mutasyon saptanmıştır. MDDS sıklığının belirlenmesi için çok merkezli kapsamlı bölgesel çalışmalara ihtiyaç vardır. MDDS tanılı hastalarda akraba evliliği ve ailede benzer öykü sıklığı ve serum laktat düzeyleri literatürle uyumlu şekilde yüksek bulunmuştur. MDDS gen paneli ile birlikte hastalara CES analizinin de yapıldığı çalışmamızda hastaların yaklaşık yarısında genetik analizle kalıtsal bozukluklar teşhis edilebilmiştir. Klinik olarak mitokondriyal hepatopati düşünülen hastalarda mitokondriyal DNA deplesyon sendromları başta olmak üzere genetik geçişli hastalıklar akılda tutulmalıdır. Çalışmamız, karaciğer tutulumu ve mitokondriyal hepatopati şüphesi olan pediatrik hastalarda genetik analiz yapılarak MDDS sıklığını ortaya koyan ilk çalışmadır.

Kaynaklar

1. Lee WS, Sokol RJ. Liver disease in mitochondrial disorders. *Semin Liver Dis.* 2007;27:259-273.
2. P. F. Chinnery, S. DiMauro. Mitochondrial hepatopathies. *J Hepatol.* 2005;43:207-209.
3. A. W. El-Hattab, F. Scaglia. Mitochondrial DNA depletion syndromes: review and updates of genetic basis, manifestations, and therapeutic options. *Neurotherapeutics.* 2013;10:186-198.
4. M. Shimura, N. Kuranobu, M. Ogawa-Tominaga, et al. Clinical and molecular basis of hepatocerebral mitochondrial DNA depletion syndrome in Japan: evaluation of outcomes after liver transplantation. *Orphanet Journal of Rare Diseases,* 2020;15:1-9.
5. S. Rahman, J. Poulton. Diagnosis of mitochondrial DNA depletion syndromes. *Arch Dis Child.* 2009;94:3-5.
6. AlMenabawy N, Hassaan HM, Ramadan M, et al. Clinical and genetic spectrum of mitochondrial DNA depletion syndromes: a report of 6 cases with 4 novel variants. *Mitochondrion.* 2022;65:139-144.
7. Vara R, Pinon M, Fratter C, et al. Hepatic presentations of mitochondrial DNA depletion syndrome in children: A single tertiary liver centre experience. *J Inherit Metab Dis.* 2023;46:634-648.
8. Paredes-Fuentes AJ, Oliva C, Urreizti R, et al. Laboratory testing for mitochondrial diseases: biomarkers for diagnosis and follow-up. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2023;60:270-289.

Tablo 1: Mitokondriyal hepatopati şüphesi olan hastalarda MDDS gen paneli ve CES sonuçları

Gen	Kalıtım tipi	Alel 1	Alel 2	Tanı
<i>MPV17</i>	OR	c.278A>C (p.Q93P)	c.278A>C (p.Q93P)	Mitokondriyal DNA depleksiyon sendromu 6 (hepatoserebral tip)
<i>POLG</i>	OR	c.752C>T (p.T251I)	c.1760C>T (p.P587L)	Mitokondriyal DNA depleksiyon sendromu 4b
<i>TWNK</i>	OR	c.1593-5_1593-3delGGTinsTGC (IVS3-5delCGTinsTGC)	c.1593-5_1593-3delGGTinsTGC (IVS3-5delCGTinsTGC)	Mitokondriyal DNA depleksiyon sendromu 7 (hepatoserebral tip)
<i>TWNK</i>	OR	c.1593-5_1593-3delCGTinsTGC (IVS3-5_3delCGTinsTGC)	c.1593-5_1593-3delCGTinsTGC (IVS3-5_3delCGTinsTGC)	Mitokondriyal DNA depleksiyon sendromu 7 (hepatoserebral tip)
<i>DGUOK</i>	OR	c.137A>G (p.N46S)	c.137A>G (p.N46S)	Mitokondriyal DNA depleksiyon sendromu 3 (hepatoserebral tip)
<i>DGUOK</i>	OR	c.130G>A (p.E44K)	c.130G>A (p.E44K)	Mitokondriyal DNA depleksiyon sendromu 3 (hepatoserebral tip)
<i>DGUOK</i>	OR	c.313C>T (p.R105*)	c.313C>T (p.R105*)	Mitokondriyal DNA depleksiyon sendromu 3 (hepatoserebral tip)
<i>DGUOK</i>	OR	c.137A>G (p.N46S)	c.137A>G (p.N46S)	Mitokondriyal DNA depleksiyon sendromu 3 (hepatoserebral tip)
<i>DGUOK</i>	OR	c.437G>A (p.S146N)	c.437G>A (p.S146N)	Mitokondriyal DNA depleksiyon sendromu 3 (hepatoserebral tip)
Gen	Kalıtım tipi	Alel 1	Alel 2	Tanı
<i>GALT</i>	OR	c.563A>G chr9-34648170 A>G (p.Gln188Arg)	c.563A>G chr9-34648170 A>G (p.Gln188Arg)	Klasik galaktozemi
<i>GALT</i>	OR	c.563A>G chr9-34648170 A>G (p.Gln188Arg)	c.563A>G chr9-34648170 A>G (p.Gln188Arg)	Klasik galaktozemi
<i>ABCB11</i>	OR	c.3457C>T (p.Arg1153Cys)	c.3457C>T (p.Arg1153Cys)	Progresif ailesel intrahepatik kolestaz tip 2
<i>ABCB11</i>	OR	c.3904G>T chr2-168923684 C>A (p.Glu1302*)	c.3904G>T chr2-168923684 C>A (p.Glu1302*)	Progresif ailesel intrahepatik kolestaz tip 2
<i>F11</i>	OD	c.1718G>A chr4-186288454 G>A (p.Gly573Glu)	-	Factor XI eksikliği
<i>NPC1</i>	OR	c.1055_1056insAACCTGGCT (p.Cys352Ter)	c.1055_1056insAACCTGGCT (p.Cys352Ter)	Niemann-Pick tip C
<i>SLC25A20</i>	OR	c.82G>T (p.Gly28Cys)	c.82G>T (p.Gly28Cys)	Karnitin-açilkarnitin translokaz eksikliği
<i>ATP8B1</i>	OR	c.1113G>A (p.Trp371Ter)	c.1113G>A (p.Trp371Ter)	Progresif ailesel intrahepatik kolestaz tip 1
<i>LRP5</i>	OD	c.1316G>A chr11-68386616 G>A (p.Arg439His)	-	Polikistik karaciğer hastalığı 4 (Böbrek kisti olan veya olmayan)
<i>AGL</i>	OR	c.4260-12A>G	c.4260-12A>G	Glikojen depo hastalığı tip IIIB
<i>PC</i>	OR	c.2723C>T chr11-66850112 G>A p.Thr908Met	c.2156C>A chr11-66851107 G>T p.Ser719*	Piruvat karboksilaz eksikliği
<i>SRD5A3</i>	OR	c.424C>T (p.Arg142Ter)	c.424C>T (p.Arg142Ter)	Konjenital glikozilasyon bozukluğu, tip Iq

