

Özgün Araştırmalar / Original Articles

- **Pediyatrik Kafa Travması Hastalarında Diffüz Aksonal Hasar Sonrası Kalıcı Nörokognitif Sekele Etki Eden Faktörler**
Factors Affecting Permanent Neurological Defects in Pediatric Patients with Diffuse Axonal Injury after Trauma
- **Kolestazlı Çocuklarda Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Yaş Gruplarına Göre Değerlendirilmesi**
Evaluation of Clinical and Laboratory Findings in Childhood Cholestasis Based on Age Groups
- **Karaciğer Fibrokistik Hastalıklarının Değerlendirilmesi; Tek Merkez Deneyimi**
Evaluation of Fibrocystic Diseases of Liver; Single Center Experience
- **Food Sensitization Patterns of Infants with Food-Triggered Atopic Dermatitis**
Besin ile Tetiklenen Atopik Dermatitli Bir Yaş Altı Çocukların Besin Duyarlılık Paternleri
- **A Diagnostic and Clinical Approach to Acute Myopericardial Syndromes in Children and Adolescents**
Çocuk ve Adölesanlarda Akut Miyoperikardiyal Sendromlara Tanısal ve Klinik Yaklaşım
- **Kalıtısal Faktör VIII Eksikliği Hastalarında Rekombinan FVIII'in Farmakokinetik Verileri**
Pharmacokinetic Studies of Recombinant FVIII in Hereditary Factor VIII Deficiency Patients
- **Evaluation of Nissen Fundoplication Patients: Single Center Experience**
Nissen Fundoplikasyonu Yapılan Olguların Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi
- **Serebral Palsili Hastalarda Fonksiyonel Durum, Serebral Palsi Tipi ve Antropometrik Parametrelerin İlişkisi**
Relationship Between Functional Status, Cerebral Palsy Subtype and Anthropometric Parametres in Cerebral Palsied Children
- **Farklı Basamaklardaki Sağlık Kuruluşlarına Başvuran Ailelerin Çocukları ile Oyun Oynama, Kitap Okuma ve Ekran İzletme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi**
Evaluating The Habits of Playing, Reading With Child And Screen Viewing of Families Applying to Health Centers at Different Levels
- **Investigation of the Frequency of Functional Gastrointestinal Diseases and Related Factors in Turkish Infants**
Türk Süt Çocuklarında Fonksiyonel Gastrointestinal Hastalıkların Sıklığının ve İlişkili Faktörlerin İncelenmesi
- **Efüzyonlu Otitis Medialı Çocuklarda İşitme Profili**
Hearing Profile in Children with Otitis Media with Effusion
- **Pediyatrik Hastalarda İntrakranial Araknoid Kistlerin MR Bulguları**
MRI Findings of Intracranial Arachnoid Cysts in Pediatric Patient
- **Evaluation of the Reliability of Pediatric Appendicitis Score and Ultrasonography Findings in the Diagnosis of Acute Appendicitis in Children**
Çocuklarda Akut Apandisit Tanısında Pediyatrik Apandisit Skoru ve Ultrasonografi Bulgularının Güvenilirliğinin Değerlendirilmesi
- **Surgical Treatment Methods For Pediatric Urinary Tract Stone Disease**
Çocukluk Çağı Üriner Sistem Taş Hastalığının Cerrahi Tedavi Yöntemleri

Editöre Mektup / Letter to Editor

- **“Corona Günleri”nde Çocuklarda Ev Kazaları Artışı**
Increase of Home Accidents of Children's in “Corona Days”



Türkiye Çocuk Hast Derg
Turkish J Pediatr Dis

ISSN 1307-4490
E-ISSN 2148-3566



Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi

Turkish Journal of Pediatric Disease

Cilt/Vol 14 • Sayı/Number 5 • Eylül/September 2020

- **Pediyatrik Kafa Travması Hastalarında Diffüz Aksonal Hasar Sonrası Kalıcı Nörokognitif Sekele Etki Eden Faktörler**
Ayşe Filiz YETİMAKMAN, Rahsan GÖÇMEN
- **Kolestazlı Çocuklarda Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Yaş Gruplarına Göre Değerlendirilmesi**
Arzu Meltem DEMİR, Aytaç YAMAN, Gülin HIZAL, Burcu BERBEROĞLU ATEŞ, Ceyda TUNA KIRSAÇLIOĞLU, Dilek ECE, Ayşe Selcen OĞUZ, Esra KARAKUŞ
- **Karaciğer Fibrokistik Hastalıklarının Değerlendirilmesi; Tek Merkez Deneyimi**
Elif SAĞ, Burcu GÜVEN, Sefa SAĞ, H. Sonay YALÇIN CÖMERT, Elif BAHAT ÖZDOĞAN, İlker EYÜPOĞLU, Alper Han ÇEBİ, Yakup ARSLAN, Murat ÇAKIR
- **Food Sensitization Patterns of Infants with Food-Triggered Atopic Dermatitis**
İlknur KULHAS CELİK, Ersoy CİVELEK, Betül BUYUKTIRYAKI, Emine Sena ALABOYUN, Tayfur GİNİS, Emine DİBEK MISIRLIOĞLU, Muge TOYRAN, Can Naci KOCABAS
- **A Diagnostic and Clinical Approach to Acute Myopericardial Syndromes in Children and Adolescents**
Tamer YOLDAS, Utku Arman ORUN
- **Kalıtısal Faktör VIII Eksikliği Hastalarında Rekombinan FVIII'in Farmakokinetik Verileri**
Tekin AKSU, Vildan KOŞAN ÇULHA, Zühre KAYA, Zeliha GÜZELKÜÇÜK, Dilek GÜRLEK GÖKÇEBAY, H. Neşe YARALI, Namık Yaşar ÖZBEK
- **Evaluation of Nissen Fundoplication Patients: Single Center Experience**
Gökhan DEMİRTAS, Süleyman BOSTANCI, Mujdem Nur AZILI, H. Tugrul TIRYAKI, Emrah SENEL
- **Serebral Palsili Hastalarda Fonksiyonel Durum, Serebral Palsi Tipi ve Antropometrik Parametrelerin İlişkisi**
İlkay KARABAY, Hüma BÖLÜK ŞENLİKÇİ, Fatma Gülçin URAL, Tülay TEKDEMİR TİFTİK, Murat ERSÖZ, Selami AKKUŞ



Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi

Turkish Journal of Pediatric Disease

Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hastanesi Yayın Organı
Official Journal of Ankara City Hospital, Child Hospital



Editör/Editor	Ersoy CİVELEK		
Bölüm Editörleri Section Editors	Benan BAYRAKÇI, <i>Ankara</i> Umut Selda BAYRAKÇI, <i>Ankara</i> Bahar BİNGÖLLER PEKÇİCİ, <i>Ankara</i> Güzin CİNEL, <i>Ankara</i> Banu ÇELİKEL ACAR, <i>Ankara</i> İ.İlker ÇETİN, <i>Ankara</i> Bahar ÇUHACI ÇAKIR, <i>Ankara</i> Suna EMİR, <i>Ankara</i>	Mehmet KESKİN, <i>Gaziantep</i> Can Naci KOCABAŞ, <i>Muğla</i> Ayşe METİN, <i>Ankara</i> İlyas OKUR, <i>Ankara</i> N. Yaşar ÖZBEK, <i>Ankara</i> Melis PEHLİVANTÜRK KIZILKAN, <i>Ankara</i> Sinan SARI, <i>Ankara</i> Emrah ŞENEL, <i>Ankara</i>	Saliha ŞENEL, <i>Ankara</i> Hasan TEZER, <i>Ankara</i> H. Tuğrul TIRYAKI, <i>Ankara</i> Sevim ÜNAL, <i>Çorum</i> Özden Şükran ÜNERİ, <i>Ankara</i> İbrahim YAKUT, <i>Ankara</i>
Danışma Kurulu Advisory Board	Latif ABBASOĞLU, <i>İstanbul</i> Devrim AKINCI, <i>Ankara</i> Murat ALPER, <i>Ankara</i> Semra ATALAY, <i>Ankara</i> Begüm ATASAY, <i>Ankara</i> Sefer AYCAN, <i>Ankara</i> M. Fatih AZİK, <i>Muğla</i> Gülsüm İclal BAYHAN, <i>Ankara</i> Ali BAYKAN, <i>Kayseri</i> Abdullah BEREKET, <i>İstanbul</i> Aysun BİDECI, <i>Ankara</i> Ayhan BİLGİÇ, <i>Konya</i> Leyla BİLGİN, <i>İstanbul</i> İlknur BOSTANCI, <i>Ankara</i> Sinan CANAN, <i>Ankara</i> Reha CENGİZLİER, <i>İstanbul</i> Serdar CEYLANER, <i>Ankara</i> Peyami ÇINAZ, <i>Ankara</i> Nilgün ÇAKAR, <i>Ankara</i> Murat ÇAKIR, <i>Trabzon</i> Ümrhan ÇALIŞKAN, <i>Konya</i> Süleyman ÇELEBİ, <i>İstanbul</i> Alpay ÇELİKER, <i>İstanbul</i> Semra ÇETİNKAYA, <i>Ankara</i> Salih ÇETİNKURŞUN, <i>Ankara</i> Mahmut ÇOKER, <i>İzmir</i> Feyza DARENDELİLER, <i>İstanbul</i> Hacı Ahmet DEMİR, <i>Ankara</i> Suzi DEMİRBAĞ, <i>Ankara</i> Emine DİBEK MİSİRLİOĞLU, <i>Ankara</i> Ener Çağrı DİNLEYİCİ, <i>Ankara</i>	Figen DOĞU, <i>Ankara</i> Ömer ERDEVE, <i>Ankara</i> Pelin ERTAN, <i>Manisa</i> İlgi ERTEM, <i>Ankara</i> Mehmet ERTEM, <i>Ankara</i> Fatih Süheyl EZGÜ, <i>Ankara</i> Fulya GÜLERMAN, <i>Kırıkkale</i> Mehmet GÜNDÜZ, <i>Ankara</i> Koray HARMANCI, <i>Eskişehir</i> Ateş KARA, <i>Ankara</i> Candemir KARACAN, <i>Ankara</i> Cüneyt KARAGÖL, <i>Ankara</i> Tevfik KARAGÖZ, <i>Ankara</i> Esra KARAKUŞ, <i>Ankara</i> İbrahim KARAMAN, <i>Ankara</i> İbrahim KARNAK, <i>Ankara</i> Murat KIZILGÜN, <i>Ankara</i> Abdullah KOCABAŞ, <i>Antalya</i> Ülker KOÇAK, <i>Ankara</i> Chester J. KOH, <i>Texas</i> M. Hakan KORKMAZ, <i>Ankara</i> Gülşen KÖSE, <i>İstanbul</i> Serdar KULA, <i>Ankara</i> Zarife KULOĞLU, <i>Ankara</i> Selim KURTOĞLU, <i>Kayseri</i> Tezer KUTLUK, <i>Ankara</i> Prasad MATHEW, <i>New Mexico</i> Engin MELEK, <i>Adana</i> Levent MİDYAT, <i>Boston</i> Nurullah OKUMUŞ, <i>Ankara</i> Haşim OLGUN, <i>Muğla</i>	Akgün ORAL, <i>İzmir</i> Fahri OVALI, <i>İstanbul</i> Gönül ÖCAL, <i>Ankara</i> Utku Arman ÖRÜN, <i>Ankara</i> Ali ÖZDEK, <i>Ankara</i> Behzat ÖZKAN, <i>İzmir</i> Elif OZMERT, <i>Ankara</i> Şinasi ÖZSOYLU, <i>Ankara</i> Nergis SALMAN, <i>Ankara</i> S.Ümit SARICI, <i>Ankara</i> Ayşe SERDAROĞLU, <i>Ankara</i> Tülin R. ŞAYLI, <i>Ankara</i> Ayşe TANA ASLAN, <i>Ankara</i> Burak TANDER, <i>Samsun</i> Can TANELİ, <i>Manisa</i> M. Aysin TAŞAR, <i>Ankara</i> Cüneyt TAYMAN, <i>Ankara</i> Ayça TÖREL ERGÜL, <i>Kırıkkale</i> Ceyda TUNA KIRSACLIOĞLU, <i>Ankara</i> Engin TUTAR, <i>İstanbul</i> Münevver TÜRKMEN, <i>Aydın</i> Canan TURKYILMAZ, <i>Ankara</i> Zafer TURKYILMAZ, <i>Ankara</i> Tayfun UÇAR, <i>Ankara</i> F. Duygu UÇKAN ÇETİNKAYA, <i>Ankara</i> Sadi VİDİNLİSAN, <i>Ankara</i> Aydın YAĞMURLU, <i>Ankara</i> Ahmet Yağmur BAŞ, <i>Ankara</i> H. Neşe YARALI, <i>Ankara</i> Gonca YILMAZ, <i>Karabük</i> Hasan YÜKSEL, <i>Manisa</i> Murat YURDAKÖK, <i>Ankara</i>
Biyoistatistik Danışmanları Consultant in Biostatistics	Ersoy CİVELEK	Yavuz SANISOĞLU	
İngilizce Danışmanı English Consultant	Zeynep GÖKER	Aslınur ÖZKAYA PARLAKAY	
Yayın Sekreterliği/Secretary	Emel KAYMAZ	(tchdergisi@gmail.com)	

Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi

Turkish Journal of Pediatric Disease



Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Hastanesi Adına Sahibi Ankara City Hospital Child Hospital	Emrah ŞENEL Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Hastanesi, Türkiye
Yazı İşleri Müdürü/Manager	M. Akif AYDIN Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Hastanesi, Türkiye
Yönetim Yeri/Head Office	Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Hastanesi, Türkiye Tel: +90 (312) 552 60 00 Dahili: 401506
Editör/Editor	Ersoy CİVELEK Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Hastanesi, Türkiye, Türkiye
Baskı/Place of Printing	Üçüncü Kitap © bir Remres Araştırma Reklamcılık Danışmanlık Yazılım Tic. Ltd. Şti. markasıdır. Kavaklıdere Mah. Güfte Cad. No:12/4 Kızılay, Çankaya, Ankara, Türkiye Tel: +90 (312) 419 01 53
Yayın Türü/Publication Type	Yaygın süreli/Common periodical Yılda altı kez yayımlanır: Ocak, Mart, Mayıs, Temmuz, Eylül, Kasım Published four issues per year: January, March, May, July, September, November
Yayın Aralığı /Publication periodical	2 Aylık / 2 Monthly
Yayın Dili/Publication language	Türkçe /İngilizce
Dergimiz asitsiz kağıda basılmaktadır This journal printed on acid-free paper	Basım Tarihi/Printing Date: 29.09.2020
Kapak Resmi/Cover Picture	Şevval AÇIKGÖZ (7 / years)



Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi Mart 2013 tarihinden itibaren DOI® sistemi üyesidir.
Turkish Journal of Pediatric Disease has been a member of the DOI® system since March 2013.



Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi TÜBİTAK/ULAKBİM Türk Tıp Dizini, EBSCOhost Research Databases, ve Türkiye Atıf Dizini tarafından indekslenmektedir.
Turkish Journal of Pediatric Disease is indexed in Turkish Medical Index of TUBITAK/ULAKBİM, EBSCOhost Research Databases, CINAHL and Turkey Citation Index.

Bu dergide kullanılan kağıt ISO 9706: 1994 standardına ("Requirements for Permanence") uygundur.
National Library of Medicine biyomedikal yayınlarda asitsiz kağıt (acid-free paper/alkalin kağıt) kullanılmasını önermektedir.
The paper used to print this journal conforms to ISO 9706: 1994 standard (Requirements for Permanence).
The National Library of Medicine suggests that biomedical publications be printed on acid-free paper (alkaline paper).

ÇEVRE BİLGİSİ / ENVIRONMENTAL INFORMATION

Bu dergide kullanılan kağıdın üreticisi olan şirket ISO 14001 çevre yönetim sertifikasına sahiptir. Üretici şirket tüm odun elyafını sürdürülebilir şekilde temin etmektedir. Şirketin ormanları ve plantasyonları sertifikalıdır. Üretimde kullanılan su antılarak dönüşümlü kullanılmaktadır. Bu derginin basımında ağır metaller ve film kullanılmamaktadır. Alüminyum basım kalıplarının banyo edilmesinde kullanılan sıvılar arıtılmaktadır. Kalıplar geri dönüştürülmektedir. Basımda kullanılan mürekkepler zehirli ağır metaller içermemektedir.

Bu dergi geri dönüştürülebilir, imha etmek istediğinizde lütfen geri dönüşüm kutularına atınız.

The company that manufactures the paper used in this journal has an ISO 14001 environmental management certificate. The company obtains all wood fiber in a sustainable manner. The forests and plantations of the company are certified. The water used in production is purified and used after recovery. Heavy metals or film are not used for the publication of this journal. The fluids used for developing the aluminum printing templates are purified. The templates are recycled. The inks used for printing do not contain toxic heavy metals.

This journal can be recycled. Please dispose of it in recycling containers.



AMAÇ ve KAPSAM / AIMS and SCOPE

Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi, Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Hastanesi'nin açık erişimli bilimsel yayındır. Dergi bağımsız, tarafsız ve çift-kör hakemlik ilkelerine uygun olarak yayınlanır. Dergi iki ayda bir yayınlanmaktadır (Ocak Mart, Mayıs, Temmuz, Eylül, Kasım)

Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi'nin yayın dili İngilizcedir. Ancak dergi değerlendirme için Türkçe ve İngilizce yazılar da kabul edilmektedir. Ancak Türkçe yazılmış makalelerin yazarlarının yazının kabul edilemesi durumunda yayınlanmak üzere dergiye yazının İngilizce versiyonunu yüklemeleri gerekmektedir.

Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi'nde orijinal makale, derleme, olgu sunumu, editöryal, çalışma yöntemi, kısa rapor, kitap incelemeleri, biyografiler ve editöre mektup yayınlanmaktadır. Ayrıca pedatrik cerrahi, diş hekimliği, halk sağlığı, genetik, çocuk ve ergen psikiyatrisi ve hemşirelik konularında makaleler yayınlanabilir.

Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi'ne gönderilen yazılar çift kör hakemlik sürecinden geçecektir. Her bir yazı tarafsız bir değerlendirme süreci sağlamak için alanda uzman en az iki harici, bağımsız hakem tarafından incelenecektir. Baş editör, tüm başvurular için karar alma sürecindeki nihai otoritedir.

Türkiye Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi TÜBİTAK/ULAKBİM Türk Tıp Dizini, EBSCOhost Research Databases ve Türkiye Atfı Dizini tarafından indekslenmektedir.

Dergimiz asitsiz kâğıda basılmaktadır.

Abonelik İşlemleri

Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi Tıp Fakültesi olan Üniversite Kütüphanelerine, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD Başkanlıklarına, Sağlık Bakanlığı'na bağlı Eğitim ve Araştırma Hastanelerinin Başhekimliklerine ve konu ile ilgilenen bilim insanlarına ücretsiz olarak ulaştırılmaktadır. Yayınlanan makalelerin tam metinlerine www.tchdergisi.org adresinden ücretsiz olarak ulaşılabilir. Abonelik işlemleri için lütfen <http://dergipark.gov.tr/tchd> adresini ziyaret ediniz.

Yazarların Bilimsel ve Hukuki Sorumluluğu

Yazarlar Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi'ne bir yazı gönderirken, yazıların telif haklarını Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi'ne devretmiş olmayı kabul ederler. Yayınlanmamak üzere reddedilirse veya herhangi bir sebepten yazı geri çekilirse telif hakkı yazarlara geri verilir. Türk Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi'ne ait Telif Hakkı Devri ve Yazarlık Formları (<https://dergipark.org.tr/tr/pub/tchd> adresinden indirilebilir). Şekiller, tablolar veya diğer basılı materyaller de dahil olmak üzere basılı ve elektronik formatta daha önce yayınlanmış içerik kullanılıyorsa yazarlar telif hakları sahiplerinden gerekli izinleri almalıdır. Bu konudaki hukuki, finansal ve cezai yükümlülükler yazarlara aittir.

The Turkish Journal of Pediatric Disease is an open access and a scientific publication journal that is published from the Ankara City Hospital, Children's Hospital. The journal is published in accordance with independent, unbiased, and double-blind peer review principles. The journal is published bimonthly (January, March, May, July, September, November)

The publication language of Turkish Journal of Pediatric Disease is English. However, the journal welcomes manuscripts both in Turkish and English for the evaluation. The authors of articles who had manuscript in Turkish are required to provide an English version of their accepted article before the publication.

In the Turkish Journal of Pediatric Disease original articles, reviews, case reports, editorials, short reports, book reviews, biographies and letters to the editor are also published in the journal. Besides if related with pediatrics, articles on aspects of pediatric surgery, dentistry, public health, genetics, psychiatrics and nursery could be published.

Manuscripts submitted to the Turkish Journal of Pediatric Disease will go through a double-blind peer-review process. Each submission will be reviewed by at least two external, independent peer reviewers who are experts in the field, in order to ensure an unbiased evaluation process. The editorial board will invite an external and independent editor to manage the evaluation processes of manuscripts submitted by editors or by the editorial board members of the journal. The Editor in Chief is the final authority in the decision-making process for all submissions.

Turkish Journal of Pediatric Disease is indexed in Turkish Medical Index of TÜBİTAK / ULAKBİM, EBSCOhost Research Databases and Turkey Citation Index.

Journal is published on acid free paper.

Subscription

Turkish Journal of Pediatric Disease is delivered free of charge to library of Medical Faculties, Departments of Pediatrics in Universities and Research Hospitals and also to researchers involved in pediatrics. Full text of the articles are available on <http://dergipark.gov.tr/tchd>. For subscription please visit <http://dergipark.gov.tr/tchd>.

Scientific and ethical responsibility

When submitting a manuscript to the Turkish Journal of Pediatric Disease, authors should accept to assign the copyright of their manuscript to the Turkish Journal of Pediatric Disease. If authors rejected for publication, the copyright of the manuscript will be assigned back to the authors. The Turkish Journal of Pediatric Disease requires each submission to be accompanied by a Copyright Transfer and Acknowledgement of Authorship Form (available for download at <https://dergipark.org.tr/en/pub/tchd>). When using previously published content including figures, tables, or any other material in both of the print and electronic formats, authors must obtain permission from the copyright holder. Legal, financial and criminal liabilities in this regard belong to the author(s).

YAZARLAR İÇİN BİLGİLER

Yazarlara bilgi bölümüne derginin basılı bölümünden ve "http://dergipark.gov.tr/tchd./yazarlara bilgi" bölümünden ulaşılabilir.

Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi, Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Hastanesi'nin açık erişimli bilimsel yayındır. Dergi bağımsız, tarafsız ve çift-kör hakemlik ilkelerine uygun olarak yayınlanır. Dergi iki ayda bir yayınlanmaktadır (Ocak Mart, Mayıs, Temmuz, Eylül, Kasım).

Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi'nin yayın dili İngilizcedir. Ancak dergi değerlendirme için Türkçe ve İngilizce yazılar da kabul edilmektedir. Ancak Türkçe yazılmış makalelerin yazarlarının yazının kabul edilmesi durumunda yayınlanmak üzere dergiye yazının İngilizce versiyonunu yüklemeleri gerekmektedir.

Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi'nde orijinal makale, derleme, olgu sunumu, editöryal, çalışma yöntemi, kısa rapor, kitap incelemeleri, biyografiler ve editöre mektup yayınlanmaktadır. Ayrıca pedatrik cerrahi, diş hekimliği, halk sağlığı, genetik, çocuk ve ergen psikiyatrisi ve hemşirelik konularında makaleler yayınlanabilir.

Derginin yayın ve yayın süreçleri, Dünya Tıbbi Editörler Derneği (World Association of Medical Editors (WAME)), Yayın Etiği Komitesi (Committee on Publication Ethics (COPE)), Uluslararası Tıbbi Dergi Editörleri Konseyi (International Council of Medical Journal Editors (ICMJE)), Bilim Editörleri Konseyi (Council of Science Editors (CSE)), Avrupa Bilim Editörleri Birliği (EASE) ve Ulusal Bilgi Standartları Organizasyonu (National Information Standards Organization (NISO) (NISO)) kurallarına uygun olarak şekillendirilmiştir. Dergi, Bilimsel Yayıncılıkta Şeffaflık ve En İyi Uygulama İlkeleri'ne (Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/bestpractice)) uygundur.

Yazarların yayına kabulü için en önemli kriterler özgünlük, yüksek bilimsel kalite ve atıf potansiyelidir. Değerlendirme için gönderilen yazılar daha önce elektronik veya basılı bir ortamda yayınlanmamış olmalıdır. Dergi, değerlendirilmek üzere başka bir dergiye gönderilen ve reddedilen yazılar hakkında bilgilendirilmelidir. Önceki inceleme raporlarının sunulması değerlendirme sürecini hızlandıracaktır. Kongre ve toplantılarda sunulan yazılarda yazının sunulduğu toplantının kongrenin adı, tarihi ve yeri de dahil olmak üzere ayrıntılı bilgi ile birlikte sunulmalıdır.

Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi'ne gönderilen yazılar çift kör hakemlik sürecinden geçecektir. Her bir yazı tarafsız bir değerlendirme süreci sağlamak için alanda uzman en az iki harici, bağımsız hakem tarafından incelenecektir. Baş editör, tüm başvurular için karar alma sürecindeki nihai otoritedir.

Yazarlardan deneysel, klinik ve ilaç çalışmaları ve bazı vaka raporları için gerekirse, etik kurul raporları veya eşdeğer bir resmi belge istenecektir. İnsanlar üzerinde yapılan deneysel araştırmalarla ilgili yazılar için, hasta ve gönüllülerin yazılı bilgilendirilmiş olurlarının alınabileceği prosedürlerin ayrıntılı bir açıklamasının ardından elde edildiğini gösteren bir ifade eklenmelidir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, hayvanların acı ve ıstıraplarını önlemek için alınan önlemler açıkça belirtilmelidir. Hasta onamı, etik komite adı ve etik komite onay numarası hakkında bilgi de makalenin Materyal-Metod bölümünde belirtilmelidir. Hastaların anonimliklerini dikkatlice korumak yazarların sorumluluğundadır. Hastaların kimliğini ortaya çıkarabilecek fotoğraflar için, hasta veya yasal temsilcisi tarafından imzalanmış bültenler eklenmelidir.