*Daha önce MDDS paneliyle tespit edilen *DGUOK*, *TWNK*, *MPV17* ve *POLG* genlerindeki bi-alelik varyantlar CES analizinde de saptandı.

AFP: alfa fetoprotein, GGT: gama-glutamil transferaz, OD: otozomal dominant, OR: otozomal resesif, INR: international normalized ratio

[SS-034]

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Asistanlarının Metabolik Hastalıklar Hakkında Farkındalığı

Halil Tuna Akar¹, Pelin Sağır², Harun Yıldız¹, Selen Has Özhan¹, Asburce Olgaç¹, Mustafa Kılıç¹

¹Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara

²Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara

Öz

Amaç: Kalıtsal metabolik hastalıklar, çocuk sağlığını tehdit eden önemli bir hastalık grubunu oluşturur. Çalışmamız, çocuk sağlığı ve hastalıkları asistanlarının metabolik hastalıklar hakkında farkındalığını artırmalarının kritik rolüne odaklanmaktadır. Bu hastalıkların inceliklerini anlamak, erken uyarı işaretlerini tanımak, uygun bakım sağlamak ve etkilenen çocuklar için daha iyi bir yaşam kalitesi sağlama açısından büyük önem taşır. Çalışmamız, T.C.S.B. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Pediatri Asistanları temel alınarak gerçekleştirilmiş olup, pediatri asistanlarının metabolik hastalıklar hakkındaki farkındalığını değerlendirmeyi amaçlar.

Gereç ve Yöntem: Çalışma, 6 aylık bir süreçte online anket yöntemiyle gerçekleştirilmiştir. Katılımcılar, yaş, cinsiyet, eğitim durumu, pediatri asistanlığında geçirdikleri süre, metabolik hastalıkları kliniği deneyimi gibi demografik bilgileri sağlamış ve metabolik hastalıklarla ilgili algıları, yönetim ve görüşleri değerlendirilmiştir. Asistanlık yılları ve metabolik hastalık bilgisi arasında puan bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$).

Bulgular: Çalışmaya 115 katılımcı dahil olmuş, çoğunluğunu kadınlar oluşturmuştur. Katılımcıların yaş ortalaması 28,48'dir. Katılımcıların çoğu Ankara Etlik Şehir Hastanesi'nde pediatri asistanlığı yapmaktadır ve çoğunluğu yüz yüze pediatri stajı almıştır. Ayrıca, katılımcıların büyük bir kısmı meslek hayatlarının herhangi bir evresinde kalıtsal metabolik hastalık tanısı olan bir hastayı değerlendirmiş veya tartışmıştır.

Tartışma: Metabolik hastalıkların farkındalığı, erken tanı ve tedavi için kritik bir öneme sahiptir. Çalışmanın sonuçları, pediatri asistanlarının eğitim programlarının ve klinik deneyimlerinin metabolik hastalıkların tanınması ve yönetimi konusundaki yeterliliklerini artırmak için değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Ayrıca, pediatri asistanlarının bu konuda daha fazla eğitim almak istediklerini belirtmeleri, eğitim programlarının gözden geçirilmesini teşvik etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kalıtsal Metabolik Hastalıklar, Pediatri Eğitimi, Yenidoğan Taraması

Abstract

Objectives: Hereditary metabolic diseases constitute an important group of diseases that threaten children's health. Our study focuses on the critical role of increasing pediatric residents' awareness of metabolic diseases. Understanding the intricacies of these diseases is crucial to recognizing early warning signs, providing appropriate care, and ensuring a better quality of life for affected children. Our study, T.C.S.B. It was conducted based on Ankara Etlik City Hospital Pediatric

Assistants and aims to evaluate the awareness of pediatric assistants about metabolic diseases.

Materials and Methods: The study was conducted using the online survey method over a 6-month period. Participants provided demographic information such as age, gender, educational status, time spent as a pediatric assistant, and metabolic diseases clinic experience, and their perceptions, management, and opinions regarding metabolic diseases were evaluated. A statistically significant difference was found between the years of residency and metabolic disease knowledge in terms of score ($p<0.001$).

Results: One hundred and fifteen participants were included in the study, the majority of whom were women. The average age of the participants is 28.48. Most of the participants are pediatric assistants at Ankara Etlik City Hospital and the majority of them have received a face-to-face pediatric internship. Additionally, the majority of participants had evaluated or discussed a patient with a diagnosis of inherited metabolic disease at some point in their professional lives.

Discussion: Awareness of metabolic diseases is of critical importance for early diagnosis and treatment. The results of the study indicate that the educational programs and clinical experiences of pediatric residents should be evaluated to increase their competence in the recognition and management of metabolic diseases. Additionally, pediatric assistants' stated that they want to receive more training on this subject encourages the review of training programs.

Key Words: Inborn Errors Of Metabolism, Pediatric Training, Newborn Screening

Giriş

Çocuk sağlığı, büyük öneme sahip bir konudur ve en genç neslin refahı, dünya genelindeki toplumların ortak sorumluluğudur. Çocuklar yalnızca geleceğin değil aynı zamanda toplumumuzun en savunmasız üyeleridir (1). Çocuk sağlığını tehdit eden kritik hastalık gruplarından biri de kalıtsal metabolik hastalıklardır (2). Kalıtsal metabolik hastalıklar (KMH) vücuttaki biyokimyasal süreçlerin genetik değişiklikler sonucu bozulması ile ortaya çıkan hastalıklar olarak tanımlanır (3). Bu hastalıkların çoğu nadir ya da aşırı nadir olsa da tanımlanmış 1000'in üzerinde kalıtsal metabolik hastalık olması nedeniyle toplam insidansları yüksek olabilmektedir. Özünde bir halk sağlığı sorunu olan kalıtsal metabolik hastalıklar sıklıkla pediatrik yaşta görülmektedir (4).

Bu çalışma, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları asistanlarının, çocuklardaki metabolik hastalıkların farkındalığını ve anlayışını artırma konusundaki kilit rolüne odaklanmaktadır. Metabolik hastalıklar geniş bir yelpazeyi kapsar ve her yaş grubunda görülebilir (5-7). Bu koşulların inceliklerini anlamak, erken uyarı işaretlerini tanımlamak, uygun bakım sağlamak ve etkilenen çocuklar için daha iyi bir yaşam kalitesi sağlamada kritik bir öneme sahiptir (8).

Çalışmaları sırasında, geleceğin pediatri hekimlerine genellikle bir hastayı değerlendirirken nadir görülen bir tanıyı değil, yaygın bir tanıyı göz önünde bulundurmaları gerektiği öğretilir. Sonuç olarak, çoğu hekim meslek yaşamlarının bir noktasında nadir görülen bir kalıtsal metabolik teşhisi veya tedavisiyle karşı karşıya kalacak olsa da, birçoğu belirli bir metabolik bir hastayla asla karşılaşamayacaklarını varsayar. Bu nedenle pediatri hekimlerinin farkındalığı erken tanı ve tedavi için önem arz etmektedir (9).

Bu çalışma, metabolik hastalıkların ana bileşenlerine, çocuk sağlığı üzerindeki etkilerine ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları asistanlarının metabolik hastalıkların farkındalığını artırmanın önemine odaklanmaktadır. Bu sağlık profesyonellerini, metabolik hastalıkları tanıma, yönetme ve ebeveynleri ve bakıcıları metabolik hastalıklar hakkında eğitime konusunda bilgi ve araçlarla donatarak, çocuklarımızın sağlığını ve refahını iyileştirme yolunda önemli adımlar atabiliriz (10).

Bu çalışmanın amacı ülkemizin en büyük pediatri kliniklerinden biri olan T.C.S.B. Ankara Etik Şehir Hastanesi Pediatri Asistanlarını temel alarak genel pediatri asistan toplumunda kalıtsal metabolik hastalıklar hakkındaki farkındalığını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Online anket ile 01.01.2023 tarihinden itibaren 6 aylık süreç içerisinde; Ankara Etik Şehir Hastanesi'nde ve diğer kliniklerde pediatri asistanlık eğitimine devam eden ve bir kalıtsal metabolik hastalığı olmayan kişilerin yaş, cinsiyet, eğitim durumu, pediatri asistanlığında geçirdiği süre, metabolizma hastalıkları kliniğini yapıp yapmadığı gibi demografik verileri, katılımcıların kalıtsal metabolik hastalıklarla ilgili algıları, KMH yönetimi ve ilgili görüşleri değerlendirildi. Bu çalışma için T.C.S.B. Ankara Etik Şehir Hastanesi Girişimsel Olmayan Kinik Araştırmalar Etik Kurulunun onayı alındı. Tüm istatistiksel analizler 'SPSS for Windows v22.0' programı kullanılarak yapıldı. Kişilerin demografik özellikleri arasındaki ilişkiler belirtilirken frekans gibi tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Nitel veriler arasındaki ilişkiler için ki-kare testi kullanıldı. *p* değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya toplamda 117 kişi katıldı. İki katılımcının pediatri uzmanı olduğunun anlaşılması üzerine çalışmadan dışlandı. Toplam 115 katılımcı istatistik incelemelerine alındı. Katılımcıların %69,6'sını (78 kişi) kadınlar ve %30,4'ünü (34 kişi) erkeklerin oluşturduğu görüldü. Araştırmaya katılanların yaş ortalaması 28,48±2,43, ortancası 28 (24-41)'dir. Araştırmaya katılanların puan ortalaması 225,55±24,45, ortancası 227 (150-270)'dir. Yine katılımcıların %46,4'ünün Ankara Etik Şehir Hastanesi'nde pediatri asistanlığı yaptığı görüldü. Katılımcıların %93,8'inin yüz yüze pediatri stajı aldığı saptandı. Tıp eğitimi içerisinde çocuk metabolizma teorik dersi alma oranı %76,8 idi. Katılımcıların %93,8'inin meslek hayatlarının herhangi bir evresinde kalıtsal metabolik hastalık tanısı olan bir hastayı değerlendirme şansına sahip oldukları görüldü. Katılımcıların %98,2'sinin sahada aktif ve bağımsız çocuk hekimliğine başlamadan önce sık görülen metabolik hastalıklarla ilgili meslek içi eğitim alma isteği olduğu saptandı. Katılımcıların demografik bulguları, eğitim ile ilgili bilgi ve görüşleri Tablo 1 ve Tablo 2'de özetlenmiştir.