Tüm başvurular intihal araştırması için yazılımsal olarak (iThenticate by CrossCheck) taranır.

İntihal, atıf manipülasyonu ve gerçek olmayan verilerden şüphelenilmesi veya araştırmaların kötüye kullanılması durumunda, yayın kurulu COPE yönergelerine uygun olarak hareket eder.

Yazar olarak listelenen her bireyin Uluslararası Tıp Dergisi Editörleri Komitesi (ICMJE - www.icmje.org) tarafından önerilen yazarlık kriterlerini karşılaması gerekir. ICMJE yazarlığın aşağıdaki 4 kritere dayanmasını önerir:

1. Çalışmanın tasarımı, verilerin elde edilmesi, analizi veya yorumlanması
2. Dergiye gönderilecek kopyanın hazırlanması veya bu kopyanın içeriğini bilimsel olarak etkileyecek ve ileriye götüreceği şekilde katkı sağlanması

3. Yayınlanacak kopyanın son onayı.

4. Çalışmanın tüm bölümleri hakkında bilgi sahibi olma ve tüm bölümleri hakkında sorumluluğu alma

Bir yazar, yaptığı çalışmanın bölümlerinden sorumlu olmanın yanı sıra, çalışmanın diğer belirli bölümlerinden hangi ortak yazarların sorumlu olduğunu bilmeli ayrıca yazarlar, ortak yazarlarının katkılarının bütünlüğüne güvenmelidir.

Yazar olarak atanmanın tümü yazarlık için dört kriteri de karşılamalı ve dört kriteri karşılayanlar yazar olarak tanımlanmalıdır. Dört kriterin tümünü karşılamayanlara makalenin başlık sayfasında teşekkür edilmelidir.

Yazı gönderim aşamasında ilgili yazarların, yazarlık katkı formunun imzalı ve taranmış bir versiyonunu (<https://dergipark.org.tr/en/pub/tchd> adresinden indirilebilir) Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi'ne göndermesini gerektirir. Yayın kurulu yazarlık şartlarını karşılamayan bir kişinin yazar olarak eklendiğinden şüphe ederse yazı daha fazla incelenmeksizin reddedilecektir. Makalenin gönderilmesi aşamasında bir yazar makalenin gönderilmesi ve gözden geçirilmesi aşamalarında tüm sorumluluğu üstlenmeyi kabul ettiğini bildiren kısa bir açıklama göndermelidir.

Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi'ne gönderilen bir çalışma için bireylerden veya kurumlardan alınan mali hibeler veya diğer destekler Yayın Kuruluna bildirilmelidir. Potansiyel bir çıkar çatışmasını bildirmek için, ICMJE Potansiyel Çıkar Çatışması Bildirim Formu, katkıda bulunan tüm yazarlar tarafından imzalanmalı ve gönderilmelidir. Editörlerin, yazarların veya hakemlerin çıkar çatışması olasılığı, derginin Yayın Kurulu tarafından COPE ve ICMJE yönergeleri kapsamında çözümlenecektir.

Derginin Yayın Kurulu, tüm itiraz durumlarını COPE kılavuzları kapsamında ele almaktadır. Bu gibi durumlarda, yazarların itirazları ile ilgili olarak yazı işleri bürosu ile doğrudan temasa geçmeleri gerekmektedir. Gerekliğinde, dergi içinde çözümlenemeyen olayları çözmek için bir kamu denetçisi atanabilir. Baş editör itiraz durumlarında karar alma sürecinde alınacak kararlar ilgili nihai otoritedir.

Yazarlar Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi'ne bir yazı gönderirken, yazıların telif haklarını Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi'ne devretmiş olmayı kabul ederler. Yayınlanmamak üzere reddedilirse veya herhangi bir sebepten yazı geri çekilirse telif hakkı yazarlara geri verilir. Türk Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi'ne ait Telif Hakkı Devri ve Yazarlık Formları (<https://dergipark.org.tr/tr/pub/tchd> adresinden indirilebilir). Şekiller, tablolar veya diğer basılı materyaller de dahil olmak üzere basılı ve elektronik formatta daha önce yayınlanmış içerik kullanılıyorsa yazarlar telif hakları sahiplerinden gerekli izinleri almalıdır. Bu konudaki hukuki, finansal ve cezai yükümlülükler yazarlara aittir.

Yazarların sonuçlarının rapor edilmesi sırasında genellikle istatistiksel analizler gereklidir. İstatistiksel analizler uluslararası istatistik raporlama standartlarına uygun olarak yapılmalıdır (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Tıp dergilerine katkıda bulunanlar için istatistiksel yönergeler. Br Med J 1983; 7; 1489-93). İstatistiksel analizler hakkında bilgi, Materyal ve Metot bölümünde ayrı bir alt başlık ile açıklanmalı ve bu süreçte kullanılan istatistiksel yazılımlar mutlaka belirtilmelidir.

Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi'nde yayınlanan yazılarda belirtilen ifade veya görüşler, editörlerin, yayın kurulunun veya yayıncının görüşlerini yansıtmaz; editörler, yayın kurulu ve yayıncı bu tür materyaller için herhangi bir sorumluluk veya yükümlülük kabul etmez. Yayınlanan içerikle ilgili nihai sorumluluk yazarlara aittir.

YAZILARIN HAZIRLANMASI

Yazılar, Tıbbi Çalışmalarda Bilimsel Çalışmanın Yürütülmesi, Raporlanması, Düzenlenmesi ve Yayınlanması için Uluslararası Tıbbi Dergi Editörleri Konseyi (International Council of Medical Journal Editors (ICMJE)) Önerileri'ne uygun olarak hazırlanmalıdır (Aralık 2019'da güncellenmiştir - <http://www.icmje.org/icmje-recommendations>). Bu liste aşağıda görülebilir.

CONSORT	Randomize kontrollü çalışma
STROBE	Gözlemsel epidemiyolojik çalışmalar
STARD	Tanı yöntemleri
PRISMA	Sistemik derleme ve metaanaliz
ARRIVE	Deneyel hayvan çalışmaları
TREND	Randomize olmayan tutum ve davranış çalışmaları

Yazarlar yalnızca derginin çevrimiçi (online) makale gönderme ve değerlendirme sistemi aracılığıyla gönderilebilir.

www.dergipark.org.tr/en/journal/2846/submission/step/manuscript/new. Başka herhangi bir araç aracılığıyla gönderilen yazılar değerlendirmeye alınmayacaktır.

Dergiye gönderilen yazılar öncelikle sekreterlik tarafından yazının derginin kurallarına uygun olarak hazırlanıp hazırlanmadığı yönünden teknik bir değerlendirme sürecinden geçecektir.

Derginin yazım kurallarına uymayan yazılar, düzeltme talepleriyle birlikte gönderen yazara iade edilecektir.

Yazarların yazıları hazırlarken ve sisteme yüklerken aşağıdaki konulara dikkat etmesi gerekmektedir:

Telif Hakkı Devri ve Yazarlık Formunun Kabulü ve ICMJE tarafından önerilen Potansiyel Çıkar Çatışması Bildirim Formu ilk başvuru sırasında (katkıda bulunan tüm yazarlar tarafından doldurulmalıdır) sisteme yüklenmelidir. Bu formları www.dergipark.org.tr/tr/pub/tchd adresinden indirebilirsiniz.

Kapak Sayfasının Hazırlanması:

Kapak sayfası tüm yazılarla birlikte gönderilmeli ve bu sayfa şunları içermelidir:

Yazının kapak sayfasında yazının İngilizce başlığı bulunmalıdır. Kapak sayfası yazarların adlarını, akademik ünvanlarının, ORCID numaralarını, kurumsal/mesleki bağlantılarını, yazının kısa başlığını (en fazla 50 karakter), kısaltmaları, finansal açıklama bildirimini ve çıkar çatışması bildirimini içermelidir. Yazı Türkiye’de bulunan bir merkez tarafından gönderilmişse yazılar için Türkçe bir başlık da gereklidir. Bir yazı birden fazla kurumdan yazar içeriyorsa, her yazarın adını, ayrı olarak listelenen kurumlarına karşılık gelen bir üst simge numarası izlemelidir. Tüm yazarlar için isim soy isim, e-posta adresi, telefon ve faks numaraları dahili iletişim bilgileri verilmelidir. Ayrıca yazı ile ilgili olarak iletişim kurulacak sorumlu sorumlu yazarın kim olduğu belirtilmelidir.

Önemli Uyarı: Kapak sayfası ayrı bir belge olarak yüklenmelidir.

Derleme türü makalelerde özet tek paragraf olacak şekilde hazırlanmalı ve 300 kelime ile sınırlı olmalıdır. Bölümlendirilmiş özet hazırlanmasına gerek yoktur. Derlemeler 8000 kelime ve 60 kaynak ile sınırlandırılmaya çalışılmalıdır.

Anahtar kelimeler:

Özetin sonunda konu indeksleme için her gönderime en az üç en fazla altı anahtar kelime eklenmelidir. Anahtar kelimeler kısaltma olmadan tam olarak listelenmelidir. Anahtar kelimeler “National Library of Medicine, Medical Subject Headings database (<https://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>)” veritabanından seçilmelidir. Yazı Türkiye’de bulunan bir merkez tarafından gönderilmişse Türkçe anahtar kelimeler de gereklidir.

YAZI TÜRLERİ

Orijinal Araştırma Makalesi

Kelime sayısı: En çok 3500 kelime (Başlık, özet, anahtar kelimeler, kaynaklar, tablo ve figür yazıları hariç).

Ana metnin içereceği bölümler: Giriş, Yöntemler, Sonuçlar, Tartışma

Başlık: En çok 20 kelime

Yapısal özet: En çok 250 kelime. Bölümler: Amaç, Gereç ve Yöntem, Sonuçlar ve Tartışma

Anahtar kelimeler: En az 3 en fazla altı kelime, alfabetik olarak sıralanmıştır.

Şekiller ve tablolar: Sayı sınırı yok ancak tam olarak gerekçelendirilmeli ve açıklayıcı olmalıdır.

Kaynaklar: En çok 40.

Orijinal makaleler; İngilizce başlık, İngilizce yapılandırılmış özet (yapılandırılmış, İngilizce anahtar kelimeler. Yazı Türkiye’de bulunan bir merkez tarafından gönderilmişse Türkçe başlık, Türkçe yapılandırılmış özet (Amaç, Gereç ve Yöntem, Sonuç ve Tartışma olarak yapılandırılmıştır) ve Türkçe anahtar kelimeler de gereklidir.

Çoğu okuyucu ilk olarak başlık ve özeti okuduğu için bu bölümler kritik öneme sahiptir. Ayrıca, çeşitli elektronik veritabanları yazıların sadece özetlerini indeksledikleri için özetle önemli bulgular sunulmalıdır.

Makalenin diğer bölümleri Giriş, Gereç ve Yöntemler, Sonuçlar, Tartışma, Teşekkür (gerekirse) ve Kaynaklar’da oluşmalıdır. Makalelerin tüm bölümleri yeni bir sayfada başlamalıdır.

Derleme:

Kelime sayısı: En fazla 5000

Özet: En fazla 500 kelime

Anahtar kelimeler: En az üç en fazla altı kelime, alfabetik olarak sıralanmıştır.

Şekiller ve tablolar: Sayı sınırı yok ancak tam olarak gerekçelendirilmeli ve açıklayıcı olmalıdır.

Kaynaklar: 80’e kadar

Derleme makaleleri, tıptaki belirli konuların kapsamlı olarak gözden geçirildiği, konunun tarihsel gelişimini, mevcut bilinenleri, araştırma ihtiyacı olan alanları içeren yazılardır. Konu hakkında orijinal araştırmaları yazarlar tarafından yazılmalıdır. Tüm derleme yazıları kabulden önce diğer yazılara eşdeğer değerlendirme süreçlerine tabi tutulacaktır.

Derleme makaleleri şunları içermelidir; İngilizce başlık, İngilizce özet ve İngilizce anahtar kelimeler. Derleme Türkiye’de bulunan bir merkez tarafından gönderilmişse Türkçe başlık, Türkçe özet ve Türkçe anahtar kelimeler de gerekmektedir.

Olgu Sunumu:

Kelime Sayısı: En fazla 2000 kelime

Özet: En fazla 200 kelime

Anahtar Kelime: En az üç en fazla altı kelime

Tablo ve Şekil: Toplamda en fazla beş ile sınırlandırılmıştır.

Kaynaklar: En fazla 15

Dergiye sınırlı sayıda olgu sunumu kabul edilmektedir. Olgu sunumlarının tanı ve tedavide zorluk oluşturan, nadir, literatürde yer almayan yeni tedaviler sunan ilginç ve eğitici olguların seçilmesine dikkat edilmektedir. Olgu sunumu giriş, olgu sunumu ve tartışma içermelidir.

Olgu sunumları şunları içermelidir; İngilizce başlık, İngilizce özet ve İngilizce anahtar kelimeler. Türkiye’de bulunan bir merkez tarafından gönderilmişse Türkçe başlık, Türkçe özet ve Türkçe anahtar kelimeler de gereklidir.

Editöre mektup:

Kelime sayısı: En fazla 1500 kelime

Şekil ve tablolar: En fazla 3

Kaynaklar: En fazla 15

Editöre mektup daha önce yayınlanmış bir makalenin önemli bölümlerini, gözden kaçan yönlerini veya eksik bölümlerini tartışır. Dergi kapsamında okurların dikkatini çekebilecek konularda, özellikle eğitici vakalarda yer alan yazılarda editöre mektup şeklinde de gönderilebilir. Okuyucular ayrıca yayınlanan yazılar hakkındaki yorumlarını editöre mektup şeklinde sunabilirler. Bir özet ve Anahtar Kelimeler dahil edilmemelidir. Tablo, şekil, görüntü içerebilir. Metin alt başlıkları içermemelidir. Yorum yapılan makaleye bu yazının içinde uygun şekilde atıfta bulunulmalıdır.

Editöre mektuplar; İngilizce başlık. Türkiye'de bulunan bir merkez tarafından gönderilmiş editör mektubu için Türkçe bir başlık da gerekmektedir.

Çalışma Metodları:

Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi araştırmanın şeffaflığını artırmak ve devam etmekte olan araştırmalar hakkında ilgili kişileri bilgilendirmek için çalışma metodları yayınlamaktadır. Çalışma metodlarının yayın kararı editör tarafından verilmektedir. Pilot çalışmaların veya fizibilite çalışmalarının metodları genellikle yayınlanmamaktadır.

Çalışma metodları yazıları, çalışmanın hipotezi, gerekçesi ve metodolojisi hakkında ayrıntılı bir açıklama sunan SPIRIT yönergelerine uymalıdır. Tüm çalışmalar için etik kurul onayı alınmış olmalıdır. Klinik araştırmalar için tüm protokoller, araştırma kayıt numarasını ve kayıt tarihi verilmelidir.

Tablolar

Tablolar, referans listeden sonra ana belgeye dahil edilmelidir ana metin içine yerleştirilmemelidir. Ana metinde atıfta bulundukları sırayla numaralandırılmalıdır. Tabloların üzerine açıklayıcı bir başlık konulmalıdır. Tablolarda kullanılan kısaltmalar ana metinde tanımlansalar bile tabloların altında dipnotlarla tanımlanmalıdır. Tablolarda sunulan veriler, ana metinde sunulan verilerin tekrarı olmamalı, ancak ana metni desteklemelidir. Kısaltmalar için aşağıdaki semboller sırayla kullanılmalıdır: *, †, ‡, §, ||, ¶, **, †→, ‡‡.

Şekiller ve şekil alt yazıları

Şekiller, grafikler ve fotoğraflar, gönderim sistemi aracılığıyla ayrı dosyalar (TIFF veya JPEG formatında) olarak gönderilmelidir. Dosyalar bir Word belgesine veya ana metne yerleştirilmemelidir. Şekil alt birimleri olduğunda, alt birimler tek bir görüntü oluşturacak şekilde birleştirilmemelidir, her alt birim, başvuru sistemi aracılığıyla ayrı ayrı yüklenmelidir. Resimlerin üzerine etiketleme (örneğin a,d,c,d gibi) yapılmamalıdır. Şekil alt yazılarını desteklemek için görüntülerde kalın ve ince oklar, ok uçları, yıldızlar, yıldız işaretleri ve benzeri işaretler kullanılabilir. Görüntülerde bir bireyi veya kurumu gösterebilecek her türlü bilgi kör edilmelidir. Gönderilen her bir şeklin çözünürlüğü en az 300 DPI olmalıdır. Değerlendirme sürecinde gecikmeleri önlemek için, gönderilen tüm şekiller net ve büyük boyutlu olmalıdır (en küçük boyutlar: 100 × 100 mm). Şekil açıklamaları ana metnin sonunda metindeki sıraya göre ayrı ayrı listelenmelidir.

Makalede kullanılan tüm kısaltmalar ve akronimler, hem özet hem de ana metinde ilk kullanımda tanımlanmalıdır. Kısaltma, tanımın ardından parantez içinde verilmelidir.

Ana metinde bir ilaç, ürün, donanım veya yazılım programından bahsedildiğinde, ürünün adı, ürünün üreticisi ve şehri ve şirketin ülkesini (ABD'de ise eyalet dahil) içeren ürün bilgileri, parantez içinde aşağıdaki biçimde sağlanmalıdır: The skin prick tests were performed using a multi-prick test device (Quantitest, Panatrex Inc, Placentia, California, USA)

Tüm referanslar, tablolar ve şekiller ana metin içinde belirtilmeli ve ana metin içinde belirtildikleri sırayla numaralandırılmalıdır. Orijinal makalelerin kısıtlılıklar tartışma bölümü içinde sonuç paragrafından önce belirtilmelidir.

KAYNAKLAR

Yayınlar atfı yapılırken, en son ve en güncel yayınlar tercih edilmelidir. Yazarlar on yıldan eski referansları kullanmaktan kaçınmalıdır. Yazılarda 10 yıldan eski tarihli referans sayısının toplam referans sayısının %20'sini geçmemesine dikkat edilmelidir. Elektronik olarak yayınlanmış ancak cilt ve sayfa numarası verilmemiş yazılar atfedilirken DOI numarası verilmelidir. Yazarlar kaynakların doğruluğundan sorumludur. Referans numaraları metindeki cümlelerin sonunda metinde kullanıldıkları sıra ile numaralandırılmalıdır. Dergi adları "Index

Medicus" veya "ULAKBIM/Turkish Medical Index" de listendiği gibi kısaltılmalıdır. Mümkün olduğunca yerel referanslar kullanılmalıdır. Kaynaklar aşağıdaki örneklere uygun olarak yazılmalıdır.

Kaynak dergi ise;

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i (6 ve daha az sayıda yazar için yazarların tümü, 6'nın üzerinde yazarı bulunan makaleler için ilk 6 yazar belirtilmeli, Türkçe kaynaklar için "ve ark.", yabancı kaynaklar için "et al." ibaresi) kullanılmalıdır. Makalenin başlığı. Derginin Index Medicus'a uygun kısaltılmış ismi

(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez/query.fcgi?db=nlmcatalog>) Yıl;Cilt:İlk ve son sayfa

numarası.

Örnek: Benson M, Reinholdt J, Cardell LO. Allergen-reactive antibodies are found in nasal fluids from patients with birch pollen-induced intermittent allergic rhinitis, but not in healthy controls. Allergy 2003;58:386-93.

Kaynak dergi eki ise;

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i. Makalenin başlığı. Derginin Index Medicus'a uygun

kısaltılmış ismi (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez/query.fcgi?db=nlmcatalog>) Yıl;Cilt

(Suppl. Ek sayısı):İlk sayfa numarası-Son sayfa numarası.

Örnek: Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. Environ Health Perspect 1994; (102 Suppl 1):275-82.

Kaynak kitap ise;

Yazar(lar)ın soyadı, adının başharf(ler)i. Kitabın adı. Kaçınıcı baskı olduğu. Basım yeri: Basımevi, Basım Yılı.

Örnek: Ringsven MK, Bond N. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany, NY: Delmar Publishers, 1996.

Kaynak kitaptan bölüm ise;

Bölüm yazar(lar)ının soyadı adının başharf(ler)i. Bölüm başlığı. In: Editör(ler)in soyadı, adının başharf(ler)i (ed) veya (eds). Kitabın adı. Kaçınıcı baskı olduğu. Basım yeri: Yayınevi,

Baskı yılı:Bölümün ilk ve son sayfa numarası.

Örnek: Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM (eds). Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. 2nd ed. New York: Raven P, 1995:466-78.

Kaynak toplantıda sunulan bildiri ise;

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i. (6 ve daha az sayıda yazar için yazarların tümü, 6'nın üzerinde yazarı bulunan bildiriler için ilk 6 yazar belirtilmeli, Türkçe kaynaklar için "ve ark.", yabancı kaynaklar için "et al." ibaresi kullanılmalıdır).Bildirinin başlığı. Varsa In: Editör(ler)in soyadı adının başharf(ler)i (ed) veya (eds). Kitabın adı. Toplantının adı; Tarihi; Toplantının yapıldığı şehrin adı, Toplantının yapıldığı ülkenin adı. Yayınevi; Yıl. Sayfa numaraları.

Örnek: Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Reinhoff O (eds). MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. North-Holland; 1992. p. 1561-5.

Kaynak elektronik dergi ise;

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i. (6 ve daha az sayıda yazar için yazarların tümü, 6'nın üzerinde yazarı bulunan makaleler için ilk 6 yazar belirtilmeli, Türkçe kaynaklar için "ve ark.", yabancı kaynaklar için "et al." ibaresi kullanılmalıdır). Makalenin başlığı. Derginin Index Medicus'a uygun kısaltılmış ismi Yıl; Cilt (Sayı). Available from: URL adresi. Erişim tarihi: Gün.Ay.Yıl.

Örnek: Arrami M, Garner H. A tale of two citations. Nature 2008;451(7177): 397-9. Available from: URL:www.nature.com/nature/journal/v451/n7177/full/451397a.html. Accessed 20 January 2008.

Kaynak web sitesi ise:

Web sitesinin adı. Erişim tarihi. Available from: Web sitesinin adresi.

Örnek: Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Erişim tarihi: 12 Mart 2013. Available from: <http://www.cdc.gov/>

Kaynak tez ise:

Yazarın soyadı adının baş harfi. Tezin başlığı (tez). Tezin yapıldığı şehir adı: Üniversite adı (üniversite ise); Yılı.

Örnek: Özdemir O. Fibrillin-1 gen polimorfizmi ve mitral kapak hastalığı riski. (Tez). Ankara: Gazi Üniversitesi, 2006."

Düzeltilme istenmesi aşaması:

Bir makalenin hakemler tarafından istenen değişiklikler yapılmış kopyası gönderilirken yazar, hakemler tarafından istenen her açıklama/düzeltilmeye cevap vermekle yükümlüdür. Yazarlar hakemlerin düzeltme/açıklama isteklerini her isteğin ardından olacak şekilde madde madde açıklamalı, düzeltilmiş kopyaya yazılacak metin bu açıklamanın altına eklemelidir. Düzeltme yapılmış kopya dergiye ayrı bir kopya olarak yüklenmelidir. Düzeltilmiş yazılar düzeltme isteğinin gönderilmesinden itibaren 30 gün içinde gönderilmelidir. Yazının düzeltilmiş kopyasistenen sürede gönderilmezse yazı sistemden otomatik olarak düşürülecektir ve tekrar başvuru yapılması gerekecektir. Eğer yazarlar ek zaman talep ediyorlarsa bu taleplerini ilk 30 günlük süre sona ermeden önce dergiye iletmelidir.

Kabul edilen yazılar dilbilgisi ve noktalama işaretleri yönünden kontrol edilir. Kabul süreci ve düzenleme işlemleri tamamlandıktan sonra yazı dergi web sayfasında cilt ve sayfa numarası verilmeden DOI verilerek yayınlanır.

Yazar Listesi/Sırası Değişimi

Yazı gönderildikten sonra yazar listesinin/sırasının değiştirilmesi (yazar adlarının silinmesi veya yeni yazar adı eklenmesi gibi) talepleri yayın kurulunun onayına tabidir. Bu talep yazar değişiklik formunun doldurulup dergiye yüklenmesi ile talep edilebilir. Bu form aşağıdakileri içerecek şekilde doldurulmalıdır: Talebin gerekçesi, yani yazar listesi, tüm yazarlar tarafından (yeni ve eski) imzalanan yeni bir telif hakkı transfer formu, yeni yazar tarafından imzalanmış çıkar çatışması formu.

Yazının Geri Çekilmesi Talebi

Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi yüksek kaliteli yazılar yayınlamayı ve yayın etiğini korumayı taahhüt etmektedir. Yazarlardan, yayın etiğinde ve yazıların kalitesinde tavsiye edilen kurallara uymaları beklenmektedir.

Yazının geri çekilme talebi olağanüstü durumlarda talep edilmelidir. Bir yazının geri çekilmesi için yazarların dergiye geri çekme nedenlerini belirten ve tüm yazarlar tarafından imzalanan bir "Makale geri çekme Formu" yüklemeleri gerekmektedir. Bu form derginin web sayfasından indirilebilir. Yazarlar dergiden bu konuda olumlu bir cevap alana kadar makalelerinin geri çekilme işleminin tamamlanmadığını bilmelidir.

Bir makalenin inceleme süreci altı aydan uzun bir zaman almış ve yazarlara karar bildirilmemişse yazının geri çekilme talebi olumlu karşılanır.