Katılımcı hekimlerin yenidoğan tarama testlerinin ebeveyn kararına bırakılması hakkındaki düşüncesi sorgulandı, %2,7 (3 kişi) "ebeveyn kararına bırakılmalı" derken, %93,7'si (109 kişi) bu fikre karşı olduğunu ifade etti. Yine ulusal yenidoğan taramasında taranan metabolik hastalıkların sayısının yeterli olup olmadığı hakkındaki düşünce sorgulandığında, %86,6 (97 kişi) "artırılmalı" derken, %13,4'ü (15 kişi) mevcut düzeyin yeterli olduğunu ifade etti. Katılımcıların %91,1'i (102 kişi) Metabolik hastalıklar için evlilik önce tarama yapılmasını destekledi. Katılımcı hekimlerin görüşleri Tablo 3'te özetlendi.

Katılımcı hekimlerin kalıtsal metabolik hastalıklar hakkındaki bilgilerini değerlendirmek amacıyla çoktan seçmeli bir test uygulandı. (Ek tablo 1). Bu testin toplam puanı 300 puan olarak değerlendirildi. Asistanlığın 1. yılında olanların puan ortancası 216 (150-246), 2. Yılında olanların 226 (202-258), 3. yılında olanların 232 (180-268), 4. yılında olanların 246 (170-270)'dir. Asistanlık yılları arasında puan bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (*p*<0,001). Yapılan ikili karşılaştırmada bu 1. yıl ile 4. yıl asistanlarının puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (*p*<0,001). Asistanlığı esnasında çocuk metabolizma rotasyonu yapan asistanların puan ortancası 246 (200-270), yapmayanların puan ortancası 226 (150-268)'dir. Çocuk metabolizma rotasyonu yapan ve yapmayan asistanlar arasında puan bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (*p*=0,008).

Tartışma

Çalışmamızda tıp eğitimlerinin herhangi bir alanında kalıtsal metabolik hastalıkları açısından eğitim alan katılımcıların bilgi ve farkındalık düzeyinin daha yüksek olduğu görüldü. Gerçekten de tıp eğitiminde metabolik hastalıklar ile ilgili temel bilgiler ve sık görülen metabolik hastalıkların çekirdek eğitim kapsamına alınması, kalıtsal metabolik hastalıkların mezuniyet öncesi ve sonrası ve sürekli eğitim kapsamına alınması, hekimlerin ve sağlık çalışanlarının farkındalığını artırmak, kalıtsal metabolik hastalıkların erken tanı ve tedavisinin sağlanmasında en önemli basamağı arz edecektir. Özellikle geleceğin pediatri uzmanları arasında farkındalığı artırmak bu sürece katkı sağlayacaktır.

Çalışmamızın Türkiye'de bu konuya ilgi çeken ilk çalışma olması dikkat çekmek istiyoruz. KMH başta olmak üzere diğer nadir hastalıklar için de farkındalık çalışmalarının yapılması ülke genelinde de farkındalığı artıracaktır. Çalışmamızda cinsiyet dağılımı, çalışmamızda kadın asistanların sayısının erkek asistanlara oranla daha yüksek olduğunu göstermektedir. Bu sonuç, pediatri asistanlarının çoğunluğunun kadın olduğu birçok önceki çalışma ile uyumlu görünmektedir (11). Cinsiyete dayalı bu fark, eğitim programlarının daha fazla kadın öğrenci tarafından tercih edildiği veya kadınların pediatriye daha fazla ilgi gösterdiği birçok faktörle açıklanabilir.

Çocuk metabolizma bilim dalının eğitildiği tıp fakültelerindeki varlığı göz önüne alındığında, katılımcıların %58,0'i bu bilim dalının eğitildiği bir fakültede öğrenim görmüştür. Bu, pediatri asistanlarının eğitim aldığı kurumların, metabolik hastalıklarla ilgili eğitimi ve farkındalığı artırmada önemli bir rol oynayabileceğini göstermektedir (12).

Pediatri asistanlarının çocuk metabolizma teorik dersi alma durumu incelendiğinde, katılımcıların %76,8'i bu dersi almıştır. Bu, pediatri asistanlarının metabolik hastalıklarla ilgili teorik bilgiye sahip olduğunu göstermektedir. Literatürde, metabolik hastalıkların tanınması ve yönetimi için eğitimin kritik öneme sahip olduğu sıkça vurgulanmıştır (13).

Ayrıca, pediatri asistanlarının yüz yüze pediatri stajı alma durumu incelendiğinde, %93,8'i bu deneyime sahiptir. Bu, asistanların klinik deneyim kazanma fırsatına sahip olduğunu ve bu deneyimin metabolik hastalıkları tanıma ve yönetmede yardımcı olabileceğini göstermektedir (14).

Metabolik hastalıklarla ilgili olarak, katılımcıların çoğunluğu meslek hayatlarında kalıtsal metabolik hastalık tanısı olan hastaları değerlendirmiş veya tartışmıştır. Bu, pediatri asistanlarının bu

hastalıkların tanısına ve yönetimine daha fazla katılım göstermelerinin, hastalara erken müdahale ve uygun bakım sağlama açısından olumlu bir etki yaratabileceğini göstermektedir (15,16).

Sonuç

Sonuç olarak, pediatri asistanlarının metabolik hastalıklarla ilgili farkındalığı ve eğitimi, çocukların sağlığı ve yaşam kalitesi açısından kritik bir rol oynamaktadır. Bu bulgular, pediatri asistanlarının eğitim programlarının ve klinik deneyimlerinin, metabolik hastalıkların tanınması ve yönetimi konusundaki yeterliliklerini artırmak için değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Kaynaklar

1. Fyfe-Johnson AL, Hazlehurst MF, Perrins SP, et al., Nature and Children's Health: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2021;148:e2020049155.
2. Zafar F. Spectrum of IEM in children who presented as neurodevelopmental delay in Children's Hospital, Multan. *J Neurol Sci*. 2021;429.
3. Ferreira CR, van Karnebeek CDM, Vockley J, et al. A proposed nosology of inborn errors of metabolism. *Genet Med*. 2019;21:102-106.
4. Lund A, Wibrand F, Skogstrand K, et al., Danish expanded newborn screening is a successful preventive public health programme. *Dan Med J*. 2020;67:A06190341.
5. Arnold GL. Inborn errors of metabolism in the 21st century: past to present. *Ann Transl Med*. 2018;6:467.
6. Sirrs S, Hollak C, Merkel M, et al. The frequencies of different inborn errors of metabolism in adult metabolic centres: report from the SSIEM Adult Metabolic Physicians Group. *JIMD Rep*. 2016;27:85-91.
7. Hismi B. Erişkin başlangıçlı kalıtsal metabolik hastalıklar: tek Merkez deneyimi. *Pam Tıp Derg*. 2021;14:692-705.
8. Witalis E, Mikołuc B, Car H, et al. The quality of life of people with rare inborn errors of metabolism and their caregivers. *Pediatr Pol*. 2018;93:148-152.
9. Leão LL, Aguiar MJ. Newborn screening: what pediatricians should know. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84:S80-S90. [Article in English, Portuguese]
10. Alqrache A, Mostafa M, Alqahtani MS, et al. Knowledge and awareness of metabolic inborn errors among male and female students at King Abdulaziz University-Rabigh. *The Egyptian Journal of Medical Education*. 2020;4:1-5.
11. Çelen Yoldaş T, Şenel S, Abuş H, et al. Gelişimsel konuların pediatri asistanlarının eğitim ve klinik uygulamalarındaki yeri ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi. *Türkiye Çocuk Hast Derg*. 2021;15:59-64.
12. Cansever İH, Metin A, Kişi M. Tıp öğrencilerinin tıpta uzmanlık tercihlerini etkileyen faktörler üzerine sistematik derleme. *OPUS International Journal of Society Researches*. 2020;16:791-812.
13. Forsyth R, et al. A structured genetics rotation for pediatric residents: an important educational opportunity. *Genet Med*. 2020;22:793-796.
14. Destino LA, Kahana M, Patel SJ. Engaging pediatric resident physicians in quality improvement through resident-led morbidity and mortality conferences. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2016;42:99-AP4.
15. Gold NB, Kritzer A, Weiner DL, et al. Emergency laboratory evaluations for patients with inborn errors of metabolism. *Pediatr Emerg Care*. 2021;37:e1154-e1159.
16. Magdy RM, Abd-Elkhalek HS, Bakheet MA, et al. Selective screening for inborn errors of metabolism by tandem mass spectrometry at Sohag University Hospital, Egypt. *Arch Pediatr*. 2022;29:36-43.

Ek Tablo 1**Kalitsal Metabolik Hastalık Bilgi Düzeyi Anketi**

1. Ülkemizde kalıtsal metabolik hastalıklarının insidansı 1:4000-5000'dir. **** 10 puan

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

Evet

Hayır

Fikrim yok

2. Metabolik hastalıklar için tanısal incelemelerde hangi biyolojik örnekler kullanılır 10 puan

Uygun olanların tümünü işaretleyin.

Kan (serum veya plazma)

İdrar

Fibroblast

Gaita

Saç/ tırnak

3. Ülkemizde ulusal yenidoğan taramasında kan örneği aşağıdaki seçeneklerden hangisine alınır? 10 puan

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

Heparinli kan tüpü EDTA'lı kan tüpü

Sodyum sitratlı kan tüpü

Guthrie kağıdı

Jelli Serum ayırma tüpü

4. Kalıtsal metabolik hastalıkların en sık görülen kalıtım paterni aşağıdakilerden hangisidir? 10 puan

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

Otozomal dominant Otozomal resesif X'e bağlı dominant X'e bağlı resesif

De-novo

Diğer:

5. Metabolik hastalıklar yaşamın hangi döneminde bulgu verir? 12 puan

Uygun olanların tümünü işaretleyin.

Yenidoğan

Okul öncesi çocuğu

Okul çağı çocukluk dönemi

Adölesans

Genç erişkinlik

Yaşlılık

6. Aşağıda verilen hangi belirti/bulgularla gelen hastalarda metabolik hastalık düşünülebilir? 26 puan

Uygun olanların tümünü işaretleyin.