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

The Turkish Journal of Pediatric Disease is an open access and a scientific publication journal that is published from the Ankara City Hospital, Children's Hospital. The journal is published in accordance with independent, unbiased, and double-blind peer review principles. The journal is published bimonthly (January, March, May, July, September, November)

The publication language of Turkish Journal of Pediatric Disease is English. However, the journal welcomes manuscripts both in Turkish and English for the evaluation. The authors of articles who had manuscript in Turkish are required to provide an English version of their accepted article before the publication.

In the Turkish Journal of Pediatric Disease original articles, reviews, case reports, editorials, short reports, book reviews, biographies and letters to the editor are also published in the journal. Besides if related with pediatrics, articles on aspects of pediatric surgery, dentistry, public health, genetics, psychiatrics and nursery could be published.

The editorial and the publication processes of the journal are shaped in accordance with the guidelines of the World Association of Medical Editors (WAME), the Committee on Publication Ethics (COPE), the International Council of Medical Journal Editors (ICMJE), the Council of Science Editors (CSE), the European Association of Science Editors (EASE) and National Information Standards Organization (NISO). The journal conforms to the Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/bestpractice).

The originality, high scientific quality, and the citation potential are the most important criterias for a manuscript to be accepted for the publication. Manuscripts submitted for the evaluation should not have been previously presented or already published in an electronic or printed medium. The journal should be informed if manuscript have been submitted to another journal for the evaluation and have been rejected for the publication. The submission of previous reviewer reports will expedite the evaluation process. Manuscripts that have been presented in a meeting should be submitted with a detailed information of the organization, including the name, date, and location of the organization.

Manuscripts submitted to the Turkish Journal of Pediatric Disease will go through a double-blind peer-review process. Each submission will be reviewed by at least two external, independent peer reviewers who are experts in the field, in order to ensure an unbiased evaluation process. The editorial board will invite an external and independent editor to manage the evaluation processes of manuscripts submitted by editors or by the editorial board members of the journal. The Editor

in Chief is the final authority in the decision-making process for all submissions.

An approval of the research protocols by the Ethics Committee in accordance with international agreements (World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects," amended in October 2013, www.wma.net) is required for the experimental, clinical, and drug studies and for some case reports. If required, ethics committee reports or an equivalent official document will be requested from the authors. For manuscripts that are concerning experimental researchs on humans, a statement should be informed included that shows a written informed consent of the patients and the volunteers who were given a detailed explanation of the procedures that they may undergo. For studies carried out on animals, the measures taken to prevent pain and suffering of the animals should be stated clearly. Information of the patient consent, the name of the ethics committee, and the ethics committee approval number should also be stated in the Materials and Methods section of the manuscript. It is the authors' responsibility to carefully protect the patients' anonymity carefully. For the photographs that may reveal the identities of the patients, releases signed by the patient or their legal representative should be enclosed.

All submissions are screened by a similarity detection software (iThenticate by CrossCheck).

In the event of alleged or suspected research misconduct, e.g., plagiarism, citation manipulation, and data falsification/fabrication, the Editorial Board will follow and act in accordance with the COPE guidelines.

Each individual listed as an author should fulfill the authorship criteria recommended by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE - www.icmje.org). The ICMJE recommends that authorship should be based on the following 4 criteria:

1. Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; AND
2. Drafting the work or revising it critically for important intellectual content; AND
3. Final approval of the version to be published; AND
4. Agreement to be accountable of all aspects of the work in

ensuring that questions related to the accuracy or the integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

In addition to being accountable for the parts of the work he/she had done, an author should be able to identify which co-authors are responsible for the specific other parts of the work. In addition, authors should have confidence in the integrity of the contributions of their co-authors.

All those designated as authors should meet all of the four criteria for authorship, and all who meet the four criteria should be identified as authors. Those who do not meet all of the four criteria should be acknowledged in the title page of the manuscript.

The Turkish Journal of Pediatric Disease requires corresponding authors to submit a signed and scanned version of the authorship contribution form (available for download through <https://dergipark.org.tr/en/pub/tchd>) during the initial submission process in order to act appropriately on authorship rights and to prevent ghost or honorary authorship. If the editorial board suspects a case of "gift authorship," the submission will be rejected without a further review. As a part of the submission of the manuscript, the corresponding author should also send a short statement declaring that he/she accepts to undertake all of the responsibility for the authorship during the submission and review stages of the manuscript.

The Turkish Journal of Pediatric Disease requires and encourages the authors and the individuals who involved in the evaluation process of submitted manuscripts to disclose any existing or potential conflicts of interests, including financial, consultant, and institutional, that might lead to the potential bias or a conflict of interest. Any financial grants or other supports received for the submitted study from individuals or institutions should be disclosed to the Editorial Board. To disclose a potential conflict of interest, the ICMJE Potential Conflict of Interest Disclosure Form should be filled in and submitted by all of the contributing authors. Cases of the potential conflict of interest of the editors, authors, or reviewers are being resolved by the journal's Editorial Board within the scope of COPE and ICMJE guidelines.

The Editorial Board of the journal handles all of the appeal and complaint cases within the scope of COPE guidelines. In such cases, authors should get in direct contact with the editorial office to regard their appeals and complaints. When needed, an ombudsperson may be assigned to resolve cases that cannot be resolved internally. The Editor in Chief is the final authority in the decision-making process for all of the appeals and complaints.

When submitting a manuscript to the Turkish Journal of Pediatric Disease, authors should accept to assign the copyright of their manuscript to the Turkish Journal of Pediatric Disease. If authors rejected for publication, the copyright of the manuscript will be assigned back to the authors. The Turkish Journal of Pediatric Disease requires each submission to be accompanied by a Copyright Transfer and Acknowledgement of Authorship Form (available for download at <https://dergipark.org.tr/en/pub/tchd>). When using previously published content including figures, tables, or any other material in both of the print and electronic formats, authors must obtain permission from the copyright holder. Legal, financial and criminal liabilities in this regard belong to the author(s).

Statistical analysis to support the conclusions are usually necessary. Statistical analyses must be conducted in accordance with the international statistical reporting standards (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. *Br Med J* 1983; 7; 1489-93). Information about the statistical analyses should be provided with a separate subheading under the Materials and Methods section and the statistical software that was used during the process must be specified certainly.

Statements or opinions expressed in the manuscripts published in the Turkish Journal of Pediatric Disease reflect the views of the author(s) and not the opinions of the editors, the editorial board, or the publisher; the editors, the editorial board, and the publisher disclaim any responsibility or liability for such materials. The final responsibility in regard to the published content rests with the authors.

MANUSCRIPT PREPARATION

The manuscripts should be prepared in accordance with the ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication

of Scholarly Work in Medical Journals (updated in December 2019 - <http://www.icmje.org/icmje-recommendations>).

CONSORT	Randomised controlled trials
STROBE	Observational epidemiological research
STARD	Diagnostic accuracy
PRISMA	Systematic reviews and meta-analysis
ARRIVE	Experimental animal studies
TREND	Non-randomized public behavior

Manuscripts can only be submitted through the journal's online manuscript submission and evaluation system, available at

www.dergipark.org.tr/en/journal/2846/submission/step/manuscript/new. Manuscripts submitted via any other medium will not be evaluated.

Manuscripts submitted to the journal will go firstly through a technical evaluation process where the editorial office staff will ensure that the manuscript has been prepared and submitted in accordance with the journal's guidelines. Submissions not conforming to the journal's guidelines will be returned to the submitting author with the technical correction requests.

Authors are required to submit the following:

Copyright Transfer and Acknowledgement of Authorship Form and ICMJE Potential Conflict of Interest Disclosure Form (should be filled in by all of the contributing authors) during the initial submission. These forms are available for downloading at www.dergipark.org.tr/en/pub/tchd

Preparation of the Manuscript Title page:

Title page should be submitted for all of the submissions and this page should include:

Title page of the manuscript should include the English title of the article. The title page should include the authors' names, degrees, ORCID number and the institutional/professional affiliations, a short title (max 50 character), abbreviations, financial disclosure statement, and the conflict of interest statement. For manuscripts sent by the authors in Turkey, a title in Turkish is also required. If a manuscript includes authors from more than one institution, each author's name should be followed by a superscript number that corresponds to this/her institution, which is listed separately. Please provide a contact information for the corresponding author, including name, e-mail address, and telephone and fax numbers.

Important Notice: The title page should be submitted separately.

Keywords: Each submission must be accompanied by a minimum of three to a maximum of six keywords for subject indexing at the end of the abstract. The keywords should be listed in full without abbreviations. The keywords should be selected from the National Library of Medicine, Medical Subject Headings database (<https://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>). For manuscripts sent by the authors in Turkey, key words in Turkish are also required.

MANUSCRIPT TYPES

Original Articles:

Word count: up to 3,500 (Introduction, Methods, Results, Discussion)

Title: maximum of 20 words

Structured abstract: up to 250 (Objective, Materials and Methods, Results and Conclusion)

Keywords: 3-6 word, listed in alphabetical order.

Figures and tables: are not limited, but must be justified thoroughly

References: up to 40

Original articles should include; English title, English structured abstract (structured as, English key words. For manuscripts sent by the authors in Turkey, a Turkish title, Turkish structured abstract (structured as Objective, Materials and Methods, Results and Conclusion) and

Turkish key words are also required.

for most readers, reading the abstract first, is critically important. Moreover, various electronic databases integrate only abstracts into their index, so important findings should be presented in the abstract.

The other sections of the manuscript should include Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Acknowledgement (if required) and References. All sections of the manuscripts should start on a new page.

Review Articles:

Word count: up to 5000

Abstract: up to 500 (Objective, Materials and Methods, Results and Conclusion)

Keywords: 3-6 word, listed in alphabetical order.

Figures and tables: are not limited, but must be justified thoroughly

References: up to 80

Review articles are comprehensive analyses of the specific topics in medicine, which are written upon the invitation due to extensive experience and publications of authors on the review subjects. All invited review articles will also undergo peer review prior to the acceptance.

Review articles should include; English title, English abstract and English key words. For manuscripts sent by authors in Turkey, a Turkish title, Turkish structured and Turkish key words also required.

Case Reports:

Word count: up to 2000

Abstract: up to 200

Keywords: 3-6 word, listed in alphabetical order.

Figures and tables: total 5

References: up to 15

There is a limited space for the case reports in the journal and reports on rare cases or conditions that constitute challenges in the diagnosis and the treatment, those offering new therapies or revealing knowledge that are not included in the literature, and interesting and educative case reports are being/ will be accepted for publication. The text should include Introduction, Case Presentation and Discussion.

Case reports should include; English title, English abstract and English key words. For manuscripts sent by authors in Turkey, a Turkish title, Turkish abstract and Turkish key words also required.

Letters to the Editor:

Word count: up to 1500

Figures and tables: total 3

References: up to 15

This type of manuscript discusses about the important parts, overlooked aspects, or lacking parts of the previously published article. Articles on subjects within the scope of the journal that might attract the readers' attention, particularly educative cases, may also be submitted in the form of a Letter to the Editor. Readers can also present their comments on published manuscripts in the form of a Letter to the Editor. An abstract and Keywords should not be included. Tables, Figures, Images, and other media can be included. The text should not include subheadings. The manuscript that is being commented on, must be properly cited in this manuscript.

Letters to the Editor should include; English title. For the letter to the editor sent by authors in Turkey, a Turkish title also required.

Study Protocols:

The Turkish Journal of Pediatric Disease welcomes study protocols to improve the transparency of research and inform the scholarly

community about the trials that are being underway. Publication decision of study protocols will be by editorial decision. Study protocols for the pilot or feasibility studies are not generally taken into consideration.

Study protocol articles should follow the SPIRIT guidelines that provides a detailed account of the hypothesis, rationale, and methodology of the study. All study protocols must provide an Ethics Committee Approval. All protocols for the clinical trials require a trial registration number and the date of registration.

Tables

Tables should be included in the main document, presenting after the reference list, and they should be numbered consecutively in the order they are referred in the main text. A descriptive title must be placed above the tables. Abbreviations used in the tables should be defined below the tables by the footnotes (even if they were defined within the main text). Data presented in the tables should not be a repetition of the data presented within the main text but should be supporting the main text. The following symbols should be used for abbreviations in sequence: *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡.

Figures and Figure Legends

Figures, graphics, and photographs should be submitted as separate files (in TIFF or JPEG format) through the submission system. The files should not be embedded in a Word document or in the main document. When there are figure subunits, the subunits should not be merged to form a single image. Each subunit should be submitted separately through the submission system. Images should not be labeled (a, b, c, etc.) to indicate figure subunits. Thick and thin arrows, arrowheads, stars, asterisks, and similar marks can be used on the images to support figure legends. Like the rest of the submission, the figures should also be blind. Any information within the images that may indicate an individual or an institution should be blinded. The minimum resolution of each submitted figure should be 300 DPI. To prevent delays in the evaluation process, all submitted figures should be clear in resolution and large size (minimum dimensions: 100 × 100 mm). Figure legends should be listed at the end of the main document.

All acronyms and abbreviations used in the manuscript should be defined at first use, both in the abstract and in the main text. The abbreviation should be provided in parentheses following the definition.

When a drug, product, hardware, or software program is mentioned within the main text, product information, including the name of the product, the producer of the product, and city and the country of the company (including the state if in USA), should be provided in parentheses as in the following format: The skin prick tests were performed using a multi-prick test device (Quantitest, Panatrex Inc, Placentia, California, USA).

All references, tables, and figures should be referred in the main text, and they should be numbered consecutively in the order that they are referred in the main text.

Limitations, drawbacks, and the shortcomings of original articles should be mentioned in the Discussion section before the conclusion paragraph.

REFERENCES

While citing publications, the preference should be given to the latest, most up-to-date publications. Authors should avoid using references that are older than ten years. The limit for the old reference usage is 20% in the journal. If an ahead-of-print publication is cited, the DOI number should be provided. Authors are responsible for the accuracy of the references. Reference numbers should be indicated at the end of the sentences in the text as superscripts and references should be numbered consecutively in the order that they are mentioned in the text. Journal names should be abbreviated as listed in "Index Medicus" or in "ULAKBIM/ Turkish Medical Index". References should be typed in consistence with the following examples. Native references should be used as much as possible.

If the reference is a journal;

Author(s)' surname and initial(s) of the first name (all authors if the number of authors are 6 or less, first 6 authors if the number of authors of an article is more than 6 followed by "et al." in Turkish references and "et al." in international references). Title of the article, title of the manuscript abbreviated according to Index Medicus

(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez/query.fcgi?db=nlmcatalog>). Year;Volume:First and last page number.

Example: Benson M, Reinholdt J, Cardell LO. Allergen-reactive antibodies are found in nasal fluids from patients with birch pollen-induced intermittent allergic rhinitis, but not in healthy controls. *Allergy* 2003;58:386-93.

If the reference is a journal supplement;

Author(s)' surname and initial(s) of the first name. Title of the article. Title of the manuscript abbreviated according to Index Medicus (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez/query.fcgi?db=nlmcatalog>). Year;Volume (Suppl. Supplement number): First and last page number.

Example: Queen F. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect* 1994;102 (Suppl. 1):S2755-S2782.

If the reference is a book;

Author(s)' surname and initial(s) of the first name. Title of the book. Edition number. City of publication; Publisher, Year of Publication.

Example: Ringsven MK, Bond N. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany, NY: Delmar Publishers, 1996.

If the reference is a book chapter;

Surname and initial(s) of the first name of the author(s) of the chapter. Title of the chapter. In: Surname and initial(s) of the first name(s) of the editor(s) (ed) or (eds). Title of the book. Edition number. City of publication: Publisher, Year of publication: First and last page numbers of the chapter.

Example: Phillips SJ, Whistant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM (eds). Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management. 2nd ed. New York: Raven P, 1995:466-78.

If the reference is a conference paper presented in a meeting;

Author(s)' surname and initial(s) of the first name (all authors if the number of authors are 6 or less, first 6 authors if the number of authors of a conference paper is more than 6 followed by "et al."). Title of the conference paper, If applicable In: Surname and initial(s) of the first name(s) of the editor(s) (ed) or (eds). Title of the abstract book. Title of the meeting; Date; City of the meeting; Country. Publisher; Year: Page numbers.

Example: Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Reinhoff O (eds). MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. North-Holland; 1992: 1561-5.

If the reference is an online journal:

Author(s)' surname and initial(s) of the first name (all authors if the number of authors are 6 or less, first 6 authors if the number of authors of an article is more than 6 followed by "et al." in Turkish references and "et al." in international references). Title of the article, title of the manuscript abbreviated according to Index Medicus Year; Volume (Number). Available from: URL address. Accessed date: day.month.year.

Example: Arrami M, Garner H. A tale of two citations. *Nature* 2008;451(7177): 397-9. Available from: URL: www.nature.com/nature/journal/v451/n7177/full/451397a.html. Accessed 20 January 2008.

If the reference is a website:

Name of the web site. Access date. Available from: address of the web site.

Example: Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Access date: 12 March 2013. Available from: <http://www.cdc.gov/>

If the reference is a thesis:

Author's surname and initial of the first name. Title of the thesis (thesis). City; Name of the university (if it is a university); Year.

Example: Özdemir O. Fibrillin-1 gene polymorphism and risk of mitral valve disorders. (Thesis). Ankara: Gazi University, 2006.

REVISIONS

When submitting a revised version of a paper, the author must submit a detailed "Response to the reviewers" that states point by point how each issue were raised by the reviewers, and where it can be found (each reviewer's comment, followed by the author's reply and line numbers where the changes have been made) as well as an annotated copy of the main document. Revised manuscripts must be submitted within 30 days from the date of the decision letter. If the revised version of the manuscript is not submitted within the allocated time, the revision option may be cancelled. If the submitting author(s) believe that additional time is required, they should request this extension before the initial 30-day period is over.

Accepted manuscripts are copy-edited for the grammar, the punctuation, and the format. Once the publication process of a manuscript is completed, it will be published online on the journal's webpage as an ahead-of-print publication before being included in its scheduled issue. A PDF proof of the accepted manuscript will be sent to the corresponding author and their publication approval will be requested within 2 days of their receipt of the proof.

CHANGE OF AUTHORSHIP AND WITHDRAWAL REQUEST**Change of Authoship**

Any request to change the author list after submission, such as a change in the order of the authors or the deletion or the addition of author names, is subject to the Editorial Board's approval. To obtain this approval, please find and complete the change of authorship form on the Journal's website and send it to the Journal's office. This form should include the following information: The reason for the change of authorship signatures of all authors (including the new and/or removed author)

Please note, if you are adding or removing author/authors, a new copyright transfer form signed by all authors should also be sent to the editorial office after the Editorial Board approves the change of the authorship.

Withdrawal Policy

Turkish Journal of Pediatric Disease is committed to provide high quality articles and uphold the publication ethics to advance the intellectual agenda of science. We expect our authors to comply mostly with the practice in publication ethics as well as in the quality of their articles.

Withdrawal of a manuscript will be permitted only for the most compelling and unavoidable reasons. For the withdrawal of a manuscript, authors need to submit an "Article withdrawal Form", signed by all of the authors mentioning the reason for withdrawing to the Editorial Office. The form is available at the web page of the journal. Authors must not assume that their manuscript has been withdrawn until they have received appropriate notification to this effect from the editorial office.

In a case where a manuscript has taken more than six months' time for the review process, that this allows the author for withdrawing the manuscript.

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Özgün Araştırmalar / Original Articles

379

Pediyatrik Kafa Travması Hastalarında Diffüz Aksonal Hasar Sonrası Kalıcı Nörokognitif Sekele Etki Eden Faktörler

Factors Affecting Permanent Neurological Defects in Pediatric Patients with Diffuse Axonal Injury after Trauma

Ayşe Filiz YETİMAKMAN, Rahsan GÖÇMEN

385

Kolestazlı Çocuklarda Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Yaş Gruplarına Göre Değerlendirilmesi

Evaluation of Clinical and Laboratory Findings in Childhood Cholestasis According To Age Groups

Arzu Meltem DEMİR, Aytaç YAMAN, Gülin HIZAL, Burcu BERBEROĞLU ATEŞ, Ceyda TUNA KIRSAÇLIOĞLU, Dilek ECE, Ayşe Selcen OĞUZ, Esra KARAKUŞ

391

Karaciğer Fibrokistik Hastalıklarının Değerlendirilmesi; Tek Merkez Deneyimi

Evaluation of Fibrocystic Diseases of Liver; Single Center Experience

Elif SAĞ, Burcu GÜVEN, Sefa SAĞ, H. Sonay YALÇIN CÖMERT, Elif BAHAT ÖZDOĞAN, İlker EYÜPOĞLU, Alper Han ÇEBİ, Yakup ARSLAN, Murat ÇAKIR

396

Food Sensitization Patterns of Infants with Food-Triggered Atopic Dermatitis

Besin ile Tetiklenen Atopik Dermatitli Bir Yaş Altı Çocukların Besin Duyarlılık Paternleri

İlknur KULHAS CELİK, Ersoy CİVELEK, Betül BUYUKTIRYAKI, Emine Sena ALABOYUN, Tayfur GİNİS, Emine DİBEK MISIRLIOĞLU, Muge TOYRAN, Can Naci KOCABAS

402

A Diagnostic and Clinical Approach to Acute Myopericardial Syndromes in Children and Adolescents

Çocuk ve Adölesanlarda Akut Miyoperikardiyal Sendromlara Tanısal ve Klinik Yaklaşım

Tamer YOLDAS, Utku Arman ORUN

408

Kalıtsal Faktör VIII Eksikliği Hastalarında Rekombinan FVIII'in Farmakokinetik Verileri

Pharmacokinetic Studies of Recombinant FVIII in Hereditary Factor VIII Deficiency Patients

Tekin AKSU, Vildan KOŞAN ÇULHA, Zühre KAYA, Zeliha GÜZELKÜÇÜK, Dilek GÜRLEK GÖKÇEBAY, H. Neşe YARALI, Namık Yaşar ÖZBEK

413

Evaluation of Nissen Fundoplication Patients: Single Center Experience

Nissen Fundoplikasyonu Yapılan Olguların Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Gökhan DEMİRTAS, Süleyman BOSTANCI, Mujdem Nur AZILI, FATİH AKBIYIK, Emrah SENEL, H. Tugrul TIRYAKI

- 417** **Serebral Palsili hastalarda fonksiyonel durum, Serebral palsi tipi ve antropometrik parametrelerin ilişkisi**
Relationship between functional status, Cerebral palsy subtype and anthropometric parametres in Cerebral Palsied children
İlkay KARABAY, Hüma BÖLÜK ŞENLİKCI, Fatma Gülçin URAL NAZLIKUL, Tülay TEKDEMİR TİFTİK, Murat ERSÖZ, Selami AKKUŞ
- 422** **Farklı Basamaklardaki Sağlık Kuruluşlarına Başvuran Ailelerin Çocukları ile Oyun Oynama, Kitap Okuma ve Ekran İzletme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi**
Evaluating The Habits of Playing, Reading With Child And Screen Viewing of Families Applying to Health Centers at Different Levels
Tuba ÇELEN YOLDAŞ, Elif ÖZMERT
- 428** **Investigation of the Frequency of Functional Gastrointestinal Diseases and Related Factors in Turkish Infants**
Türk Süt Çocuklarında Fonksiyonel Gastrointestinal Hastalıkların Sıklığının ve İlişkili Faktörlerin İncelenmesi
Neslihan GULSEN, Eda SUNNETCI
- 435** **Efüzyonlu Otitis Medialı Çocuklarda İşitme Profili**
Hearing Profile in Children with Otitis Media with Effusion
Osman DURGUT, Oğuzhan DİKİCİ
- 440** **Pediyatrik Hastalarda İntrakranial Araknoid Kistlerin MR Bulguları**
MRI Findings of Intracranial Arachnoid Cysts in Pediatric Patient
Şükriye YILMAZ, Mesut SİVRİ
- 445** **Evaluation of the Reliability of Pediatric Appendicitis Score and Ultrasonography Findings in the Diagnosis of Acute Appendicitis in Children**
Çocuklarda Akut Apandisit Tanısında Pediyatrik Apandisit Skoru ve Ultrasonografi Bulgularının Güvenilirliğinin Değerlendirilmesi
Yasemin DERE GUNAL, Dilek POLAT, Erkan GOKCE, Serap YORUBULUT
- 452** **Surgical Treatment Methods For Pediatric Urinary Tract Stone Disease**
Çocukluk Çağı Üriner Sistem Taş Hastalığının Cerrahi Tedavi Yöntemleri
Fatma OZCAN SIKI, H.Tugrul TIRYAKI

Editöre Mektup

Letter to Editor

458

“Corona Günleri”nde Çocuklarda Ev Kazaları Artışı

Increase of Home Accidents of Children's in “Corona Days”

Elçin BALCI, Leyla SEZER, Hasan DURMUŞ

Düzeltilme

Erratum

460

Effects of the Initial Platelet Value on the Outcomes of Patients in the Pediatric Intensive Care Unit

Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Başvuru Trombosit Değerinin Hasta Sağkalımına Etkisi

Fatih AYGUN,Dogakan YIGIT

Pedriatrik Kafa Travması Hastalarında Diffüz Aksonal Hasar Sonrası Kalıcı Nörokognitif Sekele Etki Eden Faktörler

Factors Affecting Permanent Neurological Defects in Pediatric Patients with Diffuse Axonal Injury after Trauma

Ayşe Filiz YETİMAKMAN¹, Rahsan GÖÇMEN²

¹ Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

² Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye



ÖZ

Amaç: Bir parankimal travmatik hasarlanma tipi olan diffüz aksonal hasar (DAH), kafa travması geçiren çocuk hastalarda akut ve kronik dönemde ciddi nörokognitif bozukluklara sebep olabilmektedir. Bu çalışmada klinik ve radyolojik bulgulardan hangilerinin ağır hasar ile ilişkili olduğunu saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamızda 2012-2017 yılları arasında ağır kafa travması sonrası çocuk yoğun bakım ünitesinde izlenen otuz dokuz hastanın verileri incelenmiştir. DAH ön tanısı ile manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapılmış hastaların başvuru yaşı, Glasgow Koma Skalası (GKS), Pediatric Risk of Mortality (PRISM) skoru, taburculukta Glasgow Outcome Skalası (GOS), vital bulgular, laboratuvar bulguları, hastanede kalma sürelerine ulaşılmıştır. DAH ile uyumlu lezyon yükü, ayrıca bu lezyonların beyindeki anatomik yerleşimleri not edilmiştir. DAH (+) saptanan grup ile saptanmayan grup karşılaştırılmış, ayrıca hangi parametrelerin GOS üzerinde anlamlı etkisi olduğu incelenmiştir.