Büyüme geriliği

Gelişme geriliği

Nöbet

Hipoglisemi

Asidoz

Makrosefali

Ensefalopati/bilinç bulanıklığı

Sepsis

Katarakt

Görme kaybı

İşitme kaybı

Kas güçsüzlüğü Kalp yetmezliği

7. Entoksikasyon tip metabolik hastalıklarda açlık, katabolizma, ateş, enfeksiyon veya besin metabolik krizi başlatır 10 puan

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

Doğru

Yanlış

8. Enerji metabolizması bozukluklarında enerjiyi çok kullanan organlar daha çok etkilenir ve bu organların tutulumu ile klinik tablo ortaya çıkar (Hepatomegali, Myopati, kardiyomyopati, optik atrofi, ani ölüm) 10 puan

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

Doğru

Yanlış

9. Kompleks molekül metabolizması / organel disfonksiyonu bozukluklarında genellikle semptomlar kalıcı, ilerleyicidir. 10 puan

genellikle semptomlar kalıcı, ilerleyicidir.

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

Doğru

Yanlış

10. Kompleks molekül metabolizması / organel disfonksiyonu bozuklukları pek çok sistemi (iskelet, kalp, beyin, göz) etkileyebilir. 10 puan

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

Doğru

Yanlış

11. Kalıtsal metabolizma hastalıkları akut ensefalopati tablosu ile prezente olabilir. 10 puan

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

Doğru

Yanlış

12. Çoklu sistem tutulumu olan hastalarda dismorfik bulguların varlığı kalıtsal metabolizma hastalıklarının varlığını dışlar 10 puan

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

Doğru

Yanlış

13. Tüm metabolik hastalıklar yalnızca akut dekompanzasyon tablosu ile açığa çıkar 10 puan

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

Doğru

Yanlış

14. Belirli gıdalardan kaçınma (protein içeriği/meyve-meyve şekeri) kalıtsal metabolik hastalık işareti olabilir. 10 puan

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

Doğru

Yanlış

15. Hiçbir kalıtsal metabolik hastalığın tedavisi yoktur. 10 puan

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

Doğru

Yanlış

Fikrim yok

16. Kalıtsal metabolik hastalık şüphesi olan hastalarda tanı genetik olarak kesinleşene kadar tedavi girişimi yapılmaması esastır 10 puan

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

Doğru

Yanlış

Fikrim yok

17. Türkiye’de Ulusal Yenidoğan taraması ile ilgili doğru olanları işaretleyin 10 puan

Uygun olanların tümünü işaretleyin.

Tüm metabolik hastalıklar taranır

Hayatın 15.gününde tarama başlar

Ulusal yenidoğan taraması ücretsizdir

Yenidoğan taraması sadece il merkezlerinde yapılır

18. Aşağıda verilen hangi hastalıklar ulusal yenidoğan tarama programı kapsamında taranır? 10 puan

Uygun olanların tümünü işaretleyin.

Fenilketonüri

Biotinidaz eksikliği

Kistik fibrozis

Hipotiroidi

Yağ asidi oksidasyon defektleri

Organik asidemiler

Kobalamin metabolizma bozuklukları

Konjenital glikozilasyon defektleri

Wilson Hastalığı

Konjenital Hemokromatozis

19. Metabolik hastalıklar yaşam boyu süren kronik hastalıklardır 10 puan

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

Evet

Hayır

20. Türkiye’de en sık görülen kalıtsal metabolik hastalık aşağıdakilerden hangisidir? 10 puan

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

Fenilketonüri

Propionik asidemi

Mukopolisakkaridoz Tip VII

Pompe Hastalığı

Arjininaz eksikliği

21. Türkiye’de kalıtsal metabolik hastalıklar için ulusal kayıt sistemi mevcuttur. 10 puan

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

Evet

Hayır

Fikrim yok

22. Ülkemizde 2018 TNSA verilerine göre akraba evliliği oranı yüzde kaçtır? 10 puan

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

%7

%10

%16

%19

%23

23. Ülkemizde her eğitim merkezinde (Tıp Fakültesi/Eğitim Araştırma Hastanesi/Şehir Hastanesi/Enstitü) Çocuk Metabolizma Hastalığı Kliniği Mevcuttur. 10 puan

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

Doğru

Yanlış

Fikrim yok

24. Akraba evliliği, kalıtsal metabolik hastalıkların ortaya çıkma riskini artırır 10 puan

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

Evet

Hayır

Fikrim yok

25. Kalıtsal geçişli hastalıklar, bebekte büyüme ve gelişme geriliğine neden olabilir. 10 puan

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

Doğru

Yanlış

Fikrim yok

26. Entoksikasyon tipi metabolik hastalıklarda erken tanı ve tedavi, hastalığın ilerlemesini engeller. 10 puan

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

Evet

Hayır

27. Ülkemizde ulusal yenidoğan taraması için hangi merkezlerde kapiller kan numunesi alınabilir? 12 puan

Uygun olanların tümünü işaretleyin.