Bulgular ve Sonuçlar: Hastaların 29'unda DAH ile uyumlu MRG bulgusu saptanırken, kalan 10 hastada ise beyin MRG'de DAH saptanmadı. Bu iki grubun karşılaştırılmasında PRISM, GOS ve GKS skorları ve hastanede yatış süreleri farklı bulunmuştur. DAH (+) hasta grubunda GKS ve PRISM skorlarının, ayrıca hastane yatış süresinin GOS ile anlamlı korelasyonu saptanmıştır. Hastalarda toplam lezyon yükü ile GKS ya da GOS arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Talamus ve beyin sapında lezyon bulunan hastalarda GKS diğer hastalara göre anlamlı düşüklük bulunurken GOS ile ilgili böyle bir ilişki gösterilememiştir. Çalışmamızın sonuçları diffüz aksonal hasarın hafif kafa travmalarına göre daha ciddi nörokognitif bozukluğa sebep olduğunu, uzun hastane yatışı ve rehabilitasyon gerektirdiğini göstermektedir. Ancak prognoz ve kalıcı hasar için belirleyici faktörler konusunda hem klinik hem de radyolojik bulguları içeren geniş kohort çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Beyin hasarı, Diffüz aksonal hasar, Kritik hastalık

ABSTRACT

Objective: Diffuse axonal injury (DAI), which is a type of traumatic parenchymal injury, can result in acute or chronic severe neurocognitive defects in children who have had traumatic brain injury. In this study we aimed to define which clinical and radiological parameters are related to severity of morbidity.

Material and Methods: Data was gathered about 39 children who were admitted to pediatric intensive care unit after severe trauma. Data was recorded on age, Glasgow Coma Scale (GKS), Pediatric Risk of Mortality (PRISM)



YETİMAKMAN AF
GÖÇMEN G

: 0000-0002-9334-4464
: 0000-0002-0223-9336

Çıkar Çatışması / Conflict of Interest: Tüm yazarlar adına, sorumlu yazar çıkar çatışması olmadığını belirtir.

Etik Kurul Onayı / Ethics Committee Approval: Bu çalışmada ulusal ve uluslararası etik kurallara uyulmuştur. Çalışma için, Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan GO 16/696-09 karar no ve 06.12.2016 tarih ile onay alınmıştır. Kayıt sırasında veller tarafından araştırmaya katılım için bilgilendirilmiş bir onay imzalanmıştır.

Yazarların katkısı / Contribution of the Authors: **YETİMAKMAN AF:** Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Sonuçların mantıksal olarak yorumlanması ve sonuçlandırılması, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak, Çalışmanın bütününe veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme, Çalışma için hayati önem taşıyan personel, çevre, mali destek araçlarının sağlanması. **GÖÇMEN R:** Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Çalışmanın bütününe veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme.

Atf yazım şekli / How to cite : Yetimakman AF, Göçmen R. Pedriatrik Kafa Travması Hastalarında Diffüz Aksonal Hasar Sonrası Kalıcı Nörokognitif Sekele Etki Eden Faktörler. Türkiye Çocuk Hast Derg 2020;14:5;379-384.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

A. Filiz YETİMAKMAN

Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Kocaeli, Türkiye
E-posta: filizyetimakman@hotmail.com

Geliş tarihi / Received : 14.07.2020

Kabul tarihi / Accepted : 24.08.2020

Elektronik yayın tarihi : 17.09.2020

Online published

DOI: 10.12956/tchd.768523

score, Glasgow Outcome Scale (GOS), vital signs, laboratory findings and duration of hospital stays of children who have had magnetic resonance imaging (MRI) to diagnose DAI. Number of DAI lesions and their anatomical distribution within the brain were recorded. Parameters were compared between the groups with and without DAI. We also aimed to define clinical and radiological parameters which were related to GOS.

Results and Conclusion: Twenty nine patients had DAI lesions on MRI. In comparison of the patients with and without DAI; PRISM, GOS and GCS and also durations of hospital stay were significantly different. In the group with DAI lesions, GOS was correlated with GCS and PRISM scores as well as durations of hospital stay. Neither GOS nor GCS were found to have a relationship with total number of lesions. GCS were significantly lower in patients who had lesions in thalamus and brain stem, but no relationship could be defined between GOS and position of lesions. Results of our study demonstrate that DAI causes more severe neurocognitive defects than mild brain injuries and patients need longer durations of hospital stay and rehabilitation. Larger cohort studies including clinical and radiological data are needed in order to define factors affecting prognosis and permanent damage.

Key Words: Brain injuries, Diffuse axonal injury, Critical care

GİRİŞ

Ülkemizde ve dünyada çocuk yoğun bakım ünitelerinde ağır kafa travmasına maruz kalmış hastalar sıklıkla izlenmektedir. Bu hastalarda beyin kanaması, beyin ödemi ve kafa içi basıncın artması ani gelişen hayatı tehdit eden durumlar oluşturmaktadır; kontüzyon, diffüz aksonal hasar gibi durumlar ise kognitif fonksiyonlarda geçici veya kalıcı bozukluklara sebep olmaktadır. Bu hasarların beyindeki etkilerinin patofizyolojisinin tanımlanması ve hasarı sınırlayıcı tedavi ve önlemlerin belirlenmesi önemli bir araştırma sahasını oluşturmaktadır (1). Pediatrik kafa travması geçiren hastalarda kaza ile ilişkili, kaza öncesi ve özellikle akut dönemdeki faktörlerin sağ kalım ve beyin hasarı üzerine etkilerini inceleyen klinik çalışmalar mevcuttur (2-4). Çeşitli çalışma grupları tarafından multidisipliner yaklaşımla hastaların sağkalım ve iyileşme durumlarının nasıl etkilenebileceğine dair çalışmalar yapılmıştır (5,6). Ancak bu çalışmalar çoğunlukla çeşitli beyin hasarı tiplerinin karmasından oluşmaktadır, özel hasar tiplerinde, sadece bu hasara sahip hastalarda yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Diffüz aksonal hasar (DAH) terimi kafa travmalarında görülebilen parankimal travmatik hasarlanmayı adlandırmak için kullanılmaktadır. Yüksek enerjili travma vakalarında ve akselerasyon - deselerasyon içeren travmalarda görülme sıklığının arttığı bilinmektedir (7). Yüksek enerjili travmaya maruz kalan ve bilgisayarlı tomografi görüntülemesi normal veya kliniği açıklamayacak kadar hafif travma bulguları barındırmasına rağmen, hastanın bilinç durumunun uzun süre normale dönmemesi durumunda DAH'dan şüphelenilmelidir. Bu durumda tercih edilecek görüntüleme yöntemi ise manyetik rezonans görüntüleme (MRG) olmalıdır. Özellikle difüzyon-ağırlıklı görüntüleme (DAG) ve duyarlılığa-dayalı görüntüleme veya daha yaygın ve Türkçe'de de yerleşmiş söyleniş ile SWI (susceptibility-weighted imaging) gibi spesifik MRG sekansları ile DAH yüksek duyarlılıkla gösterilebilir (8,9). DAH, ciddi ve kalıcı nörolojik bozukluklara sebep olabildiğinden, travmaya bağlı faktörlerden ve travma sonrasında izlenen klinik değişkenler ve tedavilerden hangilerinin nörolojik hasarın ağırlığı ile ilişkili olduğunu saptamak önemlidir.

Çalışmamızda kafa travması sonrası DAH tanısı ile izlenmiş olan çocuk hastaların taburculuktaki nörolojik hasarları derecelendirilerek çeşitli klinik verilerle hasarın derecesi karşılaştırılmıştır. Çalışmamızın amacı bu veriler ile nörolojik bozukluk derecesinin korelasyonuna bakarak klinikte takip ve tedavi hedeflerini belirlemektir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamızda 2012-2017 yılları arasında ağır kafa travması sonrası çocuk yoğun bakım ünitesinde izlenen 18 yaş altında otuz dokuz hastanın verileri incelenmiştir. Ünitimizde ağır kafa travması olan hastalarda yüksek enerjili travmaya maruz kalan ve 48 saatten uzun süre bilinç durumu normale dönmeyen hastalarda DAH olabileceği düşünülerek hasta stabilize edildikten sonra travmanın kırk sekiz ila yetmiş ikinci saati arasında DAG ve SWI sekanslarını içeren travma protokolü ile MRG rutin olarak yapılmaktadır.

Çocuk yoğun bakım ünitesinde orta veya ağır kafa travması nedeniyle izlenen, DAH ön tanısı ile MRG incelemesi yapılmış otuz dokuz hastanın başvuru yaşı, klinik bulgular, Glasgow koma skalası (GKS), Pediatric Risk of Mortality (PRISM) skoru, taburculukta Glasgow Outcome Skalası (GOS), vital bulgular (kalp tepe atımı, sistolik, diastolik ve ortalama tansiyon), laboratuvar bulguları (Ph, glukoz, hemoglobin, hematokrit), komada kalma süreleri, ventilatörde kalma süreleri, hastanede kalma sürelerine ulaşılmıştır.

Beyin MRG'de DAH ile uyumlu difüzyon kısıtlılığı gösteren lezyonlar ve/veya SWI sekansında hemorajik lezyonlar tek tek sayılarak toplam difüzyon lezyonu ve toplam mikrohemoraji lezyonu yükü ayrı ayrı hesaplanmıştır. Ayrıca bu lezyonların beyindeki anatomik yerleşimleri not edilmiştir.

PRISM skoru hastaların genel ağırlık durumunu değerlendirmek için kullanılan bir skor olup yoğun bakıma yatışın ilk 24 saatindeki en kötü klinik ve laboratuvar bulguları temel alınmıştır. Hastalardaki kognitif hasarın derecesi Glasgow Outcome Skalası (GOS) ile değerlendirilmiş olup, hasta dosyasındaki

taburculuk gününde kaydedilmiş nörolojik ve genel muayene bulguları dikkate alınarak hesaplanmıştır.

MRG bulgularında DAH saptanan grup hasta grubu olarak belirlenmiştir. Buna göre hasta grubunda hangi parametrelerin GOS üzerinde anlamlı etkisi olduğu incelenmiştir.

Çalışma için, Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan GO 16/696-09 karar no ve 06.12.2016 tarih ile onay alınmıştır.

Çalışmanın verileri Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma ve sıklıklar yüzde (%) olarak belirtilmiştir. Klinik bulgulara göre gruplar arasında verilerin değerlendirilmesinde independent t testi, nonparametric Mann-Whitney U testi, varyans analizi, Spearman korelasyon analizi ve ki-kare testi kullanılmıştır. $p < 0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

SONUÇLAR

Araştırma kapsamında toplam 39 hasta incelendi. İncelenen hastaların yaş ortancası 55 (min:2-maks:211) ay olup %69.2'si erkek, %30.8'i kız hastaydı. Tüm hasta grubunda demografik veriler ve klinik bulgular Tablo I'de özetlenmiştir. İncelenen 39 hastanın 29'unda (%74.4) DAH ile uyumlu MRG bulgusu saptanırken, kalan 10 hastada (%25.6) ise beyin MRG'de DAH saptanmadı. MRG ile DAH saptanmış olan hastalarla diğer hastaların karşılaştırmasında PRISM, GOS ve GKS skorları ve

hastanede yatış süreleri farklı bulunmuştur ($p=0.003$, $p=0.005$, $p=0.006$, $p=0.001$). İki grubun karşılaştırması Tablo II'de özetlenmiştir. DAH (+) hasta grubunda klinik ve laboratuvar bulgularından yalnızca GKS ve PRISM skorlarının, ayrıca hastane yatış süresinin GOS ile anlamlı korelasyonu saptanmış olup, bu durum GOS düşük olan hastaların daha ağır hastalık ciddiyetine sahip olduğunu göstermektedir. ($p < 0.001$, $p=0.011$, $p=0.017$) Diğer klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları ile GOS arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (Tablo III).

Diffüz aksonal hasar saptanan hastalarda en sık tutulan anatomik bölge korpus kallozumdu. Hastalarda, en az 1 en fazla 11 anatomik bölgede tutulum izlendi. Hastalardan 11'inde bazal ganglionlarda, 13'ünde talamusta, 3'ünde internal kapsülde, 13'ünde beyin sapında, 13'ünde serebellumda, 25'inde korpus kallozumda lezyonlar mevcuttu. Difüzyon-ağırlıklı görüntülemelerde lezyon sayısı medyan 8 (1-30)'dı. SWI görüntülemelerde mikrohemoraji lezyon yükü medyan 16 (1-42)'dı. Hastalarda toplam lezyon yükü ile GKS ya da GOS arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Hastalar her bir anatomik bölgede lezyon bulunup bulunmamasına göre gruplanarak lezyon varlığının skorlar ile korelasyon gösterip göstermediği de incelendi. Internal kapsülde lezyon olan hasta ($n=3$) ve korpus kallozumda lezyon olmayan hasta ($n=4$) sayısı çok az olduğundan karşılaştırmalar değerlendirme dışı bırakıldı. Talamus ve beyin sapında lezyon bulunan hastalarda GKS skorunda diğer hastalara göre anlamlı düşüklük bulunurken ($p=0.019$, $p=0.036$), GOS ile ilgili böyle bir ilişki gösterilemedi. Hastalarda tutulum görülen anatomik bölgelerin dağılımı ve GOS GKS ilişkisi Tablo IV'te gösterilmiştir.

Tablo I: Tüm hasta grubunda demografik veriler ve klinik bulgular.

(n=39)	Ortanca (en küçük - en büyük)
Yaş (ay)	55 (2-211)
PRISM*	7 (0-23)
Vücut Ağırlığı (kg)	18 (5-70)
Kalp tepe atımı/dk	125 (65-165)
Tansiyon (sistolik)	100 (75-120)
Tansiyon (diyastolik)	60 (40-80)
Tansiyon (ortalama)	70 (51-100)
GKS†	8 (3-15)
GOS‡	3 (2-5)
pH	7.35 (6.5-7.5)
Glukoz (mg/dL)	162 (50-359)
Hemoglobin (g/dL)	10.6 (4.7-16.4)
Hematokrit	32.8 (16.7-47.7)
Koma Süresi - gün (n=22)	3 (1-31)
Ventilasyon Süresi- gün (n=25)	5 (1-28)
Hastane Süresi - gün	23 (2-137)

*Pediatric Risk of Mortality, †Glasgow koma skalası, ‡Glasgow outcome skalası

Tablo II: Diffüz Aksonal Hasar (DAH) olan ve olmayan grupların klinik özellikleri karşılaştırması.

	DAH (-) (n=10)	DAH (+) (n=29)	p
	ortanca (en küçük - en büyük)	ortanca (en küçük - en büyük)	
Yaş (ay)	48 (5-203)	59 (2-211)	0.432
PRISM*	0 (0-10)	11 (0-23)	0.003
Vücut Ağırlığı (kg)	18 (10-70)	18 (5-70)	0.887
Kalp tepe atımı/dk	117.5 (75-140)	128 (65-165)	0.206
Tansiyon (sistolik)	100 (90-120)	95.0 (75-120)	0.111
Tansiyon (diastolik)	60 (50-80)	55 (40-75)	0.444
Tansiyon (ortalama)	74 (66-93)	70 (51-100)	0.357
GKS†	12 (7-13)	7 (3-15)	0.005
GOS‡	5 (2-5)	3 (2-5)	0.006
pH	7.36 (7.19-7.49)	7.35 (6.50-7.50)	0.128
Glukoz (mg/dL)	159 (95-231)	162 (50-359)	0.554
Hemoglobin (g/dL)	12.1 (8.9-15.9)	10.6 (4.7-16.4)	0.270
Hematokrit (%)	36.8 (27.8-47.0)	32.3 (16.7-47.7)	0.200
Hastane Süresi-gün	11.5 (2-24)	26 (3-137)	0.001

Koma ve mekanik ventilasyon öyküsü olan DAH(-) hasta sayısı düşük olduğundan karşılaştırma yapılmamıştır. *Pediatric Risk of Mortality, †Glasgow koma skalası, ‡Glasgow outcome skalası

Tablo III: Diffüz Aksonal Hasar (DAH) olan hastalarda klinik özelliklerin GOS ile korelasyon ilişkisi.

DAH (+) (n=29)	GOS	
	r	p
Yaş	0.145	0.454
PRISM*	-0.466	0.011
Vücut Ağırlığı (kg)	0.165	0.392
Kalp tepe atımı/dk	-0.271	0.154
Tansiyon (sistolik)	0.344	0.068
Tansiyon (diastolik)	0.160	0.408
Tansiyon (ortalama)	0.246	0.198
GKS	0.729	<0.001
pH	0.242	0.207
Glukoz (mg/dL)	-0.302	0.111
Hemoglobin (g/dL)	0.156	0.419
Hematokrit (%)	0.144	0.456
Hastane Süresi-gün	-0.440	0.017

r: Spearman korelasyon katsayısı, *Pediatric Risk of Mortality, GKS: Glasgow koma skalası, GOS:Glasgow outcome skalası.

TARTIŞMA

Çalışmamızda toplam 39 hasta incelenmiş, MRG ile DAH saptanmış olan hastaların PRISM ,GKS, GOS skorları ve hastanede yatış süreleri DAH ile uyumlu bulgu saptanmayan hastalardan anlamlı derecede farklı bulunmuştur. DAH (+) hasta grubunda klinik ve laboratuvar bulgularından yalnızca GKS ve PRISM skorlarının, ayrıca hastane yatış süresinin GOS ile anlamlı korelasyonu saptanmıştır. Talamus ve beyin sapında lezyon

bulunan hastalarda GKS anlamlı düşük bulunurken, GOS ile ilgili böyle bir ilişki gösterilememiştir.

Travmatik beyin hasarının sonuçlarının gelişimsel olarak yaşla değişebildiğine dair veriler mevcuttur (10). Çalışmamızda iki grubun yaşları benzer olup diğer klinik faktörler açısından karşılaştırma yapılmıştır. Hastalarımızda DAH ile uyumlu bulgular saptanan grupta GKS, GOS ve hastane yatış sürelerinin anlamlı olarak farklı bulunması diffüz aksonal hasara bağlı hem başvuruda hem de hastane taburculuğunda nörokognitif

Tablo IV: DAH (+) hastaların lezyon yerleri arasında GKS ve GOS skorlarının dağılımı.

		n	GKS*		p ^s	GOS†		p ^{II}
			ort±SD	ortanca (en küçük - en büyük)		ort±SD	ortanca (en küçük - en büyük)	
Bazal Ganglion	Yok	18	8.33±3.66	7 (3-15)	0.226	3.61±1.09	3 (2-5)	0.276
	Var	11	6.82±2.18	7 (3-9)		3.09±0.83	3 (2-5)	
Talamus	Yok	16	9.00±3.39	9 (3-15)	0.019	3.69±1.14	3 (2-5)	0.199
	Var	13	6.23±2.32	6 (3-11)		3.08±0.76	3 (2-5)	
İnternal kapsül	Yok	26	7.85±3.37	7 (3-15)	0.675	3.46±0.95	3 (2-5)	0.350
	Var	3	7.00±1.73	6 (6-9)		3.00±1.73	2 (2-5)	
Beyin sapı	Yok	16	8.88±3.16	9 (3-15)	0.036	3.75±1.13	3.5 (2-5)	0.092
	Var	13	6.38±2.84	6 (3-12)		3.00±0.71	3 (2-5)	
Serebellum	Yok		7.67±4.10	6 (3-15)	0.900	3.75±0.96	3 (3-5)	0.152
	Var		7.82±2.8	7 (3-13)		3.18±1.02	3 (2-5)	
Frontal lob	Yok	7	8.57±4.20	7 (3-15)	0.454	3.29±1.25	3 (2-5)	0.600
	Var	22	7.50±2.92	7 (3-13)		3.46±0.96	3 (2-5)	
Parietal lob	Yok	17	7.59±3.41	7 (3-13)	0.742	3.35±1.06	3 (2-5)	0.679
	Var	12	8.00±3.07	8 (3-15)		3.50±1.00	3 (2-5)	
Temporal lob	Yok	9	7.89±4.14	6 (3-15)	0.887	3.56±1.42	3 (2-5)	0.945
	Var	20	7.70±2.85	7 (3-13)		3.35±0.81	3 (2-5)	
Oksipital lob	Yok	21	7.95±3.50	7 (3-15)	0.609	3.43±1.08	3 (2-5)	0.943
	Var	8	7.25±2.49	7 (3-11)		3.38±0.92	3 (2-5)	
İnsular bölge	Yok	16	7.88±3.76	6.5 (3-15)	0.834	3.50±1.16	3 (2-5)	0.779
	Var	13	7.62±2.57	7 (4-13)		3.31±0.86	3 (2-5)	
Singulat girus	Yok	15	8.00±3.64	7 (3-15)	0.684	3.40±1.06	3 (2-5)	0.880
	Var	14	7.50±2.82	7.5 (3-13)		3.43±1.02	3 (2-5)	
Forniks	Yok	22	7.73±3.34	6.5 (3-15)	0.928	3.41±1.02	3 (2-5)	0.980
	Var	7	7.86±3.08	8 (3-13)		3.43±1.13	3 (2-5)	
Korpus kallosum	Yok	4	10.50±3.87	10.5 (6-15)	0.066	3.50±1.29	3.5 (2-5)	0.879
	Var	25	7.32±2.97	7 (3-13)		3.40±1.00	3 (2-5)	

*Glasgow koma skalası, †Glasgow outcome skalası, §Student's T Testi, ‖Mann-Whitney U Testi

işlevlerin kötü olduğunu göstermektedir. Bu hastaların yoğun bakım yatışı sonrası rehabilitasyon ve taburculuğa hazırlanması da uzun sürmekte ve uzamış hastane yatışlarına sebep olmaktadır.

Diffüz aksonal hasar saptanan grupta incelenen vital bulgular ve laboratuvar bulguları taburculuktaki kognitif durum ile ilişkilendirilememiştir. Ancak GKS ve PRISM skorları ile hastane yatış süresinin GOS ile anlamlı korelasyonu saptanmış olup, yine bu sonuç DAH ile başvuran hastalarda başvuru klinik değerlendirmesinin prognoz ile ilgili öngöründe bulunmaya yardımcı olabileceğini düşündürmektedir.

Çocuk kafa travması hastalarında MRG lezyon sayısı ve volümünün GKS ve kognitif işlev ile ilişkisini gösteren veriler olmakla beraber, çalışmamızda DAH (+) hastalarda toplam lezyon yükü ile GKS ya da GOS arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir (11). Bu konunun DAH'ı bulunan daha geniş hasta serilerinde ve farklı görüntüleme yöntemleriyle yapılacak karşılaştırmalar ile çalışılması gerekmektedir.

Talamus ve beyin sapında lezyon bulunan hastalarda GKS anlamlı düşük bulunurken ($p=0.019$, $p=0.036$), herhangi bir bölgede lezyon varlığı ile GOS arasında ilişki gösterilememiştir. Yetişkinlerde de lezyonların yerinin prognozla ilişkisini gösteren

çalışmalar olmakla beraber, özellikle çocukluk ve ergenlik çağındaki hastalarda yapılan çalışmalar ön planda bazal ganglionlar, beyin sapı ve talamus gibi yapılarıdaki hasarın uzun dönem prognozla ilişkili olduğunu göstermektedir (8,12-14). Çalışmamızda kısa dönem prognoz göstergesi olarak GOS ile lezyon bölgesi arasında ilişki gösterilememesi belirli bir bölgedeki lezyona yönelik tedavi yaklaşımının değiştirilmesinin kısa dönem sonucu değiştirmeyeceğini düşündürmektedir. Ancak merkezimizde standart olarak yapılan difüzyon MRG ve SWI görüntüleme yöntemi dışında seçilmiş hastalarda uygulanabilecek difüzyon tensor görüntüleme ve MR spektroskopisi gibi ileri MR görüntüleme yöntemleri ile konvansiyonel MRG görüntülerine yansımayan DAH bulguları, etkilenen alanın genişliği saptanarak DAH lezyonlar ile uzun dönem kognitif hasar arasında ilişkilendirme yapılmasının gelecekte planlanacak çalışmaların konusu olabileceğini düşünmekteyiz (14-18).

Çalışmamızın kısıtlayıcı yönü prognozla ilgili skorun yalnızca hastane taburculuğunda kaydedilmiş olması ve uzun dönem prognozla ilgili karşılaştırma yapma imkanı bulunmamasıdır. Ayrıca görüntüleme yöntemleri açısından bu hastaların zaman içinde izleminde saptanacak değişikliklerin prognoz ile ilişkisi incelenmelidir. Anlamlı sonuçlara kısa sürede ulaşmak

açısından, özellikle diffüz aksonal hasar hasta grubunda hasta sayısını artırmak için bu çalışmalar ulusal düzeyde çok merkezli olarak planlanabilir.

Çalışmamızın sonuçları DAH'ın hafif kafa travmalarına göre daha ciddi nörokognitif bozukluğa sebep olduğunu ve uzun hastane yatışı ve rehabilitasyon gerektirdiğini göstermektedir. Ancak prognoz ve kalıcı hasar için belirleyici faktörler konusunda bilgilerimiz sınırlıdır. Bu hastalarda tedavi hedeflerini belirlemek için, DAH'da değişik görüntüleme yöntemleri ile saptanan bulguların kognitif hasarla ilişkisini gösterecek geniş kohort çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Kochanek PM, Tasker RC, Carney N, Totten AM, Adelson PD, Selden NR, et al. Guidelines for the Management of Pediatric Severe Traumatic Brain Injury, Third Edition: Update of the Brain Trauma Foundation Guidelines, Executive Summary. *Neurosurgery* 2019;84:1169-78.
- Vavilala MS, Kernic MA, Wang J, Kannan N, Mink RB, Wainwright MS, et al. Pediatric Guideline Adherence and Outcomes Study. Acute care clinical indicators associated with discharge outcomes in children with severe traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2014;42:2258-66.
- Kannan N, Wang J, Mink RB, Wainwright MS, Groner JI, Bell MJ, et al. PEGASUS (Pediatric Guideline Adherence Outcomes) Study. Timely Hemodynamic Resuscitation and Outcomes in Severe Pediatric Traumatic Brain Injury: Preliminary Findings. *Pediatr Emerg Care* 2018;34:325-9.
- Moran LM, Babikian T, Del Piero L, Ellis MU, Kernan CL, Newman N, et al. The UCLA study of Predictors of Cognitive Functioning Following Moderate/Severe Pediatric Traumatic Brain Injury. *J Int Neuropsychol Soc* 2016;22:512-9.
- Wainwright MS, Grimson M, Goldstein J, Smith CM, Amlie-Lefond C, Revivo G, et al. Building a pediatric neurocritical care program: a multidisciplinary approach to clinical practice and education from the intensive care unit to the outpatient clinic. *Semin Pediatr Neurol* 2014;21:248-54.
- Pineda JA, Leonard JR, Mazotas IG, Noetzel M, Limbrick DD, Keller MS, et al. Effect of implementation of a paediatric neurocritical care programme on outcomes after severe traumatic brain injury: a retrospective cohort study. *Lancet Neurol* 2013;12:45-52.
- Davceva N, Basheska N, Balazic J. Diffuse axonal injury-A distinct clinicopathological entity in closed head injuries. *Am J Forensic Med Pathol* 2015;36:127e33.
- Vander Linden C, Verhelst H, Genbrugge E, Deschepper E, Caeyenberghs K, Vingerhoets G, et al. Is diffuse axonal injury on susceptibility weighted imaging a biomarker for executive functioning in adolescents with traumatic brain injury?. *Eur J Paediatr Neurol* 2019;23:525-36.
- Dennis EL, Babikian T, Giza CC, Thompson PM, Asarnow RF. Diffusion MRI in pediatric brain injury. *Childs Nerv Syst* 2017;33:1683-92.
- Weeks D, Sullivan S, Kilbaugh T, Smith C, Margulies SS. Influences of developmental age on the resolution of diffuse traumatic intracranial hemorrhage and axonal injury. *J Neurotrauma* 2014;31:206-14.
- Beauchamp MH, Beare R, Ditchfield M, Coleman L, Babl FE, Kean M, et al. Susceptibility weighted imaging and its relationship to outcome after pediatric traumatic brain injury. *Cortex* 2013;49:591-8.
- Moen KG, Brezova V, Skandsen T, Haberg AK, Folvik M, Vik A. Traumatic axonal injury: the prognostic value of lesion load in corpus callosum, brain stem, and thalamus in different magnetic resonance imaging sequences. *J Neurotrauma* 2014;31:1486e96.
- Abu Hamdeh S, Marklund N, Lannsjö M, Howells T, Raininko R, Wikström J, et al. Extended anatomical grading in diffuse axonal injury using MRI: hemorrhagic lesions in the substantia nigra and mesencephalic tegmentum indicate poor long-term outcome. *J Neurotrauma* 2017;34:341e52.
- Babikian T, Freier MC, Tong KA, Nickerson JP, Wall CJ, Holshouser BA, et al. Susceptibility weighted imaging: neuropsychologic outcome and pediatric head injury. *Pediatr Neurol* 2005;33:184-94.
- Dennis EL, Hua X, Villalon-Reina J, Moran LM, Kernan C, Babikian T, et al. Tensor-Based Morphometry Reveals Volumetric Deficits in Moderate-Severe Pediatric Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma* 2016;33:840-52.
- Dennis EL, Jin Y, Villalon-Reina JE, Zhan L, Kernan CL, Babikian T, et al. White matter disruption in moderate/severe pediatric traumatic brain injury: advanced tract-based analyses. *Neuroimage Clin* 2015;7:493-505.
- Dennis EL, Ellis MU, Marion SD, Jin Y, Moran L, Olsen A, et al. Callosal Function in Pediatric Traumatic Brain Injury Linked to Disrupted White Matter Integrity. *J Neurosci* ;35:10202-11.
- Babikian T, Alger JR, Ellis-Blieud MU, Giza CC, Dennis E, Olsen A, et al. Whole Brain Magnetic Resonance Spectroscopic Determinants of Functional Outcomes in Pediatric Moderate/Severe Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma* 2018;35:1637-45.

Kolestazlı Çocuklarda Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Yaş Gruplarına Göre Değerlendirilmesi

Evaluation of Clinical and Laboratory Findings in Childhood Cholestasis According To Age Groups

Arzu Meltem DEMİR¹, Aytaç YAMAN¹, Gülin HIZAL¹, Burcu BERBEROĞLU ATEŞ¹,
Ceyda TUNA KIRSAÇLIOĞLU², Dilek ECE³, Ayşe Selcen OĞUZ⁴, Esra KARAKUŞ⁴

¹S.B.Ü. Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM, Çocuk Gastroenteroloji Bölümü, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

³S.B.Ü Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

⁴S.B.Ü Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM, Patoloji Bölümü, Ankara, Türkiye



ÖZ

Amaç: Çocukluk çağında kolestaz yaş gruplarına göre farklı nedenlerle ortaya çıkabilmektedir. Yaşamın ilk 3 ayında ve 3 aydan sonra kolestaz tanısı alan hastaların klinik ve laboratuvar bulguları arasındaki farklılıklar bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı kolestaz tanısıyla izlenen hastaların yaş gruplarına göre klinik, laboratuvar ve histopatolojik bulgularını incelemektir.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2013-Mart 2017 tarihleri arasında kolestaz tanısı alan 0-18 yaş arasındaki hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların demografik verileri, yakınmaları, fizik muayene, laboratuvar, ultrasonografi ve yapılmışsa karaciğer biyopsi bulguları kaydedildi.

Bulgular: Çalışma süresinde 44 hasta (29 E, %65.9) kolestaz tanısı almıştı. Hastaların 25'inin (%56) yaşı 3 aydan küçük (Grup 1), 19'unun (%44) 3 aydan büyüktü (Grup 2). İlk 3 ayda kolestaz tanısı alan hastalarda en sık nedenler sırasıyla idiopatik neonatal hepatit (n=5, %20), nonsendromik intrahepatik safra yolu azlığı (n=5, %20), biliyer atrezi (n=3, %12), progresif familial intrahepatik kolestaz (n=3, %12), prematüre/ sepsis/ total parenteral nutrisyona bağlı kolestaz (n=3, %12) iken, üç aylıktan büyük hastalarda en sık nedenler kriptojenik hepatit (n=5, %26.3) ve otoimmün hepatiti (n=4, %21). İzlem süresi ortalama 17.7±15.1 aydı. Grup 1'deki hastalarda total ve direkt bilirubin değerleri daha yüksek (sırasıyla p=0.017 ve p=0.023) iken albümin değeri daha düşüktü (p=0.051). Ultrasonografide karaciğer parankimi Grup 1'deki hastalarda anlamlı olarak normal saptandı (p=0.000). Karaciğer histopatolojik incelemesinde Grup 2'deki hastalarda fibrozis daha yüksekti (p=0.000).

Sonuç: Çocukluk çağında kolestaz yaş gruplarına göre farklı nedenlerle ortaya çıkmaktadır. Küçük çocuklarda bilirubin değerleri daha yüksek olsa da karaciğerde fibrozis gibi kronik değişiklikler büyük yaştaki çocuklarda daha siktir.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, İnfant, Karaciğer hastalıkları, Kolestaz



DEMİR AM : 0000-0002-9176-9100
YAMAN A : 0000-0002-5605-1021
HIZAL G : 0000-0003-0167-4990
BERBEROĞLU ATEŞ B : 0000-0003-4235-9428
TUNA KIRSAÇLIOĞLU C : 0000-0002-3551-7267
ECE D : 0000-0002-8003-3106
OĞUZ AS : 0000-0001-8350-8704
KARAKUŞ E : 0000-0002-6592-4533

Çıkar Çatışması / Conflict of Interest: Tüm yazarlar adına, sorumlu yazar çıkar çatışması olmadığını belirtir.

Etik Kurul Onayı / Ethics Committee Approval: Bu çalışmada ulusal ve uluslararası etik kurallara uyulmuştur. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (Kabul numarası: 2019-048).

Yazarların katkısı / Contribution of the Authors: **DEMİR AM:** Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Çalışmanın bütününe veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak, **YAMAN A:** Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme. **HIZAL G:** Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme. **BERBEROĞLU ATEŞ B:** Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme. **TUNA KIRSAÇLIOĞLU C:** Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi Çalışmanın bütününe veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak, **OĞUZ AS:** Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi. **KARAKUŞ E:** Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi

Atıf yazım şekli / How to cite : Demir AM, Yaman A, Hızal G, Berberoğlu Ateş B, Tuna Kırsacıoğlu C, Ece D, Oğuz AS, Karakuş E. Kolestazlı Çocuklarda Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Yaş Gruplarına Göre Değerlendirilmesi. Türkiye Çocuk Hast Derg 2020;14:385-390.

Ek bilgi / Additional information: Bu çalışma 2017 yılında Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Güncelleme Toplantısı'nda sözel sunum olarak (SB-8) sunulmuştur.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Arzu Meltem DEMİR

Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hastanesi,
Çocuk Gastroenteroloji Kliniği, Ankara, Türkiye
E-posta: arzuysufoglu@yahoo.com

Geliş tarihi / Received : 21.01.2020

Kabul tarihi / Accepted : 23.04.2020

Elektronik yayın tarihi : 17.09.2020

Online published

DOI: 10.12956/tchd.676771

ABSTRACT

Objective: Cholestasis in childhood results from different etiologies according to age groups. The differences between clinical and laboratory findings in patients with cholestasis during the first 3 months of age and after 3 months are unknown. The aim of this study is to investigate the clinical, laboratory; and histopathological findings of patients with cholestasis according to age groups.

Material and Methods: Between January 2013-March 2017, files of the patients diagnosed as cholestasis in 0-18 year of age were retrospectively reviewed. Demographic data, complaints, physical examination, laboratory, ultrasonography and if liver biopsy is done histopathologic findings of the patients were recorded.

Results: Forty-four patients (29 M, 65%) were diagnosed as cholestasis during the study period. Twenty-five (56%) of the patients were younger than 3 months (Group 1), 19 (44%) of the patients were older than 3 months (Group 2). The patients were diagnosed as cholestasis in the first 3 months were idiopathic neonatal hepatitis (n=5, 20%), non-syndromic paucity of intrahepatic bile ducts (n=5, 20%), biliary atresia (n=3, 12%), progressive familial intrahepatic cholestasis (n=3, 12%), cholestasis owing to prematurity/ sepsis/ parenteral nutrition (n=3, 12%) respectively. Aetiology of the cholestasis after 3 months were cryptogenic hepatitis (n=5, 26.3%) and autoimmune hepatitis (n=4, 21%) respectively. Mean duration of follow up was 17.7 ± 15.1 months. Total and direct bilirubin levels were higher in Group 1 patients ($p=0.017$ and $p=0.023$ respectively) whereas albumin levels were lower ($p=0.051$). Ultrasonographic evaluation revealed statistically homogenic liver parenchyma in Group 1 ($p=0.000$). Liver histopathologic examination showed fibrosis in Group 2 ($p=0.000$).

Conclusion: Cholestasis in childhood occurs different reasons. Although bilirubin levels were higher in young children, chronic changes such as liver fibrosis are common in older children.

Key Words: Child, Infant, Cholestasis, Liver diseases

GİRİŞ

Kolestaz safra akımının hepatosit sentez fonksiyonu bozukluğu veya intrahepatik/ ekstrahepatik safra akımı obstrüksiyonu sonucu azalmasıdır. Safra ile atılan bilirubin, safra asitleri ve kolesterol gibi maddelerin karaciğer, kan ve ekstrahepatik dokularda birikmesidir (1).

Kolestazın en sık saptanan bulgusu safra içeriğindeki bilirubinin birikimi sonucu ortaya çıkan sarılıktır. Yenidoğan döneminde izole sarılık fizyolojik bir durum olup indirekt hiperbilirubinemi ile karakterizedir. Buna karşılık konjuge hiperbilirubinemi ve serum safra asit artışı hiçbir zaman fizyolojik olmayıp altta yatan hepatobiliyer sistem patolojisini gösterir. Kolestazın en önemli laboratuvar bulgusu artmış direkt bilirubin düzeyidir. Total bilirubin düzeyi 5 mg/dL'nin altında ise direkt bilirubinin 1 mg/dL'nin üzerinde olması, total bilirubin 5 mg/dL'nin üstünde ise direkt bilirubinin total bilirubinin %20'sinden fazla olması kolestaz olarak adlandırılır ve mutlaka ileri inceleme gerektirir. Kolestazı sınıflamak için anatomik (intrahepatik veya ekstrahepatik), patofizyolojik nedenler (enfeksiyöz, inflamatuvar, metabolik, toksik, ilaç ilişkili) veya yaşa bağlı (yenidoğan, çocukluk çağı, adolesan başlangıçlı) kolestaz gibi çeşitli sınıflama sistemleri kullanılmaktadır (2, 3).

Yaşamın ilk 28 gününde olan kolestaz neonatal kolestaz olarak adlandırılır. Klinik pratikte biliyer atrezi gibi bozukluklar ilk 3 ayda aşikar hale gelir. Genetik, metabolik veya çevresel faktörler karaciğeri etkileyerek kolestaza yol açabilir. Yaşamın ilk 24 saatinde başlayan, 14 günden uzun süren veya herhangi bir zamanda ani başlayan sarılıklar önemlidir ve ileri inceleme yapılmalıdır (4).

Neonatal kolestazda en sık nedenler; idiopatik neonatal hepatit, biliyer atrezi iken, prematüre bebeklerde total parenteral beslenme ve sepsis önemli rol oynar (5-8).

Kolestaz etiyolojisinde 3 aydan büyük çocuklarda biliyer tıkanıklık, viral nedenler, kriptojenik hepatit, otoimmün hepatit, ilaçlar gibi nedenler de sorumludur. Çalışmamızın amacı kolestaz tanısı alan hastaların tanı aldıkları yaşa göre etiyolojik faktörlerini, klinik, laboratuvar, radyolojik, histopatolojik bulgularını ve izlem sonuçlarını incelemektir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu gözlemsel geriye dönük çalışma hastanemiz çocuk gastroenteroloji kliniğinde Ocak 2013-Mart 2017 tarihleri arasında yapıldı. Çalışma için TCSB. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (Kabul numarası: 2019-048).

Kolestaz tanısı alan 0-18 yaş arası hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Hepatit A enfeksiyonu ve safra taşı/ çamuru nedeniyle kolestaz tanısı alan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo gibi demografik verileri, sarılığın başlama zamanı, ana baba akrabalığı, ailede benzer hastalık öyküsü, hastaların başvuru yakınmaları, kolestaz süresi, fizik muayene bulguları kaydedildi. Tanı sırasındaki biyokimyasal parametreler; alaninaminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), gama glutamil transferaz (GGT), alkalin fosfataz (ALP), Total/ Direkt bilirubin, total protein, albumin, "international normalized ratio" (INR) incelendi. Hepatit B virüsü (HBV), hepatit C virüsü (HCV), Hepatit E virüsü (HEV), Herpes Simplex (HSV) Tip 1-2, Epstein Barr Virus (EBV), sitomegalovirus (CMV) serolojisi, kızamıkçık virüsü, tiroid fonksiyon testleri, ter testi, alfa-1 antitripsin, ferritin, idrar kan aminoasitleri, idrar organik asitleri, tandem MS, idrarda redükten madde, idrar şeker kromatografisi, alfa-feto protein, idrar kültürü, 24 saatlik idrar bakırı, seruloplazmin, antinükleer antikor (ANA), anti mitokondrial antikor (AMA), anti düz kas antikor (ASMA), liver-kidney mikrozomal antikor (LKM), immunglobulin

A (IgA), immunglobulin G (IgG), anti doku transglutaminaz IgA gibi laboratuvar bulguları kaydedildi. Ayrıca ekokardiyografi, ultrasonografi, manyetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRCP) gibi görüntülemeler, göz muayenesi, karaciğer biyopsisi yapılmışsa karaciğer histopatolojik bulguları ve karaciğer kuru doku bakır ağırlığı kaydedildi. Klinik bulgularına göre bazı hastalarda serum safra asit düzeyleri, spesifik hastalığa yönelik enzim analizi ve genetik testler gibi yapılmış olan ileri incelemeler değerlendirildi.

İlk 3 ayda iki haftadan uzun süre total parenteral beslenme (TPN) alan hastalarda kolestaz etiyolojisini açıklayacak bir neden bulunamamışsa bu durum TPN'ye ikincil kolestaz olarak kabul edildi. Yenidoğanlarda sepsis klinik ve laboratuvar bulgularına ek olarak kan kültüründe de üreme olanlar diğer nedenler dışlandıktan sonra yenidoğan sepsisine ikincil kolestaz olarak değerlendirildi. Prematüre bebekler için doğum haftasına göre düzeltilmiş yaş dikkate alındı.

İstatistiksel analiz: Veriler SPSS 20.0 paket program ile değerlendirildi. Verilerin frekans ve yüzdesel dağılımları hesaplandı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma biçiminde, kategorik değişkenler ise gözlem sayısı ve (%) şeklinde gösterildi. Kategorik karşılaştırmalar için Ki-Kare, veya Mann Whitney U testi kullanıldı. $p < 0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma tarihleri arasında 44 hasta kolestaz tanısı almıştı. Hastaların 29'u (%65) erkekti. Hastalar tanı aldıkları yaşa göre 2 gruba ayrıldı; 25'inin (%56) tanı yaşı 3 aydan küçük (Grup 1), 19'unun (%44) yaşı 3 aydan büyüktü (Grup 2). Tanı yaşı ortanca 30 ay (1 gün-16 yaş)'dı. Grup 1'de olanların ortalama

yaşı 0.59 ± 0.49 ay (3-60 gün), Grup 2'de olanların ortalama yaşı 73.6 ± 64.3 ay (4-192 ay)'dı (Tablo I). Başvuruda en sık yakınma sarılık iken en sık saptanan fizik muayene bulgusu hepatomegaliydi (Tablo II).

Grup 2'deki hastalarda ALT, AST, GGT düzeyleri daha yüksek olmasına rağmen Grup 1 ile karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Grup 1'deki hastalarda total ve direkt bilirubin değerleri anlamlı olarak daha yüksek, albümin değeri daha düşüktü (sırasıyla $p=0.017$, 0.023 ve 0.051). Kolestazın devam etme süresi açısından her iki grup arasında fark yoktu (Tablo I). Grup 1'de olan 3 hastada CMV IgM pozitif, 1 hastada EBV IgM pozitif.

Ultrasonografide karaciğer parankimi Grup 1'deki hastalarda anlamlı olarak homojen izlendi. ($p=0.000$). Bu gruptaki hastaların 18'inde (%72) karaciğer parankimi homojen iken, 6'sında (%24) heterojen, 1'inde (%4) yağlanma vardı. Biliyer atrezi tanısı alan 3 hastanın 2'sinde ultrasonografide safra kesesi küçük görüldü. Grup 2'deki hastaların 2'sinde (%10.5) karaciğer parankimi homojen, 12'sinde (%63.1) heterojen, 5'inde (%26.3) yağlanma saptandı.

Hastaların 40'ına karaciğer biyopsisi yapılmıştı. Grup 1'deki 4 hastaya karaciğer biyopsisi ailenin kabul etmemesi nedeniyle yapılmamıştı. Histopatolojik incelemede Grup 2'deki hastalarda karaciğerde fibrozis anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.000$). Hastaların histopatolojik bulguları Tablo III'te gösterilmiştir.

Yaş gruplarına göre bakıldığında 3 aydan küçük hastalarda en sık kolestaz nedenleri sırasıyla idiopatik neonatal hepatit, sendromik olmayan intrahepatik safra yolu azlığı, biliyer atrezi, progresif familyal intrahepatik kolestaz (PFIC), prematürte, sepsis, TPN'ye bağlı kolestaz iken, 3 aydan büyük hastalarda sırasıyla kriptojenik hepatit, otoimmün hepatit (Tablo IV).

Tablo I: Hastaların demografik verileri ve laboratuvar bulguları.

	Grup 1 (n=25)	Grup 2 (n=19)	p
Cinsiyet (E)	16 (%55.2)	13 (%44.8)	0.531
Yaş (ay)^a	0.59 ± 0.49 (3-60 gün)	73.6 ± 64.3 (4-192 ay)	0.000
İzlem süresi (ay)^a	17.9 ± 15.7 (1-46 ay)	18.3 ± 13.6 (1-40 ay)	0.886
Kolestaz süresi^a	3.6 ± 8.3 (0.5-48)	3 ± 2.5 (0.2-8)	0.442
ALT (U/L)^a	201 ± 257 (9-1272)	505 ± 698 (26-2621)	0.064
AST (U/L)^a	431 ± 452 (41-2097)	818 ± 1511 (62-6216)	0.852
GGT (U/L)^a	182 ± 156 (11-582)	204 ± 199 (24-688)	0.862
Total Bilirubin(mg/dL)^a	13.5 ± 6.8 (5-33.3)	10 ± 10.1 (2.4-41)	0.017
Direkt Bilirubin (mg/dL)^a	8 ± 5.6 (1.93-22.8)	6.9 ± 9.3 (1.5-38)	0.023
T.protein (mg/dL)^a	5.1 ± 1.1 (3.2-7.9)	6.7 ± 1.2 (4.2-9.4)	0.000
Albumin (g/dL)^a	3.3 ± 0.8 (2.1-4.7)	3.8 ± 0.7 (2.2-5.4)	0.051
INR^a	1.62 ± 0.87 (0.9-4.6)	1.4 ± 0.6 (0.82-3.3)	0.302

^a:Ortalama $\pm$ SD (minimum-maksimum), **ALT:** Alanin aminotransferaz, **AST:** aspartat aminotransferaz, **GGT:** gama glutamil transferaz, **ALP:** alkalin fosfataz

Tablo II: Hastaların yakınma ve fizik muayene bulguları.

Yakınma ve muayene bulguları	n (%)
Sarılık	37 (84)
Kusma	5 (11.3)
Kaşıntı	5 (11.3)
Ateş	1 (0.02)
Hepatomegali	26 (59)
Splenomegali	15 (34)
Asit	5 (11.3)
Akolik gaita	4 (9)

Tablo III: Hastaların karaciğer biyopsisi bulguları.

Histopatoloji	Grup 1	Grup 2	p
Fibrozis*	10 (37)	17 (63)	0.000
İnflamasyon*	22 (56.4)	17 (43.6)	0.072
Dev hücre*	10 (70.4)	4 (28.6)	0.078
Psödoglandüler transformasyon*	5 (41.7)	7 (58.3)	0.137
Yağlanma*	5 (45.5)	6 (54.5)	0.176
İnterfaz hepatiti*	9 (45)	11 (55)	0.117
Hepatositte balonlaşma*	1 (33.3)	2 (66.7)	0.174
Hidropik dejenerasyon*	11 (50)	11 (50)	0.213

* (n, %)

Tablo IV: Hastaların tanıları.

Grup 1 (n=25)	Grup 2 (n=19)
İdiopatik neonatal hepatit (n=7)	Kriptojenik hepatit (n=5)
Sendromik olmayan intrahepatik safra yolu azlığı (n=5)*	Otoimmün hepatit (n=4) [†]
Biliyer atrezi (n=3)	Toksik hepatit (n=2)
PFIC (n=3)	Sklerozan kolanjit (n=2) [‡]
Prematürite, sepsis, TPN (n=3)*	Wilson hastalığı (n=1)
Alagille sendromu (n=1)	Koledok kisti (n=1)
DGUOK eksikliği (n=1)	Glikojen depo hastalığı (n=1)
Panhipopituitarizm, septooptik displazi (n=1)	Nieman Pick Tip C (n=1)
Galaktozemi (n=1)	Ataksi telenjiyektazi karaciğer tutulumu (n=1)
Portosistemik şant (n=1)	Langerhans hücreli histiositoz karaciğer tutulumu (n=1)
Fulminan hepatit, gestasyonel alloimmün hemokromatozis (n=1)	

*Aynı hastada birden fazla klinik durum vardır, [†]Bir hastada otoimmün hemolitik anemi ve otoimmün hepatit birlikteydi., [‡]Bir hastada Langerhans hücreli histiositoza ikincil gelişen sklerozan kolanjit vardı.

İzlem süresi ortalama 17.7±15.1 aydı. İzlemde 6 hasta (%13.6) kontrollere gelmedi, 6 hasta (%13.6) eksitus oldu. Bunların 4'ü Grup 1'de (2'si prematürite/ sepsis/ TPN ilişkili kolestaz, 1'i sepsis ve opere özofagus atrezisi, 1'i fulminan hepatit), 2'si ise Grup 2'deydi (1'i otoimmün hemolitik anemi ve otoimmün hepatit, 1'i Langerhans hücreli histiositoza ikincil karaciğer tutulumu).