Aile sağlığı merkezleri

Devlet Hastaneleri

Özel Hastaneler

Eğitim ve Araştırma Hastaneleri

Üniversite Hastaneleri

28. Ülkemizde yenidoğan tarama programı devlet tarafından sosyal güvencesi bakılmaksızın tüm yenidoğanlara ücretsiz uygulanır. 10 puan

Evet

Hayır

Fikrim yok

Tablo 1: Katılımcıların demografik bilgileri

		Sayı	%*
Cinsiyet (n=112)			
	Kadın	78	69,6
	Erkek	34	30,4
Ankara Etlik Şehir Hastanesi'nde çalışma durumu (n=112)			
	Evet	52	46,4
	Hayır	60	53,6
Pediatric asistanlığının kaçınıcı yılında olduğu (n=112)			
	1. Yıl	37	33,0
	2. Yıl	16	14,3
	3. Yıl	20	17,9
	4. Yıl	39	34,8
Medeni hali (n=112)			
	Evli	46	41,1
	Diğer	66	58,9
Ailede metabolik hastalık durumu (n=112)			
	Var	1	0,9
	Yok	111	99,1
*Sütun Yüzdesi			

Tablo 2: Katılımcıların eğitim bilgileri

		Sayı	%*
Yüz yüze pediatri stajı alma durumu (n=112)			
	Evet	105	93,8
	Hayır	7	6,2
Eğitim alınan tıp fakültesinde çocuk metabolizma bilim dalı bulunma durumu			
	Evet	65	58,0
	Hayır	47	42,0
Tıp eğitiminde çocuk metabolizma teorik dersi alma durumu (n=112)			
	Evet	68	76,8
	Hayır	26	23,2
Asistanlık esnasında çocuk metabolizma rotasyonu yapma durumu (n=112)			
	Evet	28	25,0
	Hayır	84	75,0
Meslek hayatında kalıtsal metabolik hastalık tanısı olan hasta değerlendirme/tartışma durumu (n=112)			
	Evet	105	93,8
	Hayır	7	6,2
Sahada aktif hekimliğe başlamadan önce sık görülen metabolik hastalıklarla ilgili meslek içi eğitim alma isteme durumu (n=112)			
	Evet	110	98,2
	Hayır	2	1,8

Tablo 3: Katılımcıların kalıtsal metabolik hastalıklar hakkındaki görüşleri			
Ulusal yenidoğan taramasındaki metabolik hastalıklar hakkındaki düşünce durumu (n=112)			
	Artırılmalı	97	86,6
	Yeterli	15	13,4
Metabolik hastalıklar için evlilik önce tarama yapılması hakkındaki düşünce durumu (n=112)			
	Yapılmalı	102	91,1
	Yapılmamalı/Fikrim Yok	10	8,9
Yenidoğan tarama testlerinin ebeveyn kararına bırakılması hakkındaki düşüncesi (n=112)			
	Ebeveyn Kararına Bırakılmalı	3	2,7
	Ebeveyn Kararına Bırakılmamalı	109	93,7
*Sütun Yüzdesi			

Tablo 4: Asistanlık yılı ile kalıtsal metabolik hastalık bilgi testi puantajı arasındaki ilişki				
		N	Puan ortanca (Min-Max)	p
Asistanlık yılı	1. Yıl	37	216 (150-246)	<0,001 ^a
	2. Yıl	16	226 (202-258)	
	3. Yıl	20	232 (180-268)	
	4. Yıl	39	246 (170-270)	
Asistanlık esnasında çocuk metabolizma rotasyonu yapma durumu	Evet	28	246 (200-270)	0,008 ^b
	Hayır	84	226 (150-268)	
^a Kruskal-Wallis Testi, ^b Mann-Whitney U Testi				

[SS-035]**Kalıtsal Ataksi Tanılı Çocukların Klinik ve Demografik Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi**Zümrüt Arslan Gülten¹, Hatice Derin², Ümran Çetinçelik³¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Kliniği, İstanbul²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Hastalıkları Kliniği, İstanbul³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği, İstanbul**Öz**

Giriş: Ataksi, beynin hareket ve dengeyi koordine etmekten sorumlu bölümleri olan serebellum ve serebellar ağı etkileyen, istemli hareketlerin düzgün ve dengeli yapılamadığı bir hareket bozukluğudur (1). Kalıtsal metabolik hastalıklarda en sık görülen hareket bozukluğu ataksidir. Yürüme bozukluğu, dengesizlik, konuşma, ince motor becerilerinde bozulma, yutma ve okülomotor kontrol bozuklukları sık görülen belirtilerdir (2). Genetik, inflamatuvar, dejeneratif, vasküler, infeksiyöz, metabolik, endokrin veya neoplastik hastalıklar hareketlerin koordinasyonundaki merkezi etkileyerek ataksiye neden olabilir (3). Kalıtsal serebellar ataksiler bireysel olarak nadir görülen, ilerleyici ve nörolojik bozukluklardan oluşan heterojen bir gruptur. Hastalığa neden olan gen veya kromozom lokusuna ve genetik geçiş moduna göre sınıflanırlar. Tanıda aile öyküsü, nörolojik muayene ve nörogörüntüleme, birçok tipi için ise genetik inceleme yardımcıdır. Otozomal resesif, otozomal dominant, X'e bağlı ve mitokondriyal serebellar ataksiler bu grupta yer alır (4).

Otozomal resesif herediter ataksiler, daha erken dönemde ortaya çıkar. Aile öyküsü yaygın değildir. Erken başlangıçlı ataksi, hastalığın daha agresif ilerlemesine eğilimlidir. Friedreich ataksisi, ataksi telanjektazi, vitamin E eksikliğiyle birlikte giden ataksi bu gruptadır (5).

Otozomal dominant serebellar ataksiler herediter nörodejeneratif hastalıklar olup daha çok spinoserebellar ataksiler olarak bilinir (6). Fajil X tremor ataksi sendromu en sık gözüken X'e bağlı ataksidir. Mitokondriyal hastalıklar sonucu serebellar ataksi görülebilir. Ataksinin eşlik ettiği mitokondriyal bozukluklar arasında; Kearns Sayre sendromu, MELAS sayılabilir (4).