TARTIŞMA

Kolestaz yaş gruplarına göre farklı nedenlerle ortaya çıkabilmektedir. Neonatal kolestazda galaktozemi, tirozinemi, panhipopituitarizm gibi endokrin ve metabolik nedenlere bağlı hastalıklar ile biliyer atrezi gibi yaşamı tehdit eden anatomik bozuklukların erken teşhisi ve uygun tedavisi çok önemlidir. Daha büyük çocuklarda da kolestazın erken tanı ve tedavisi hastalığın yol açabileceği sorunları belirgin olarak düzeltebilmektedir. Hastalığın ortaya çıkma yaşı, klinik ve aile öyküsü, ekstrahepatik semptomlar, komorbidite, toksine maruziyet öyküsü ayrırcı tanıda yardımcı olabilmektedir.

İngiltere'de yapılan 1086 neonatal kolestazlı olguyu içeren bir çalışmada ilk sırada biliyer atrezi (%34.7) saptanmış olup bunu yenidoğan hepatiti (%30.5), alfa-1 antitripsin eksikliği %17.5 ve diğer nedenler izlemektedir (9). Gökçebay ve ark. (8) yaptığı 75 neonatal kolestaz olgusunun değerlendirildiği bir çalışmada hastaların %72'sinde neonatal hepatit, %28'inde biliyer atrezi saptanmıştır. Çayır ve ark. (10) yaptığı 37 neonatal kolestaz olgusunun prospektif değerlendirildiği çalışmada olguların %56'sında hepatoselüler hastalık varken biliyer atrezi olguların %32'sinde saptanmıştır. Doğancı ve arkadaşlarının yaptığı diğer bir çalışmada 45 neonatal kolestazlı hasta değerlendirilmiş olup, bunlarda en sık nedenler sırasıyla neonatal hepatit ve biliyer atrezi olarak saptanmıştır (11). Kuloğlu ve ark. (12) yaptığı 50 neonatal kolestaz hastasını içeren çalışmada ise intrahepatik neonatal kolestazda en sık sebepler idiyopatik neonatal hepatit ve sendromik olmayan safra kanal azlığı iken, ekstrahepatik nedenlerden en sık olarak biliyer atrezi görülmüştür. Çalışmamızda neonatal kolestazlı hastalarda bu çalışmaya benzer sonuçlar saptanmış olup, en sık idiyopatik neonatal hepatit ve sendromik olmayan safra kanal azlığı etiolojide rol oynamaktadır. Ülkemizden yapılan neonatal kolestaz ile ilgili çalışmalar Tablo V'te gösterilmiştir (6,8,10-18).

Tablo V: Kolestaz etiyojisi konusunda ülkemizde yapılan çalışmaların sonuçlarının karşılaştırılması.

Yazarlar	Hasta sayısı	Neonatal hepatit n (%)	Ekstrahepatik biliyer atrezi n (%)	CMV hepatiti n (%)	Progresif familial intrahepatik kolestaz n (%)	Sendromik olmayan safra kanal azlığı n (%)	Prematüre, TPN, sepsis n (%)
Gökçebay D. ⁽⁸⁾	75	54 (72)	21 (28)	4 (5)	8 (10)		2 (2.7)
Çayır H. ⁽¹⁰⁾	37	7 (18.9)	12 (32.4)	8 (21.6)		3 (8.1)	
Doğancı T. ⁽¹¹⁾	45	29 (65.4)	16 (35.5)				
Kuloğlu Z. ⁽¹²⁾	50	11 (22)	11 (22)	8 (16)		11 (22)	1 (2)
Urgancı N. ⁽¹³⁾	70	11 (22)	14 (20)	22 (44)		6 (9.2)	
Yıldırım H. ⁽¹⁴⁾	153	82 (53.6)	71 (46.4)				
Demirhan A. ⁽¹⁵⁾	105	29 (27.6)	18 (17.1)		12 (11.4)	7 (6.6)	12 (11.4)
Sökücü S. ⁽¹⁶⁾	40	5 (12.5)	10 (25)	7 (17.5)		1 (2.5)	
Takcı Ş. ^{(6)*}	41	3 (7.3)	1 (2.4)				TPN 17 (41.5) Sepsis 13 (31.7)
Bıçakcıoğlu I. ⁽¹⁷⁾	94	13 (13.7)	5 (5.3)	2 (2.1)	3 (3.2)		TPN 22 (22.3) Sepsis 14 (14.9)
Demir H. ⁽¹⁸⁾	53	14 (26.4)	9 (16.9)		6 (11.3)	7 (13.2)	
Çalışma sonuçlarımız	44	7 (15.9)	3 (6.8)	3 (6.8)	3 (6.8)	5(11.3)	3 (6.8)

Çocuklarda ileri yaşlarda kolestaz daha çok enfeksiyöz nedenler, ilaç-toksin maruziyeti, alfa-1 antitripsin eksikliği, otoimmün hepatit, Wilson hastalığı, sklerozan kolanjit gibi durumlarda ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte neonatal dönemde başlayan kolestazlı olgular da 3 aylıktan büyük dönemde tanı alabilmektedir.

Çalışmamızda 3 aydan büyük vakalarda kolestaz nedeni olarak en sık kriptojenik ve otoimmün hepatit saptanmıştır. Literatürde çocukluk çağında kolestaza yol açan nedenlerin dağılımını ve yaş gruplarına göre klinik ve laboratuvar bulgularının farklılığını gösteren çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda 3 aydan küçük hastalarda bilirubin değerleri daha yüksek saptanmış olup, bu durum yenidoğan safra yollarının hipoksi, enfeksiyon, perfüzyon değişimleri gibi çevresel etkenlere veya metabolik bozukluklara çok duyarlı olmasıyla açıklanabilir.

Serum albumin düzeyi fetüs ve yenidoğanlarda düşüktür. Prematüre bebeklerde term bebeklere göre de belirgin olarak düşüktür (19). Travma, sistemik hastalıklar, büyüme, inflamatuvar durumlar hipalbuminemi ile ilişkilidir. İnflamasyonun şiddeti arttıkça albumin seviyesindeki düşme de artmaktadır (20). Çalışmamızda ilk 3 ayda total protein ve albumin düşüklüğünün prematüre ve sepsise ikincil olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir. Ayrıca 3 aydan büyük çocuklarda otoimmün hepatit gibi hastalıkların görülmesi ve bu hastalıklarda globülin oranının artması sonucu serum total protein düzeyi daha yüksek saptanmış olabilir.

Karaciğerde fibrozisi göstermek için elastografi veya kollajen tip IV, prolilhidroksilaz, prokollajen III polipeptid, matriks metalloproteinazları gibi serum belirteçleri kullanılmasına rağmen karaciğer biyopsisi fibrozisi göstermek için halen altın

standarttır (5). Karaciğer biyopsisi vakaların %90-95'inde doğru tanı koymayı sağlayarak intrahepatik hastalık olanlarda gereksiz cerrahi girişimini azaltmaktadır (3).

Karaciğerde fibrozis akut veya kronik karaciğer hasarına yanıt olarak ekstrasellüler matriksin veya skar dokusunun birikmesidir. Sonuçta fibrozis klinik ve patolojik olarak siroza yol açar.

Fibrozis ve sirozun her ikisi de viral, otoimmün, ilaca bağlı, kolestatik ve metabolik hastalıklar gibi kronik karaciğer hasarına yol açan bir nedene uzamış yara iyileşmesi şeklinde verilen yanıtıdır (21). Biliyer atrezi gibi kolestatik karaciğer hastalıklarında duktuler reaksiyon ve hepatik fibrozis arasında güçlü bir korelasyon vardır, ancak Alagille sendromu gibi reaktif safra kanalları olmayan, ciddi kolestaz ve kaşıntı ile giden bir hastalıkta fibrozis gelişimi yavaştır. Duktuler reaksiyon fibrozis gelişiminde rol alabilmektedir, ancak halen etiyojisi net değildir. Hepatik progenitor hücreler ve hepatik stellat hücrelerinin (HSH) epitelyal ve mezenkimal belirteçleri eksprese ettiği gösterilmiştir. Bu durum direkt epitelyal-mezenkimal (transition) geçiş olabileceğini düşündürmektedir. Diğer bir mekanizma, HSH'nin proinflamatuvar veya profibrojenik faktörlerle aktive olmasıdır. Bir başka teori duktuler reaksiyon ve hepatik fibrozisin ortak bir uyarana yanıt olarak birlikte olduğu yönündedir (5).

Yaşamın ilk 3 ayında karaciğerde fibrozis en sık biliyer atrezide görülmekle birlikte TPN ile ilişkili kolestazda, tirozinemi vb hastalıklarda da saptanabilmektedir. Çalışmamızda karaciğer fibrozisi özellikle 3 aydan büyük hastalarda yüksek oranda saptanmıştır. Bu durumun bu yaş grubunda en sık saptanan kriptojenik hepatit veya otoimmün hepatitte fibrotik aktiviteyi tetikleyen uyarana karşı artmış yanıtı bağlı olabileceği düşünülmüştür. Fibrozisin ilk 3 ayda daha düşük olmasının diğer bir nedeni çalışma grubumuzda biliyer atrezi gibi hayatın erken

döneminde fibrozise yol açan hastalıkların daha az oranda saptanması da olabilir.

Abdominal ultrasonografi neonatal kolestazda safra yollarında kistik veya obstruktif dilatasyonu gösterebilir. Literatürde safra kesesi yokluğu veya küçüklüğünün biliyer atrezi ve neonatal hepatit ayırıcı tanısında %73-100 duyarlı olduğu gösterilmiştir (22).

Çalışmamızda ilk 3 ayda ultrasonografide hastaların %72'sinde karaciğer parankimi homojen iken aynı hastalarda karaciğer biyopsisinde fibrozis oranı düşüktü. Bu durum ultrasonografi ve karaciğer biyopsisi bulgularının kolestazlı hastalarda korele olduğunu düşündürmektedir.

Sonuç olarak çocuklarda kolestaz safranin normal oluşumu ve akımını bozan farklı nedenlerle ortaya çıkabilmektedir. Yaşamın erken döneminde bilirubin yüksekliği ön plandayken, ilerleyen yaşlarda karaciğerde fibrozis gibi kronik değişiklikler ön planda saptanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Venigalla S, Gourley GR. Neonatal cholestasis. *Semin perinatol* 2004;28:348-55.
2. Squires JE, McKiernan P. Molecular Mechanisms in Pediatric Cholestasis. *Gastroenterol Clin North Am* 2018;47:921-37.
3. Fawaz R, Baumann U, Ekong U, Fischler B, Hadzic N, Mack CL, et al. Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64:154-68.
4. Lane E, Murray KF. Neonatal Cholestasis. *Pediatr Clin North Am* 2017;64:621-39.
5. Pereira TN, Walsh MJ, Lewindon PJ, Ramm GA. Paediatric cholestatic liver disease: Diagnosis, assessment of disease progression and mechanisms of fibrogenesis. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2010;1:69-84.
6. Takcı Ş, Günbey C, Yurdakök M, Korkmaz A, Yiğit Ş. Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde neonatal kolestaz. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2013;56:175-80.
7. Sokol RJ, Mack C, Narkewicz MR, Karrer FM. Pathogenesis and outcome of biliary atresia: current concepts. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;37:4-21.
8. Gökçebay DG, Gülerman HF, Arda N, Atavci S. Evaluation of Infants with Neonatal Cholestasis: Experience of a Tertiary Referral Center in Turkey/Neonatal Kolestazlı Infantların Değerlendirilmesi: Türkiye'den Bir Üçüncü Basamak Referans Merkezinin Deneyimi. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi* 2015;35:218.
9. Mieli-Vergani G, Howard ER, Mowat AP. Liver disease in infancy: a 20 year perspective. *Gut* 1991;Suppl:S123-8.
10. Çayır H, Altuntaş B, Ertan Ü. Neonatal Kolestaz Olgularında Ekstra-hepatik Bilier Hastalık ve Hepatoselüler Hastalıkların Ayırıcı Tanısı: 37 Olgunun Prospektif Analizi. *t Clin J Pediatr* 1998;7:175-81.
11. Doğancı T, Acun C, Yaşar Z, Mısıroğlu E. Neonatal kolestazlı vakaların geç dönemde değerlendirmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2002;45:216-21.
12. Kuloğlu Z, Ödek Ç, Kırsaçlıoğlu CT, Kansu A, Erden E, Girgin N, et al. Yenidoğan kolestazı olan 50 vakanın değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2008;51:140-6.
13. Urgancı N, Çetinkaya F, Kalyoncu D, Papatya Çakır E, Yılmaz B. Infants with Cholestasis: Diagnosis, Management and Outcome. *Marmara Medical Journal* 2012;25.
14. Tosun Yıldırım H, Diniz G, Aktaş S, Ortaç R, Ergin M, Targan Ş, et al. Neonatal kolestazda histopatolojik ayırıcı tanı. *İzmir Dr Behçet Uz Çocuk Hast Dergisi* 3:28-32.
15. Demirhan A, Önal Z, Gülcan M. Neonatal Kolestaz Tanısıyla İzlenen Olguların Değerlendirilmesi. *Çocuk Dergisi* 18:59-68.
16. Sökücü S, Saner G, Dindar A, Güleçyüz M. Süt Çocukluğu Dönemi Kolestazlı Hastalarımızda Etiyolojik Dağılım. *T Klin Gastroenterohepatoloji* 1991;2:130-4.
17. Bıçakcıoğlu I, Özdemir R, Turgut H, Gökçe İK, Selimoğlu MA. Neonatal kolestaz: 94 olgunun geriye dönük incelenmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2017;60:129-38.
18. Demir H, Hizal G, Uslu-Kizilkan N, Gürakan F, Talim B, Coskun T, et al. Serum alpha-fetoprotein levels in neonatal cholestasis. *Turk j pediatr* 2013;55:152-7.
19. Takagi K, Tanaka H, Nishijima S, Masaoka N, Miyake Y, Sakata H, et al. Fetal blood values by percutaneous umbilical blood sampling. *Fetal ther* 1989;4:152-60.
20. Kaysen GA. Biochemistry and biomarkers of inflamed patients: why look, what to assess. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4 Suppl 1:S56-63.
21. Rockey DC, Friedman SL. Hepatic Fibrosis and Cirrhosis. In: Zakim and Boyer's Hepatology: A Textbook of Liver Disease. 6th ed. Philadelphia. Elsevier Inc 2012;64-85.
22. Suchy FJ. Approach to the infant with cholestasis. In: Suchy FJ, Sokol RJ, Balistreri WF, eds. *Liver Disease in Children*. 3rd Ed. New York: Cambridge University Press 2007; 179-89.

Karaciğer Fibrokistik Hastalıklarının Değerlendirilmesi; Tek Merkez Deneyimi

Evaluation of Fibrocystic Diseases of Liver; Single Center Experience

Elif SAĞ¹, Burcu GÜVEN¹, Sefa SAĞ², H. Sonay YALÇIN CÖMERT³, Elif BAHAT ÖZDOĞAN⁴, İlker EYÜPOĞLU⁵, Alper Han ÇEBİ⁶, Yakup ARSLAN⁷, Murat ÇAKIR¹

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahi Bölümü, Trabzon, Türkiye

³Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Çocuk Cerrahi Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye

⁴Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye

⁵Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Anabilim Dalı, Radyoloji Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye

⁶Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Anabilim Dalı, Genetik Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye

⁷Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenidoğan Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye



ÖZ

Amaç: Karaciğerin fibrokistik hastalığı (KFKH), intrauterin dönemden adolesan yaşa kadar geniş bir yaş aralığında görülebilen, multisistemik bir hastalıktır. Çalışmadaki amacımız; kliniğimizde KHFK olan hastaların, başvuru semptomları, klinik-laboratuvar bulguları, tedavi yaklaşımı ve takip sonuçlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2008-Aralık 2019 yılları arasında, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme polikliniğinde KFKH nedeniyle takipli olan hastaların; demografik özellikleri, klinik-laboratuvar bulguları, tedavi yaklaşımları ve son durumları geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Otuz dokuz hastanın (%56.4 erkek, ortalama yaş; 5 yıl 3 ay, yaş aralığı: 10 gün-6.8 yıl) sekizinde (%20.5) Caroli hastalığı (CH), 16'sında (%41) konjenital hepatik fibrozis (KHF), 15'inde koledok kisti tespit edildi. En sık başvuru şikayeti; sarılık (n=8, %20.5), kronik karın ağrısı (n=6, %15.4) ve splenomegali (n=4, %10.3)'dü. Hastaların sekizi (%20.5) böbrekte kist tespit edildikten sonra yapılan incelemelerde, yedisi (%17.9) intrauterin dönemde, ikisi (%5.1) insidental olarak tespit edilmişti. Otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı (ORPBH) olan altı hastada PKHD1 gen mutasyonu saptandı. On sekiz hasta (%46.2) opere edildi (karaciğer nakli, sol lob segmental hepatektomi, mezokavalsant, böbrek nakli, kistektomi). Yirmi beş hastada (%64.1) ekstrahepatik tutulum mevcuttu [ORPBH (n=18), mental motor retardasyon (n=2, birinde metokromatik lökistrofi, diğerinde Arnold Chiari malformasyonu), nefrokalsinozis (n=1), juvenil nefronofitizis (n=1), akut pankreatit (n=1), pulmoner hipoplazi+metakarpal distal falanks hipoplazisi (n=1) ve medüler sünger böbrek+pineal kist (n=1)]. Takip edilen 39 hastanın; altısında portal hipertansiyon, beşinde kronik böbrek yetmezliği (%12.8), dördünde kompanse kronik karaciğer hastalığı (%10.3) gelişmiş olup iki hastaya dekompanse siroz nedeniyle karaciğer nakli, bir hastaya son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle böbrek nakli yapıldı.

Sonuç: Karaciğerin fibrokistik hastalıklarında, morbidite ve komplikasyon riskinin yüksek olması nedeniyle erken tanı, düzenli takip ve tedavi önemlidir.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, Fibrokistik, Karaciğer



SAĞ E
GÜVEN B
SAĞ S
YALÇIN CÖMERT HS
BAHAT ÖZDOĞAN E
EYÜPOĞLU İ
ÇEBİ AH
ARSLAN Y
ÇAKIR M

: 0000-0003-3069-2872
: 0000-0002-5142-8168
: 0000-0002-0904-315X
: 0000-0002-5281-4933
: 0000-0002-9785-8067
: 0000-0002-9867-8666
: 0000-0001-7388-874X
: 0000-0001-9833-8840
: 0000-0001-8789-8199

Çıkar Çatışması / Conflict of Interest: Tüm yazarlar adına, sorumlu yazar çıkar çatışması olmadığını belirtir.

Etik Kurul Onayı / Ethics Committee Approval: Bu çalışmada ulusal ve uluslararası etik kurallara uyulmuştur. Çalışma için 2018/262 nolu etik kurul onayı alınmıştır. Kayıt sırasında veliler tarafından araştırmaya katılım için bilgilendirilmiş bir onay imzalanmıştır.

Yazarların katkısı / Contribution of the Authors: SAĞ E: Yazının dizaynı, planlanması, verilerin toplanması, literatür araştırması, istatistik yapılması, yazının yazılması ve yayın için son onayın verilmesi. GÜVEN B: Literatür araştırması, verilerin toplanması, işlenmesi, analizi ve yorumlanması. SAĞ S: Verilerin toplanması, cerrahi prosedürün değerlendirilmesi, yayın için son onayın verilmesi. YALÇIN CÖMERT HS: Verilerin toplanması, cerrahi prosedürün değerlendirilmesi, yayın için son onayın verilmesi. BAHAT ÖZDOĞAN E: Verilerin değerlendirilmesi, yazının kontrolü, yayın için son onayın verilmesi. EYÜPOĞLU İ: Verilerin toplanması ve radyolojik değerlendirilmesinin yapılması, yayın için son onayın verilmesi. ÇEBİ H: Genetik verilerin yapılması ve değerlendirilmesi, yayın için son onayın verilmesi Verilerin toplanması ve radyolojik değerlendirilmesinin yapılması, yayın için son onayın verilmesi. ARSLAN Y: Verilerin değerlendirilmesi, yazının kontrolü, yayın için son onayın verilmesi. ÇAKIR M: Yazının dizaynı, planlanması, yazının değerlendirilmesi, yayın için son onayın verilmesi.

Atıf yazım şekli / How to cite: Sağ E, Güven B, Sağ S, Yalçın Cömert HS, Bahat Özdoğan E, Eyüpoğlu İ, Çebi H, Arslan Y, Çakır M. Karaciğer Fibrokistik Hastalıklarının Değerlendirilmesi; Tek Merkez Deneyimi. Türkiye Çocuk Hast Derg 2020;14:391-395.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Elif SAĞ

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye
E-posta: dtrtkmen61@gmail.com

Geliş tarihi / Received : 02.01.2020

Kabul tarihi / Accepted : 27.05.2020

Elektronik yayın tarihi : 17.09.2020

Online published

DOI: 10.12956/tchd.662772

ABSTRACT

Objective: Fibrocystic liver disease (FLD) is a multisystemic disease that can be seen in a wide age range from intrauterine period to adolescent age. The aim of study is to evaluate the presenting symptoms, clinical-laboratory findings, treatment modality and results of the patients with FLD .

Material and Methods: The demographic features, clinical-laboratory findings, treatment modality and results of patients with FLD followed up in our clinic between January 2008 and December 2019 were recorded retrospectively.

Results: A total of 39 patients (56.4% male, median age; 53m years, age range: 10 days-16.8 years) were evaluated. Eight patients (20.5%) had Caroli's disease (CD), 16 patients had congenital hepatic fibrosis (CHF) (41%), and 15 had choledochal cysts. The most common presenting symptoms were jaundice (n=8, 20.5%), chronic abdominal pain (n=6, 15.4%) and splenomegaly (n=4, 10.3%). Eight patients were detected after renal cyst detection and screening programme (20.5%), seven patients during intrauterine period (17.9%), and two patients incidentally (5.1%). PKHD1 gene mutation was detected in six patients with autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD). Eighteen patients underwent surgical operation (46.2%, liver transplantation, left lobe segmental hepatectomy, mesocaval shunt, kidney transplantation, cystectomy). 25 patients (64.1%) had extrahepatic involvement [ARPKD (n=18), mental motor retardation (n=2, methochromatic leukodystrophy, Arnold Chiari malformation in each one), nephrocalcinosis (n=1), juvenile nephronophytosis (n=1) acute pancreatitis (n=1), pulmonary hypoplasia + metacarpal distal phalanx hypoplasia (n=1) and medullary sponge kidney+pineal cyst (n=1)]. During the follow up of 39 patients; six patients had portal hypertension, five had chronic renal failure (12.8%), four had compensated chronic liver disease (10.3%) and one had recurrent cholangitis attacks (2.6%). Two patients underwent liver transplantation due to decompensated cirrhosis, and one patient underwent kidney transplantation due to end-stage renal failure.

Conclusion: Early diagnosis, regular follow-up and treatment are important in patients with FLD because of the high risk of morbidity and complications.

Key Words: Child, Fibrocystic, Liver

GİRİŞ

Karaciğerin fibrokistik hastalıkları (KFKH); intrahepatik ve/veya ekstrahepatik biliyer anormallikler sonucunda safra kanallarında genişleme, hepatik fibrozis ve kistik oluşumlarla karakterize, otozomal resesif veya dominant geçişli olabilen heterojen ve nadir görülen bir hastalık grubudur. Çoğunlukla kalıtsal olmasına rağmen bazı olgular sporadik olarak görülebilmektedir. Büyük safra kanallarının tutulumunda koledok kisti (KK, ekstrahepatik kanal) ve Caroli hastalığı (CH, intrahepatik kanal), orta safra kanallarının tutulumunda otozomal dominant polikistik karaciğer hastalığı (ODPKH), küçük safra kanallarının tutulumunda ise konjenital hepatik fibrozis (KHF) ve bilier hamartom oluşmaktadır (1). Hastalar asemptomatik olabilir veya kolanjit, portal hipertansiyon (PHT), siroz, ele gelen kitle gibi bulgularla başvurabilirler. KHF izole görülebildiği gibi multisistemik tutulumların olduğu genetik sendromlarla birlikte de görülebilmektedir (2). Bunun yanında, KFKH'ye sıklıkla otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı (ORPBH), medüller sünger böbrek ve nefronofitizis gibi siliyopati sonucu gelişen renal hastalıklar eşlik edebilmektedir (3).

Karaciğerin fibrokistik hastalıklarının patogenezinde siliyopati ve duktal plak malformasyonu rol oynamaktadır. Duktal plak, gebeliğin 6. ve 7. haftası arasında oluşan, embriyonun gelişmesi ve gebeliğin sonlanmasıyla kaybolan bir yapıdır. Normal embriyogenez sırasında duktal plak, portal venin bir dalını çevreleyen yarı benzeri, lümenli, silindirik, çift katmanlı bir kolanjiyosit kümesi olarak gelişir ve silindirik duktal plakların gelişimi sonucunda ise safra kanalları oluşmaktadır (3). Polycystin (PC) 1 ve PC2, normal siliyer aktivite için gerekli fonksiyonel bir proteindir. PC1 ve PC2'nin mutasyonu sonucu siliyopati meydana gelir ve remodeling esnasında

apoptozis-proliferasyon arasındaki denge bozularak duktal plak malformasyonuna yol açar (4). Anormal apoptoz, sıvı sekresyonu ve ekstraselüler matrix birikimi ile birlikte epitelyal safra kanallarının proliferasyonu ve dilatasyonu sonucu kistik oluşumlar görülmektedir (5).

Çoklu organ tutulumunun sık görüldüğü, uzun dönem komplikasyon ve morbidite oranı yüksek olan bu hastalık grubunda erken tanı ve tedavi hastanın yaşam kalitesi açısından önemlidir. Çalışmadaki amacımız; kliniğimizde takip edilen KFKH'li hastaların, başvuru semptomları, klinik-laboratuvar bulguları, tedavi yaklaşımı ve takip sonuçlarını değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamıza; Ocak 2008-Aralık 2019 yılları arasında, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme polikliniğinde KFKH nedeniyle takipli olan hastaların; demografik özellikleri, klinik-laboratuvar bulguları, tedavi yaklaşımları ve son durumları geriye dönük olarak incelendi. Çalışma için Karadeniz Teknik Üniversitesi Etik Kurul'undan 2018/262 nolu etik kurul onayı alınmıştır.

İstatiksel analizler "SPSS® for Windows version 16.0" kullanılarak yapıldı. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, minimum-maksimum, olarak verildi.

BULGULAR

Çalışmada toplam 39 hasta incelendi (%56.4 erkek, ortalama yaş; 5 yıl 3 ay, yaş aralığı: 10 gün-16.8 yıl). Sekiz hastada (%20.5) CH,

Tablo 1: Karaciğerin fibrokistik hastalığı olan hastaların demografik özellikleri, klinik-laboratuvar bulguları, tedavi yaklaşımları ve son durumları.

	CH n=8	KHF n=16	KK n=15
Cinsiyet, E, n (%)	5 (62.5)	9 (56.3)	8 (53.3)
Yaş, ay, ortalanca (minimum-maksimum)	2 (10 gün-16.8 yıl)	5.8 (1 ay-15 yıl)	5.3 (1 ay-13.9 yıl)
Başvuru şikayeti, n (%)			
Splenomegali	-	4 (25)	-
Prenatal tanı	2 (25)	4 (25)	1 (6.7)
Renal kist tarama	-	3 (18.8)	-
Kolanjit atağı	5 (62.5)	1 (6.3)	1 (6.7)
Varis kanama	-	1 (6.3)	-
Transaminaz yüksekliği	-	1 (6.3)	-
İnsidental	1 (12.5)	1 (6.3)	-
Sarılık	-	1 (6.3)	7 (46.7)
Karın ağrısı	-	-	6 (40)
Eşlik eden hastalık, n (%)			
ORPBH	7 (87.5)	11 (68.8)	-
Medüller sünger böbrek	-	1 (6.3)	-
Nefronofitizis	-	1 (6.3)	-
MMR+ACM	1 (12.5)	-	-
MMR+MLD	-	1 (6.3)	-
Nefrokalsinozis	1 (12.5)	-	-
Pulmoner hipoplazi+MDF hipoplazi	-	1 (6.3)	-
Pankreatit	-	-	1 (6.7)
Pineal kist	-	1 (6.3)	-
Yapılan cerrahi müdahaleler			
Böbrek nakli	-	1 (6.3)	-
Karaciğer nakli	1 (12.5)*	1 (6.3)	-
Sol lateral hepatektomi	-	1 (6.3)	-
Roux-En-Y operasyonu	-	-	11 (73.3)
Kisto-enterostomi	-	-	1 (6.7)
Kistektomi ve T tüp drenaj	-	-	1 (6.7)
Mezokaval şant	-	1 (6.3)	-
Band ligasyonu	-	3 (18.9)	-
Son durum			
Kronik hepatit	2 (25)	2 (12.5)	-
PHT	1 (12.5)*	5 (31.2)	-
KBY	2 (25)	3 (18.9)	-
Aseptomatik	2 (25)	8 (50)	-
Eksitus	2 (25)	1 (6.3)	-
Takipsiz	-	-	2 (13.3)

ACM: Arnold Chiari malformasyonu, **CH:** Caroli hastalığı, **KBY:** kronik böbrek yetmezliği, **PHT:** portal hipertansiyon, **KHF:** konjenital hepatik fibrozis, **KK:** koledok kisti, **MMR:** mental motor retardasyon, **MDF:** metakarpal distal falanks, **MLD:** metakromatik lökodistrofi, **ORPBH:** otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı, *: Caroli sendromu: CH+PHT

16 hastada KHF (%41), 15 hastada KK (%38.5; dokuz hastada tip I, beş hastada tip IV, bir hastada tip III) tespit edilmiş olup bilier hamartom ve ODPKH olan hasta yoktu. Başvuru şikayeti; sekiz hastada sarılık (%20.5), altı hastada kronik karın ağrısı (%15.4), dört hastada splenomegali (%10.3), iki hastada akut kolanjit atağı (%5.1), bir hastada transaminaz yüksekliği (%2.6) ve bir hastada varis kanaması (%2.6)'dı. Sekiz hasta böbrekte kist tespit edildikten sonra tarama amaçlı incelemede (%20 .5), yedi hasta intrauterin dönemde (%17.9), iki hasta ise hiçbir semptomu olmadan insidental olarak tespit edilmişti (%5.1).

Konjenital hepatik fibrozis olan 16 hastanın 12'si primer KHF, dördü ise sendromik KHF olarak tanımlandı [metokromatik

lökodistrofi (n=1), sendromik (n=1, pulmoner hipoplazi, metakarpal distal falanks hipoplazisi), Joubert sendromu (n=2)].

Yirmi beş hastada (%64.1) ekstrahepatik tutulum mevcuttu; 18 hastada (%46.2) ORPBH, iki hastada mental motor retardasyon [%5.1; metokromatik lökodistrofi (n=1), Arnold Chiari malformasyonu (n=1)], birer hastada (%2.6) nefrokalsinozis, juvenil nefronofitizis, akut pankreatit, medüller sünger böbrek+pineal kist ve pulmoner hipoplazi+metakarpal distal falanks hipoplazisi mevcuttu. Multisistemik tutulum en sık KHF olan hastalarda izlendi.

On sekiz hastaya cerrahi operasyon uygulandı (%46.2). KHF olan dört hasta [%10.3, karaciğer nakli (n=1), sol lob segmental

hepatektomi (n=1), mezokavalşant (n=1), böbrek nakli (n=1)] CH olan bir hasta (%2.6, karaciğer nakli) ve KK olan 13 hasta [%33.3, 11 hastaya Roux-En-Y operasyonu (altısına koledokojejunostomi, beşine hepatiko-jejunostomi), bir hastaya kistoenterostomi, birine kistektomi ve beraberinde T tüp drenaj] opere edildi. KK olan iki hasta ise opere edilemeden takipten çıktı.

Otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı olan altı hastaya klinik bulguların yanı sıra genetik inceleme de yapıldı. İki hastamızda PKHD1 geninde homozigot varyant [c.9878A>T (p.Asp3293Val), 10909C>T (p.Arg3637Cys)] tespit edildi. İkisi kardeş dört hastamızda ise compound heterozigot varyantlar [c.3306_3305delT (p.Tyr1102*)/c.4870C>T (p.Arg1624Trp) ve c.4292G>A (p.Cys1431Tyr)/c.5513A>G (p.Tyr1838Cys)] tespit edildi.

Takip edilen 39 hastanın; altısında PHT [%15.4, özofagus varisi (n=5)], beşinde kronik böbrek yetmezliği (%12.8), dördünde kompanse kronik karaciğer hastalığı (%10.3) ve birinde tekrarlayan kolanjit atakları (%2.6) mevcuttu. CH olan bir hastaya, tekrarlayan kolanjit atakları ve dekompanse siroz nedeniyle karaciğer nakli, KHF olan bir hastaya ise juvenil nefronofitizis ve son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle böbrek nakli yapıldı. CH'si olan iki hasta yenidoğan döneminde ağır böbrek yetmezliği nedeniyle, KHF olan bir hasta ise karaciğer nakil sonrasında sepsis nedeniyle kaybedildi. Kalan 20 hasta sağlıklı olarak izlenmektedir. Hastaların demografik özellikleri, klinik-laboratuvar bulguları, tedavi yaklaşımları ve son durumları Tablo 1'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışmada; **i)** çocuklarda KFKH'nın yenidoğan döneminden adölesan yaş grubuna uzanan geniş bir yaş aralığında görülebildiği, **ii)** özellikle KHF ve CH'de ORPBH başta olmak üzere ekstrahepatik organ tutulumlarının görülebildiği, **iii)** uzun dönemde kronik komplikasyonların eşlik edebildiği ve bazı olgularda organ nakil ihtiyacı olabileceği tespit edilmiştir.

Karaciğer fibrokistik hastalıklarında, renal tutulum hastaların çoğuna eşlik etmektedir ve hepatorenal fibrokistik hastalıklar olarak adlandırılmaktadır. Bu hastalarda en sık ORPBH-ODPBH ve ardından nefronofitizis görülmekte, hatta ORPBH-ODPBH olan vakaların tamamında, doğumdan itibaren mikroskopik düzeyde karaciğer tutulumunun olduğu düşünülmektedir (6). Bu hastalar yaşamın erken döneminde asemptomatik olabileceği gibi ilerleyen dönemde splenomegali, varis ve siroz gibi kronik komplikasyonlar ile başvurabilmektedirler (7,8). Bizim hastalarımızın yaklaşık yarısında renal tutulum (ORPBH, medüller sünger böbrek, juvenil nefronofitizis) vardı. Beş hastada kronik böbrek yetmezliği mevcut olup bir hastaya böbrek nakli yapıldı. ORPBH, çoğunlukla KHF olan hastalarda görülmektedir.

CH olan iki yenidoğan hasta ağır böbrek yetmezliği nedeniyle kaybedildi. KFKH'de renal tutulum sıklıkla görülmekte olup bu durum ilerleyen dönemde ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir. Bu nedenle hastalar renal tutulum açısından yakın takip edilmelidir.

Karaciğerin fibrokistik hastalıklarının patogenezinde siliyopati olduğu için nefronofitizis, Meckel grubel sendromu, Bardet-Biedl sendromu, Joubert sendromu, Arnold chiarimal formasyonu, torasik displazi gibi birçok hastalık görülebilmektedir (8). Park ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada; KFKH olan 36 çocuk hasta incelenmiş ve 16 hastada (%44) ORPBH (çoğu hastada KHF), 11 hastada (%30.6) nefronofitizis (çoğu hastada CH), 4 hastada (%11.1) Meckel gruber sendromu ve 5 hastada (%13.9) kronik böbrek yetmezliği tespit edilmiştir. ORPBH olan grupta başka organ tutulumu görülmemiş olup diğer gruplarda belirgin göz ve sinir sistemi tutulumu saptanmıştır (9). Bizim çalışmamızda da, Park ve ark. (9) çalışmasına benzer şekilde en sık görülen renal patoloji ORPBH'di ve bu hastalarda ekstrahepatik tutulum yoktu. Ancak sendromik KHF'li vakalarda; SSS, iskelet ve solunum sistemi tutulumu eşlik etmekteydi.

Fibrokistik karaciğer hastalığı olan hastalarda tekrarlayan kolanjit, intrahepatik taş, biliyer siroz ve kolanjiokarsinom riski artmaktadır. Bu hastalıkların kronik izlemde karaciğer ve/veya böbrek nakil ihtiyacı olabilmektedir (10). Ko ve ark. (11) yaptığı bir çalışmada; karaciğer nakli yapılan 158 pediatrik hasta incelenmiş ve dört hastada Caroli sendromu, iki hastada KHF ve bir hastada CH tespit edilmiştir. En sık eşlik eden renal anomali ORPBH (n=3) ve nefronofitizis (n=1) olup bir hastaya kombine karaciğer/böbrek nakli yapılmıştır. Nakil endikasyonları ise tekrarlayan kolanjit, dekompanse siroz ve refrakter komplikasyonlarla seyreden PHT olarak belirlenmiştir. Caroli sendromu ve KHF olan 40 çocuk hastada yapılan başka bir çalışmada; hastaların %35'i yenidoğan döneminde semptomatik (renal veya pulmoner) olup takipleri sırasında, %86'sında ağır PHT, %27'sinde GIS kanama geliştiği görülmüştür (12). Bizim çalışmamızda, hastaların yaklaşık yarısında, PHT ve özofagus varis kanaması, tekrarlayan kolanjit atakları, kronik böbrek yetmezliği gibi kronik komplikasyonlar mevcuttu. Dekompense siroz ve son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle üç hastaya organ nakli yapıldı.

Koledok kistleri; safra kanalının bir veya daha fazla segmentinde, kistik dilatasyonlarla seyreden konjenital bir hastalığı olup KFKH alt gruplarından biridir. Etiyopatogenez tam bilinmemektedir. Ancak bir çalışmada; KK olan hastaların kist sıvısında reovirus RNA tespit edilmiştir (13). Ayrıca immun-histokimyasal çalışmalarda epitelde nitrik oksit sentaz ekspresyonunun yüksek olduğu, pankreatik enzimlerin regüjasyonu sonucu mukozal hiperplazi ve malign değişikliklerin oluşabileceği savunulmaktadır (14). Bu hastalar genelde antenatal USG ile tanı alırlar. Tanının geç konması halinde portal ven trombozu, perforasyon, bilier peritonit, siroz gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir. Sıklıkla yaşamın ilk aylarında kolestaz ile başvurmakta, daha ileri yaşlarda ise aralıklı

sarılık, kolanjit, kitle ile başvurabilmektedirler. Bu hastalarda başka organ tutulumu nadirdir ve hastalar operasyon ile kür olabilmektedir (1). Bizim çalışmamızda, KK olan hastaların çoğu yenidoğan döneminde sarılık ile başvurmuştu. Ancak adölesan döneme kadar asemptomatik seyreden olgular da vardı. Bu nedenle adölesan dönemde sarılık ile başvuran hastaların ayırıcı tanısında nadir de olsa koledok kistleri düşünülmeli ve radyolojik inceleme yapılmalıdır.

SONUÇ

Karaciğerin fibrokistik hastalıkları tüm yaş grubunda görülebilen ve morbiditesi yüksek olan bir hastalık grubudur. Multisistemik tutulumun eşlik ettiği bu hastalarda, ileri dönemde siroz, PHT, kronik böbrek yetmezliği gibi komplikasyonlar gelişebilmekte ve hastaların organ nakil ihtiyacı olabilmektedir. Bu nedenle erken tanı, düzenli takip ve tedavi önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Veigel MC, Prescott-Focht J, Rodriguez MG, Zinati R, Shao L, Moore CAW, et al. Fibropolycystic liver disease in children. *Pediatr Radiol* 2009; 39:317-27.
2. Bayraktar Y. Experience of a single center with congenital hepatic fibrosis: A review of the literature. *World J Gastroenterol* 2010;16: 683-90.
3. Drenth JP, Chrispijn M, Bergmann C. Congenital fibrocystic liver diseases. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010;24:573-84.
4. Terada T, Nakanuma Y. Detection of apoptosis and expression of apoptosis-related proteins during human intrahepatic bile duct development. *Am J Pathol* 1995;146:67-74
5. Wehrman A, Kriegermeier A, Wen J. Diagnosis and Management of Hepatobiliary Complications in Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease. *Front Pediatr* 2017;5:124.
6. Gunay-Aygun M, Avner ED, Bacallao RL, Choyke PL, Flynn JT, Germino GG, et al. Autosomal recessive polycystic kidney disease and congenital hepatic fibrosis: summary statement of a first National Institutes of Health/Office of Rare Diseases conference. *J Pediatr* 2006;149:159-64.
7. Carrim ZI, Murchison JT. The prevalence of simple renal and hepatic cysts detected by computed tomography. *Clin Radiol* 2003;58: 626-9.
8. Rock N, McLin V. Liver involvement in children with ciliopathies. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2014;38:407-14.
9. Park E, Lee JM, Ahn YH, Kang HG, Ha II, Lee JH, et al. Hepatorenal fibrocystic diseases in children. *Pediatr Nephrol* 2016;31:113-9.
10. De Kerckhove L, De Meyer M, Verbaandert C, Mourad M, Sokal E, Goffette P, et al. The place of liver transplantation in Caroli's disease and syndrome. *Transpl Int* 2006;19:381-8.
11. Ko JS, Yi NJ, Suh KS, Seo JK. Pediatric liver transplantation for fibropolycystic liver disease. *Pediatr Transplant* 2012;16:195-200.
12. Gunay-Aygun M, Font-Montgomery A, Lukose L, Tuchman Gerstein M, Piwnica-Worms K, Choyke P, et al. Characteristics of congenital hepatic fibrosis in a large cohort of patients with autosomal recessive polycystic kidney disease. *Gastroenterology* 2013;144:112-21.
13. Tyler KL, Sokol RJ, Oberhaus SM, Le M, Karrer FM, Narkewicz MR, et al. Detection of reovirus RNA in hepatobiliary tissues from patients with extrahepatic biliary atresia and choledochal cysts. *Hepatology* 1998;27:1475-82.
14. Zhan JH, Hu XL, Dai CJ, Niu J, Gu JQ. Expressions of p53 and inducible nitric oxide synthase in congenital choledochal cysts. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2004;3:120-3.

Food Sensitization Patterns of Infants with Food-Triggered Atopic Dermatitis

Besin ile Tetiklenen Atopik Dermatitli Bir Yaş Altı Çocukların Besin Duyarlılık Paternleri

Ilknur KULHAS CELİK¹, Ersoy CIVELEK¹, Betül BUYUKTIRYAKI¹, Emine Sena ALABOYUN², Tayfur GINIS¹, Emine DİBEK MISIRLIOĞLU¹, Muge TOYRAN¹, Can Naci KOCABAS³

¹ University of Health Sciences, Ankara Child Health and Diseases Hematology Oncology Training and Research Hospital, Division of Pediatric Allergy and Immunology, Ankara, Turkey

² University of Health Sciences, Ankara Child Health and Diseases Hematology Oncology Training and Research Hospital, Division of Pediatrics, Ankara, Turkey

³ Division of Pediatric Allergy and Immunology, Department of Children's Health and Diseases, Faculty of Medicine, Mugla Sıtkı Kocman University, Mugla, Turkey

ABSTRACT

Objective: Food allergen sensitization patterns vary among patients with atopic dermatitis in different countries. The aim of this study was to determine the food sensitization patterns of infants with food-triggered atopic dermatitis.

Material and Methods: The study was a retrospective evaluation of atopic dermatitis patients who were followed at the Pediatric Allergy and Immunology Clinic of our hospital. Among these patients, those who had both positive skin prick test and positive serum specific IgE to a food were included in the study. The diagnosis of food sensitization was confirmed upon improvement with an elimination diet

Results: A total of 204(74.5% boys) atopic dermatitis patients less than 1 year of age were found to have food-triggered atopic dermatitis. Median age at diagnosis was 3 months(interquartile range: 1-5.8). When skin prick test and serum specific IgE results were analyzed, we found sensitivity to egg in 85.8%, milk in 35.5%, wheat in 3.9%, walnut in 1.5%, peanut in 2.5%, and fish in 2% of the patients. None of the patients showed sensitivity to soybean.

Conclusion: Our findings indicated that a large portion of our patients were male, egg was the most common food sensitivity, the prevalence of peanut sensitivity was less than other countries and none of the patients had soy sensitivity.

Key Words: Atopic dermatitis, Children, Food sensitization

ÖZ

Amaç: Atopik dermatitli hastaların besin alerjisi duyarlılık paternleri ülkeler arasında değişiklik gösterir. Bu çalışmanın amacı, besin ile tetiklenen atopik dermatitli bir yaş altı çocukların gıda duyarlılık paternlerini belirlemektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamızda hastanemiz Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniğinde takip edilen atopik dermatitli hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Bu hastalar arasında hem pozitif deri prik testi hem de gıdaya spesifik serum IgE pozitifliği olanlar çalışmaya dahil edildi. Besin duyarlılığının tanısı, eliminasyon diyeti ile düzelme olması ile doğrulandı.

Bulgular: İki yüz dört (% 74.5 erkek) 1 yaşından küçük atopik dermatit hastasında besin ile tetiklenen-atopik dermatit olduğu tespit edildi. Tanı sırasındaki ortalama yaş 3 aydı (çeyrekler arası aralık: 1-5.87). Deri prik testi ve serum spesifik



ILKNUR KULHAS CELİK I
CIVELEK E
BUYUKTIRYAKI B
ALABOYUN ES
GINIS T
DİBEK MISIRLIOĞLU E
TOYRAN M
KOCABAS CN

: 0000-0003-3812-9654
: 0000-0002-1780-4801
: 0000-0003-1206-969X
: 0000-0001-8637-5695
: 0000-0003-1939-3951
: 0000-0002-3241-2005
: 0000-0002-2490-0551
: 0000-0001-8859-7187

Conflict of Interest / Çıkar Çatışması: On behalf of all authors, the corresponding author states that there is no conflict of interest.

Ethics Committee Approval / Etik Kurul Onayı: This study was approved by University of Health Sciences, Ankara Child Health and Diseases Hematology Oncology Training and Research Hospital Ethics Committee (Date:05.02.2018, Approval number: 2018/016).

Contribution of the Authors / Yazarların katkısı: **KULHAS CELİK I:** Constructing the hypothesis or idea of research and/or article, Planning methodology to reach the Conclusions, Organizing, supervising the course of progress and taking the responsibility of the research/study, Taking responsibility in patient follow-up, collection of relevant biological materials, data management and reporting, execution of the experiments, **GINIS T:** Taking responsibility in patient follow-up, collection of relevant biological materials, data management and reporting, execution of the experiments, **BUYUKTIRYAKI B:** Constructing the hypothesis or idea of research and/or article, Planning methodology to reach the Conclusions, Organizing, supervising the course of progress and taking the responsibility of the research/study, Taking responsibility in patient follow-up, collection of relevant biological materials, data management and reporting, execution of the experiments, **ALABOYUN ES:** Taking responsibility in patient follow-up, collection of relevant biological materials, data management and reporting, execution of the experiments, **DİBEK MISIRLIOĞLU E:** Planning methodology to reach the Conclusions, **TOYRAN M:** Planning methodology to reach the Conclusions, Organizing, supervising the course of progress and taking the responsibility of the research/study, Taking responsibility in the writing of the whole or important parts of the study. **KOCABAS CN:** Constructing the hypothesis or idea of research and/or article, Organizing, supervising the course of progress and taking the responsibility of the research/study, Taking responsibility in the writing of the whole or important parts of the study.

How to cite / Atıf yazım şekli: Kulhas Celik I, Civelek E, Buyuktiryaki B, Alaboyun ES, Ginis T, Dibek Misirlioglu E, et al. Food Sensitization Patterns of Infants with Food-Triggered Atopic Dermatitis. Turkish J Pediatr Dis 2020;14:396-401.

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Ilknur KULHAS CELİK
University of Health Sciences, Ankara Child Health and Diseases Hematology Oncology Training and Research Hospital, Division of Pediatric Allergy and Immunology, Ankara, Turkey
E-posta: dr.ilknur-46@windowslive.com

Received / Geliş tarihi : 26.01.2020

Accepted / Kabul tarihi : 27.05.2020

Online published : 23.09.2020

Elektronik yayın tarihi

DOI: 10.12956/tchd.680148

IgE sonuçları incelendiğinde ;%85.8 oranında yumurta ,%35.5 oranında süt, %3.9 oranında buğday, % 1.5 oranında ceviz, %2.5 oranında fıstık ve %2 oranında balık duyarlılığı tespit edildi. Hiçbir hastada soya duyarlılığı gözlenmedi.

Sonuç: Bulgularımız hastalarımızın büyük bir kısmının erkek olduğunu, yumurtanın en yaygın besin duyarlılığı olduğunu, fıstık duyarlılığının prevalansının diğer ülkelere göre daha az olduğunu ve hiçbir hastamızın soya duyarlılığına sahip olmadığını gösterdi.

Anahtar Sözcükler: Atopik dermatit, Çocuklar, Besin duyarlılığı

INTRODUCTION

Atopic dermatitis (AD) is a chronic, recurrent, pruritic inflammatory skin disorder (1). Studies suggest that AD affects 10% to 30% of children (2-4). Onset of AD occurs in the first 6 months of life in 45%, the first year in 60%, and the first 5 years in 80% of patients (5).

The pathogenesis of AD is complex and multifactorial. It is caused by a combination of genetic predisposition, defects in skin barrier function, and exposure to environmental triggers such as allergens, irritants, and microorganisms. The stratum corneum is dysfunctional in AD due to certain defects. Reduced stratum corneum lipids, defective proteases and antiproteases, and genetic defects in structural proteins such as filaggrin and loricrin cause increased transepidermal fluid loss through the skin barrier (6). In some children exhibiting early onset, AD develops without IgE-mediated allergic sensitization. Increased skin permeability allows easier penetration of allergens, leading to IgE-mediated sensitization (7, 8).

The prevalence of aeroallergen and food sensitivities, which are particularly common in children with AD, has increased over the last 20 years (9). Previous studies have shown that foods are triggers in approximately 20-30% of patients with moderate to severe AD (7-10).

Over 90% of food allergies in children with AD are to cow's milk, chicken egg, peanut, wheat, soy, nuts, and fish. The most common allergens in infants are cow's milk, chicken egg, peanuts, and soybean (11).

Food allergy in AD patients is diagnosed based on a combination of clinical history, including dietary history (or maternal dietary history if breastfed) and supportive laboratory tests such as specific IgE levels, skin-prick test (SPT), and standardized oral food challenge (OFC) tests. The diagnosis is confirmed upon improvement with an elimination diet (10).

Patterns of sensitization to food allergens in AD patients show regional variation. A multicenter, multinational study of AD revealed large variations between countries in food sensitivity patterns, indicating that results from one country cannot be generalized to other countries (12).

The aim of this study was to determine the food sensitization patterns of infants with food-triggered AD.

MATERIAL and METHODS

Patients

This retrospective chart review included children younger than 1 year of age who were diagnosed with food-triggered AD at the Pediatric Allergy and Immunology Department of the University of Health Sciences, Ankara Pediatric Hematology and Oncology Research and Training Hospital between January 2010 and December 2016. This study was approved by University of Health Sciences, Ankara Child Health and Diseases Hematology Oncology Training and Research Hospital Ethics Committee (Date:05.02.2018, Approval number: 2018/016). The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki.

The patients' age, gender, personal and family history of allergic disease, physical examination results, SPT results, food-specific IgE levels, total IgE levels, and eosinophil counts in complete blood count were recorded.