Bu çalışmada ataksi nedeniyle başvuran kalıtsal ataksi tanısı konulan olguların klinik, biyokimyasal, görüntüleme bulguları ve genetik analizlerinin değerlendirilmesi ve kesin tanı için özellikle genetik analizin önemi vurgulanmak istenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Son bir yıl içinde kalıtsal ataksi tanısı konulup Çocuk Nöroloji ve Çocuk Metabolizma polikliniğinde izlenen olguların dosyaları geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Dokuz hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların 6'sı (%66) kız, 3'ü (%34) erkek idi. Dokuz hastanın 8'inin (%88) anne-babası arasında akraba evliliği mevcuttu. İki hasta Friedreich ataksisi (FA), üç hasta CQ8A gen mutasyonu ilişkili primer koenzim Q10 eksikliği, bir hasta Nöronal seroid-lipofüzin tip 2 (CLN2), iki hasta KIF1C ve CYP2U1 gen mutasyonu ile herediter spastik parapleji, bir hasta AFG3L2 gen mutasyonuna bağlı olarak spinoserebellar ataksi tanısı almıştır. Hastaların güncel yaş ortalamaları 7,6±4,4 yıl (3-16 yıl). Semptomların başlama yaşı ortalama 35,6±13,6 aydı (15-48 ay). Tüm hastalardaki ortak klinik bulgu ataksi idi. Ataksi ile birlikte gelişimsel gecikme, dizartri, tremor diğer semptomlardı. KIF1C mutasyonu olan hastamızın fizik muayenesinde titübasyon vardı. Hastaların metabolik tetkiklerinde belirgin bir patoloji yoktu. Bir hastanın tripeptidil peptidaz 1 enzim aktivitesi 0 umol/L/h geldi. Üç hasta da epilepsi ve EEG'lerinde epileptiform anomali mevcuttu. Beyin MRG'de Koenzim Q10 eksikliği olan hastalarda serebellar atrofi, NCL2 hastasında serebral ve serebellar atrofi gözlemlendi. Spinal MRG'ları normaldi. Elektromiyografi (EMG) de 2 Primer koenzim Q10 eksikliği ve 1 FA tanılı olguda polinöropati, iki FA tanılı hastaların EKO'larında sol ventrikül hipertrofisi saptandı. Ailesinde benzer şekilde ataksi olguları olan 2 olgumuz vardı. FA tanısı alan bir hastamızın abisi de FA tanılıydı. Diğer olgumuzunda kuzeninde KIF1C mutasyonu ile herediter spastik parapleji tanısı vardı. FA tanılı hastalara idebenon, Primer koenzim Q10 eksikliği tanısı olan hastalara da koenzim Q10 tedavisi başlandı. Hastalara ilişkin ayrıntılar Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tartışma: Ataksi tanısı almış, akraba evliliği olan, ailede benzer hastalık öyküsü bulunan olgularda genetik temelli ataksi nedenleri ön planda düşünülmelidir. Kalıtsal ataksili hastaların kesin teşhisinde sistematik ve bütüncül yaklaşım önemlidir. Genetik tanı yöntemlerinin gelişmesi ve klinik de kullanımı yaygınlaşması ile kesin teşhis için seçilecek genetik testlerin belirlenmesi önemli olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Ataksi, Kalıtsal Metabolik Hastalık, Akrabalık

Kaynaklar

1. Bremona-Ertl T, Hofmann J, Stucki J, et al. Inborn errors of metabolism with ataxia: Current and Future Treatment Option. Cells. 2023;12:2314.
2. Paymaan JN, Maricich SM, Huda YZ. The Cerebellum and the Hereditary Ataxias. In: Swaiman KF, editor. Swaiman's Pediatric Neurology. 2018;1564-1594.
3. Winchester S, Singh PK, Mikati MA. Ataxia. Handb Clin Neurol. 2013;112:1213-1217.
4. Lin C-YR, Kuo S-H. Ataxias: Hereditary, Acquired, and Reversible Etiologies. Semin Neurol. 2023;43:48-64.
5. Palau F, Espinós C. Autosomal recessive cerebellar ataxias. Orphanet J Rare Dis. 2006;1:47.
6. Fogel BL. Childhood Cerebellar Ataxia. J Child Neurol. 2012;27:1138-1145.

Tablo 1: Hastalara ilişkin ayrıntılar

Olgu	Yaş (yıl)/ Cinsiyet	Semptom başlama yaşı (ay)	Semptom	Beyin MRG	EMG	Genetik/Tanı
1	4/E	36	Ataksi, epilepsi	Serebral- serebellar atrofi	-	TPP1 Homozigot/ CLN2
2	5/K	48	Ataksi	Serebellar atrofi	-	C0Q8A Homozigot/ Primer Koenzim Q10 eks.
3	16/K	15	Ataksi, epilepsi, gelişme geriliği	Serebellar atrofi	Polinöropati	C0Q8A Homozigot/ Primer Koenzim Q10 eks.
4	11/E	48	Ataksi, gelişme geriliği, epilepsi	Serebellar atrofi	Polinöropati	C0Q8A Homozigot/ Primer Koenzim Q10 eks.
5	4/E	36	Ataksi	Normal	-	Frataksin GAA tekrarı/ FA
6	10/K	24	Ataksi, tremor, Dizartri	Normal	Polinöropati	Frataksin GAA tekrarı/ FA
7	3/K	18	Ataksi, tremor, titübasyon	Normal	-	KIF1C homozigot/ Hereditör spastik parapleji
8	10/K	36	Ataksi	Normal	-	AFG3L2/ Spinocerebellar ataksi
9	5/K	48	Ataksi	Normal	-	CYP2U1 Homozigot/ Hereditör spastik parapleji

Kısaltmalar: FA: Friedreich ataksisi