Diagnosis of food-triggered AD:

In our clinic, the Hanifin and Rajka criteria is routinely used for the diagnosis of AD (13) and for the diagnose of food-triggered AD, the suspected food is eliminated from the diet (or from the mother's diet for exclusively breastfed patients) for at least 2 weeks while under optimal skin care. If symptoms regressed, the suspected food is reintroduced to patient's diet (or maternal diet if breastfed). Patients with symptom exacerbation upon exposure and supporting allergy test results (positive results for both SPT and specific IgE tests) are diagnosed with food-triggered AD.

Foods are selected for allergy testing based on clinical history (suspected food-induced allergy symptoms on previous ingestion of the food or maternal dietary history if breastfed) and to the most prevalent food allergies in infants (cow's milk, egg, fish, wheat, soy, and peanut). Patients with positive results for both SPT and specific IgE tests for the suspected food are included in the study; those with only one positive test are excluded.

SPT and Food-specific IgE Analysis:

Epidermal SPTs were performed with using allergen extracts (ALK-Abello, Madrid, Spain) along with a positive control (10 mg/dl of histamine phosphate) and a negative control (0.9% sterile saline). Diameters of the indurations were measured

horizontally and vertically. Indurations with an average diameter at least 3 mm greater than the negative control were considered positive. Skin prick test was performed with house dust mite [*Dermatophagoides farina* (DF), *Dermatophagoides pteronyssinus* (DP)], animal and insect derived [cat, dog, cockroach (*Blattella germanica*)] and mould allergens [*aspergillus fumigatus*, *Cladosporium* species (*Cladosporium cladospories*, *Cladosporium herbarum*) and *Alternaria alternate*] for evaluation of indoor allergen sensitivity in our patients

Food allergen-specific IgE antibody measurements were performed using ImmunoCAP (Thermo Fisher Scientific, Uppsala, Sweden) and were considered positive when levels were equal to or greater than 0.35 kU/L.

Statistical Methods:

Statistical analysis Data were examined using the SPSS 22 (IBM Corporation, Armonk, NY. Numbers and percentages are reported for discrete variables and means and standard

deviations for continuous variables. Values are presented as means and standard deviations for data demonstrating a normal distribution and as medians and interquartile ranges (IQR) for data not demonstrating a normal distribution. The χ^2 test was performed to compare nonparametric data,

the Mann-Whitney test for nonnormally distributed data, and the independent t test for normally distributed continuous data. A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

Seven hundred fifty patients with AD before one year of age were evaluated and 204 (27.2%) of them had at least one food sensitization. A total of 204 (74.5% male) patients with food-triggered AD were included in our study. All patients were diagnosed within the first year of life and the median age at diagnosis was 3 months (interquartile range: 1-5.8 months). Family allergic disease history was present in 11.2% of the

Tablo I: The characteristics of the study patients.

Age at diagnosis (month)	
Median (IQR)	3 (1-5.8)
Sex, n (%)	
Male	152 (74.5)
Female	52 (25.5)
Time of birth, n (%)	
Term	191(93.6)
Preterm	13(6.4)
Period of only breastfeeding(month)	
Median (IQR)	5 (4-6)
History of allergic disease, n (%)	
Wheezing infant	4(2)
Allergic rhinitis	1(0.5)
Family history of allergic disease, n (%)	23 (11.2)
Allergic rhinitis	12(5.8)
Asthma	5(2.4)
Food allergy	
Egg	1(0.4)
Spice	1(0.4)
Cow's milk	1(0.4)
Atopic dermatitis	2(0.8)
Drug allergy	2(0.8)
Total IgE (IU/ml)	
Median (IQR)	32.9 (12.5-88)
Eosinophil count (mm³)	
Median (IQR)	300 (100-600)
Cow's milk specific IgE (kU/L)	
Median (IQR)	4.38 (1.32-10.8)
Cow's milk prick (mm)	
Mean $\pm$ SD	5.43 $\pm$ 2.16
Min-Max	3-16
Egg white specific IgE(kU/L)	
Median (IQR)	3.69 (1.12-9.94)
Egg white prick (mm)	
Median (IQR)	5 (4-6.5)

Table II: The frequencies of the patients' IgE-mediated reactions.

Skin symptoms, n (%)	
Urticaria	18 (6.6)
Angiodema	22 (8.1)
Maculopapular rash	6 (2.2)
Flushing	74 (27.3)
Itching	29 (10.7)
Respiratory symptoms, n (%)	
Shortness of breath	6 (2.2)
Wheezing	9 (3.4)
Gastrointestinal symptoms, n (%)	
Vomiting	12 (4.4)
Anaphylaxis, n (%)	13 (4.8)

Table III: The characteristics of the different age groups.

	0-3 month	3-6 month	6-12 month	p
Sex (male) (%)	75.3	74.6	77.5	0.9
Eosinophil count (mm³)	556±734(0-5300)	378±457(0-2500)	283±214(0-900)	0.04
Total IgE (IU/ml)	112±217(4-1632)	144±325(5-2260)	105±120(8-543)	0.067

cases. The characteristics of the patients are shown in Table I.

Egg white [n=175 (85.8%)] was found to be the most common sensitizing food based on clinical history supported with SPT and specific IgE test.

Egg white sensitivity was followed by milk in 36.8% (n=75), wheat in 3.9% (n=8), peanut in 2.5% (n=5) and tree nuts 2.5% (n=5) of the patients; none exhibited soy sensitivity. The food sensitivity results of our patients are presented in Figure 1.

Of 5 patients (2.5%) with tree nut sensitivity, hazelnut (2%) and walnut (1.5%) sensitivities were most common. All patients with tree nut sensitivity had other food sensitivities except a single patient with only walnut sensitivity. These included egg white sensitivity in 3, cow's milk sensitivity in 2, wheat sensitivity in

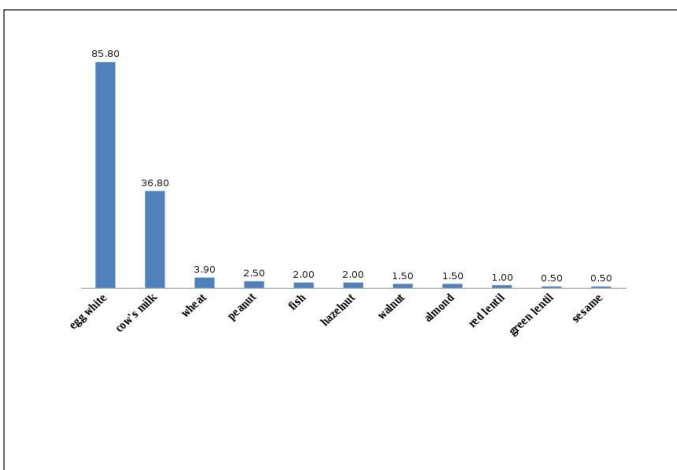
1, red 2.5% (n=5) sensitivity in 1, peanut sensitivity in 1 of the children.

Of 8 patients among the patients with legume sensitivity, peanut (%2.5) and red lentil (1%) sensitivities were most common. All of those with legume sensitivity also had other food sensitivities; no patients exhibited legume sensitivity alone. These included egg white sensitivity in 8, cow's milk sensitivity in 4, wheat sensitivity in 3 of the children.

Household aeroallergen sensitivity analysis revealed sensitivity to *Dermatofagoides farinea* in 3 patients (2.2%), *Dermatofagoides pteronyssinus* in 2 patients (1%), and cat in 2 patients (1%). We found that 134 (65.6%) of the patients had 1 food sensitivity, 57 (28%) had 2, and 13 (6.4%) had 3 or more food sensitivities (Figure 2).

Sixty six (36.4%) of the 204 patients had history of IgE-mediated reaction, the most common of which was flushing (23.5%). The frequencies of the patients' IgE-mediated reactions are shown in Table II.

Patients were grouped according to their age as less than 3 months (122 patients, 59.8%), 3-6 months (57 patients, 27.9%), and 6-12 months (25 patients, 12.3%). There was no difference in the diversity of food allergen sensitivities between the 3 age groups (Figure 3). Although there were no significant differences between the groups in terms of egg-specific IgE, milk-specific IgE, and total serum IgE levels, there was a significant difference in eosinophil counts ($p=0.044$). The characteristics of the different age groups are summarized in Table III.

**Figure1:** The diversity of causative foods of patients

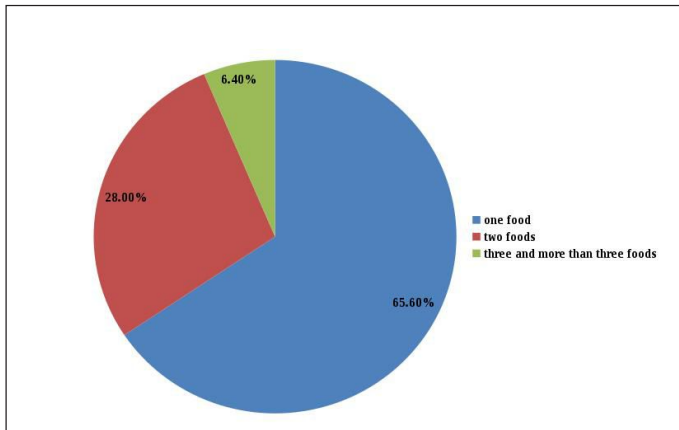


Figure 2: The number of allergic foods of patients.

DISCUSSION

Food sensitivity patterns of AD patients differ between countries (12). The present study aimed to show the food sensitization patterns of infants with food-triggered AD in our clinic. Our findings indicated that a large portion of our patients were male, egg white was the most common food sensitivity, the prevalence of peanut sensitivity was less than other countries and none of the patients had soy sensitivity.

Atherton et al. (14) first reported in 1978 that an egg and milk exclusion diet resulted in eczema regression in 14 of 20 children with AD. The numerous studies conducted on this subject since then have shown that food allergy has a key role in the pathogenesis of AD (15). Recent studies have suggested that early cutaneous exposure to food proteins through a disrupted skin barrier leads to allergic sensitization (16,17). Eggs, milk, wheat, peanuts, nuts, fish, and soy are responsible for more than 90% of food sensitivities in AD patients (18).

Of the 267 patients younger than 1 year of age included in our study, egg white sensitivity had the highest prevalence at 85.8%, followed by milk in 36.8%, wheat in 3.9%, and walnut in 1.5% of the patients. In a study conducted in the USA by Chang et al. (19), milk sensitivity was detected in 57.5%, egg sensitivity in 30.6%, and peanut sensitivity in 13.1% of 183 food-triggered AD patients under 2 years of age (mean age: 1.8 years). Another recent study in the USA by Knox et al. (20) showed that the most common sensitivities in food-triggered AD patients under 2 years of age were peanut (60.7%) and egg (60.7%), followed by milk (37.9%). In South Africa, Mahdovina et al. (21) detected sensitivity to egg in 70.5%, peanut in 41.1%, and milk in 5.8% of a small group of AD patients with food sensitivity (mean age: 2.08 years). In a multinational, multicenter study including AD patients with a mean age of 17.6 months, global evaluation of food sensitivity results showed that 48.6% of the patients exhibited food sensitivity; 41.9% of the patients had egg sensitivity, 27.4% had cow's milk sensitivity, and 24.4% had

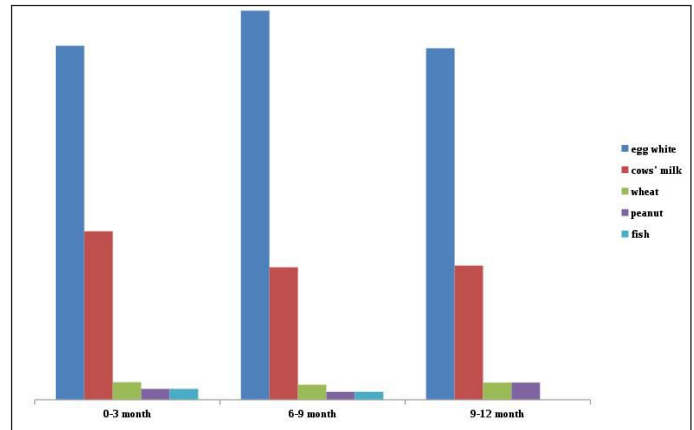


Figure 3: Age-related food allergy patterns of patients.

peanut sensitivity. The same study demonstrated differences in food sensitivity patterns when data from different countries were analyzed separately. While egg sensitivity was the most common in all countries, it was followed by milk sensitivity in some countries (Belgium, Italy, France, Poland, South America) and peanut sensitivity in other countries (Netherlands, Czech Republic, Germany, Australia, UK). The study also demonstrated large differences between countries in frequencies of food and aeroallergen sensitivities; patterns of aeroallergen sensitivity were comparable, whereas patterns of food sensitivity varied internationally (12). Consistent with that study, we also found that egg white sensitivity was most common among the patients in our study. However, the prevalence of peanut sensitivity was 2.5% in our study, considerably less than that reported in other studies. In a study of 23 food-triggered AD patients conducted in our country, Emeksiz et al. (22) found that egg sensitivity was most common (78.2%), followed by sensitivity to milk (52%) and hazelnut (39%), and none of the patients exhibited peanut sensitivity.

Soy sensitivity was not detected in any of our 267 patients. Chang et al. (19) reported soy sensitivity in 21% of their patients. In contrast, Knox et al. (20) did not detect soy sensitivity in their study, consistent with our findings.

Lack et al. (23) showed that the application of peanut oil to inflamed skin could cause sensitization without oral peanut ingestion. Similarly, Fox et al. (24) demonstrated a dose-dependent relationship between household peanut exposure and the development of peanut allergy. These findings indicate that even prior to oral intake, certain foods may lead to the development of food sensitivity and allergy through contact with inflamed skin.

We evaluated a large pediatric patient group. However, there are some limitations of our study. Our study are retrospective study and OFC were not performed in all of our patients. Because, most of our patients (87.7%) were under six months of age and exclusively breastfed.

Overall, the prevalence of egg white sensitivity in our study was somewhat comparable to rates reported in other countries, whereas the prevalence of peanut sensitivity was relatively lower (12,20,21). In addition, we did not detect soy sensitivity in any of our patients. We attribute the lower rates of peanut and soybean sensitivity in our study to have different traditional dietary habits. Soy and peanuts are less commonly consumed in our culture. Because they are not typically found in the household, we believe that children are less likely to be exposed to these foods (especially through epicutaneous exposure) and this influences the food sensitivity patterns of our patients with AD.

REFERENCES:

- Eichenfield LF, Ahluwalia J, Waldman A, Borok J, Jeremy Udkoff J, Boguniewicz M. Current guidelines for the evaluation and management of atopic dermatitis: A comparison of the Joint Task Force Practice Parameter and American Academy of Dermatology guidelines. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:49-S57.
- Beasley R. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998;351:1225-32.
- Roduit C, Frei R, Loss G, Buchele G, Weber J, Depner M, et al. Development of atopic dermatitis according to age of onset and association with early-life exposures. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:130-136.e5.
- Shaw TE, Currie GP, Koudelka CW, Simpson EL. Eczema prevalence in the United States: data from the 2003 National Survey of Children's Health. *J Invest Dermatol* 2011;131:67-73.
- Kay J, Gawkrödger DJ, Mortimer MJ, Jaron AG. The prevalence of childhood atopic eczema in a general population. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:35-9.
- Palmer CN, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A, Zhao Y, Liao H, Lee SP, et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet* 2006;38:441-6.
- Eigenmann P, Sicherer S, Borkowski T, Cohen B, Sampson H. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics* 1998;101:E8.
- Eigenmann PC, Calza AM. Diagnosis of IgE-mediated food allergy among Swiss children with atopic dermatitis. *Pediatric Allergy Immunol* 2000;11:95-100.
- Burks AW, James JM, Hiegel A, Wilson G, Wheeler JG, Jones SM, et al. Atopic dermatitis and food hypersensitivity reactions. *J Pediatr* 1998;132-6.
- Forbes LR, Saltzman RW, Spergel JM. Food allergies and atopic dermatitis: differentiating myth from reality. *Pediatr Ann* 2009;38:84-90.
- Bergmann MM, Caubet JC, Boguniewicz M, Eigenmann PA. Evaluation of food allergy in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013;1:22-8.
- de Benedictis FM, Franceschini F, Hill D, Naspitz C, Simons FE, Wahn U, Warner JO, de Longueville M; EPAAC Study Group. The allergic sensitization in infants with atopic eczema from different countries. *Allergy* 2009;64:295-303.
- Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Dermato-Venereologica* 1980; 92:44-7.
- Atherton DJ, Sweel M, Soothill JF, Wells RS, Chilvers CE. A double-blind controlled crossover trial of an antigen-avoidance diet in atopic eczema. *Lancet* 1978;1:401-3.
- Bergmann MM, Caubet JC, Boguniewicz M, Eigenmann PA. Evaluation of food allergy in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013;1:22-8.
- du Toit G, Roberts G, Sayre PH, Bahnson HT, Radulovic S, Santos AF, et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med* 2015;372:803-.
- Perkin MR, Logan K, Tseng A, Raji B, Ayis S, Peacock J, et al. Randomized trial of introduction of allergenic foods in breastfed infants. *N Engl J Med* 2016;374:1733-43.
- Sisherer SH, Sampson HA. Food Hypersensitivity and atopic dermatitis: pathophysiology, epidemiology, diagnosis, and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999 ;104:114-22.
- Chang A, Robison RA, Cai M, Singh AM. Natural History of Children with Food Triggered Atopic Dermatitis and Development of Immediate Reactions. *J Allergy Clin Immunol* 2015;2: 229-36.
- Knox SM, Erwin EA, Joy L. Mosser-Goldfarb, Rebecca Scherzer. Sensitization patterns among patients with atopic dermatitis evaluated in a large tertiary care pediatric center. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2017; 629-47.
- Mahdavinia M, Rasmussen HE, Engen P, Van den Berg JP, Davis E, Engen K, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2017;118:742-3.
- Emeksiz ZS, Cavkaytar O, Aksoy I, Dallar Y, Soyer O. Food Hypersensitivity in Atopic Dermatitis During Infancy: skin Prick Testing for Whom? *Asthma Allergy Immunol* 2017;15:32-7.
- Lack G, Fox D, Northstone K, Golding J. Factors associated with the development of peanut allergy in childhood. *N Engl J Med* 2003;348:977-85.
- Fox AT, Sasieni P, du Toit G, Syed H, Lack G. Household peanut consumption as a risk factor for the development of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:417-23.

A Diagnostic and Clinical Approach to Acute Myopericardial Syndromes in Children and Adolescents

Çocuk ve Adölesanlarda Akut Miyoperikardiyal Sendromlara Tanısal ve Klinik Yaklaşım

Tamer YOLDAS, Utku Arman ORUN

Department of Pediatric Cardiology, Dr. Sami Ulus Maternity, Children's Health and Diseases Training and Research Hospital, Health Sciences University, Ankara, Turkey



ABSTRACT

Objective: Acute myopericardial syndromes (myopericarditis and perimyocarditis) are among the most challenging diseases to diagnose and treat in pediatric cardiology. The true incidence of the diseases is unknown because the disease can be subclinical or mild enough to go unrecognized in the context of a viral syndrome. The clinical manifestations of acute myopericardial syndromes vary widely from typical chest pain and electrocardiogram changes to atypical chest pain, non-specified electrocardiography changes and subclinical left ventricular dysfunction. The aim of this study is to help pediatricians in the evaluation and management of these common and complex clinical syndromes.

Material and Methods: Patients who had been diagnosed with myopericarditis or perimyocarditis at Dr. Sami Ulus Maternity, Children's Health and Diseases Training and Research Hospital between 2010 and 2019 were retrospectively evaluated. Patients who had a fulminant form of myocarditis or progressing to dilated cardiomyopathy were excluded from the study. The medical records of the patients were examined, and their age, gender, diagnostic tests and diagnosis were all evaluated.

Results: During the study period, the records of 260 patients were obtained. 47 patients were excluded from the study because of fulminant myocarditis and progression to dilated cardiomyopathy. Of the remaining 213 patients, 68% were male, 32% were female and the median age was 156 months (32 to 212 months). Patients diagnosed with perimyocarditis and myopericarditis had been admitted with a complaint of chest pain and the diagnosis was made according to their history, physical examination, electrocardiography and echocardiography findings.

Conclusion: Pediatricians should be aware of the clinical signs and symptoms that increase the index of suspicion for acute myopericardial syndromes because prompt referral to the emergency department and access to specialists with expertise in the care and support of these patients is imperative.

Key Words: Children, Myocarditis, Pericarditis

ÖZ

Amaç: Akut miyoperikardiyal sendromlar (miyoperikardit ve perimiyokardit) pediatrik kardiyolojide tanı ve tedavisi en zorlayıcı hastalıklardır. Bu hastalıkların gerçek insidansı bilinmemektedir, çünkü viral bir sendrom ile ilişkili olarak belirtileri hafif veya subklinik olabilir. Akut miyoperikardiyal sendromların klinik bulguları tipik göğüs ağrısı ve elektrokardiyografi değişikliklerinden, atipik göğüs ağrısı, özgün olmayan elektrokardiyografi değişiklikleri ve subklinik sol ventrikül disfonksiyonuna kadar değişkenlik gösterir. Bu çalışmanın amacı çocuk doktorlarının bu yaygın ve karmaşık klinik sendromları değerlendirmesine ve yönetmesine yardımcı olmaktır.

Gereç ve Yöntemler: 2010-2019 yılları arasında Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesinde miyoperikardit veya perimiyokardit tanısı alan hastalar geriye dönük olarak değerlendirildi.



YOLDAS T : 0000-0002-5086-6625
ORUN UA : 0000-0003-4039-2902

Conflict of Interest / Çıkar Çatışması: On behalf of all authors, the corresponding author states that there is no conflict of interest.

Ethics Committee Approval / Etik Kurul Onayı: The study was approved by the local ethics and research committee (Protocol: 2019/11-21).

Contribution of the Authors / Yazarların katkısı: YOLDAS T: Taking responsibility in patient follow-up, collection of relevant biological materials, data management and reporting, execution of the experiments, Taking responsibility in the writing of the whole or important parts of the study, Taking responsibility in patient follow-up, collection of relevant biological materials, data management and reporting, execution of the experiments. ORUN UA: Constructing the hypothesis or idea of research and/or article, Organizing, supervising the course of progress and taking the responsibility of the research/study, Reviewing the article before submission scientifically besides spelling and grammar.

How to cite / Atıf yazım şekli : Yoldas T, Orun UA. A Diagnostic and Clinical Approach to Acute Myopericardial Syndromes in Children and Adolescents. Turkish J Pediatr Dis 2020;14:402-407.

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Tamer YOLDAS

Department of Pediatric Cardiology, Dr. Sami Ulus Maternity, Children's Health and Diseases Training and Research Hospital, Health Sciences University, Ankara, Turkey
E-posta: tameryoldas@gmail.com

Received / Geliş tarihi : 15.01.2020

Accepted / Kabul tarihi : 17.06.2020

Online published : 17.09.2020

Elektronik yayın tarihi

DOI: 10.12956/tchd.671936

Fulminan form miyokardit olan veya dilate kardiyomiyopatiye ilerleyen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların tıbbi kayıtları incelendi ve yaş, cinsiyet, tanısal testleri ve tanıları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma süresi boyunca 260 hastanın bilgilerine ulaşıldı, 47 hasta fulminan miyokardit ve dilate kardiyomiyopatiye ilerleme nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Kalan 213 hastanın % 68'i erkek, % 32'si kadın ve ortalama yaş 156 ay (32-212 ay)'dı. Perimiyokardit ve miyoperikardit tanısı alan hastalara göğüs ağrısı yakınması ile başvurmuş ve tanı öykü, fizik muayene, elektrokardiyografi ve ekokardiyografi bulguları ile konulmuştu.

Sonuç: Çocuk doktorlarının, miyoperikardiyal sendromların klinik belirti ve bulguları için farkındalıklarını ve şüphe eşiklerini artırmaları, bu hastaların erken dönemde acil servise ve bu hastalıkların tanı ve tedavisi konusunda uzman merkezlere ulaşımı için önemlidir.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, Miyokardit, Perikardit

INTRODUCTION

Myocarditis is an inflammatory disease of the cardiac muscle caused by myocardial infiltration of immunocompetent cells following any kind of cardiac injury (infectious, autoimmune, toxic, drug-induced/hypersensitive and vasculitis) (1). Acute pericarditis is an inflammatory pericardial syndrome with or without pericardial effusion (2). Clinically, acute pericarditis and myocarditis commonly coexist (3). As the pericardial sac has two layers, a fibrous parietal layer and a serous visceral layer also known as the epicardium, adhering to the surface of the myocardium (4). Furthermore, their clinical manifestations are similar, and they are often associated with chest pain, increased cardiac biomarkers and ST-segment elevation, ST-T changes in electrocardiography (5). Specific considerations apply to cases with pericarditis and concomitant myocardial inflammatory involvement, usually referred to in literature as myopericarditis (3,6). Myopericarditis is defined as a primarily pericarditic syndrome with concomitant myocardial involvement and inflammation (3). Perimyocarditis specifies a primarily myocarditic syndrome with pericardial involvement (7,8). Patients with acute myopericarditis present a sudden onset of chest pain, which is sharp in nature and usually in the precordial/retrosternal area (8,9). Pain is classically worsened with inspiration and is often positional, increased when supine, and relieved with sitting or leaning forward (10). Myopericarditis may involve the phrenic nerve which innervates the trapezius muscles, resulting in pain in the back and shoulders. The pain may radiate to the neck, left shoulder, and jaw (10). Symptoms can be associated with cough, rhinorrhea, low-grade fever, and shortness of breath (8-10). The clinical manifestations of perimyocarditis can range from atypical chest pain with non-specific electrocardiographic abnormalities in the setting of normal left ventricular systolic function to subclinical left ventricular dysfunction and arrhythmia (7,8). Acute perimyocarditis and myopericarditis commonly coexist in the clinical setting because they share common causal agents, mainly cardiotropic viruses (11). Although they can have the same etiologies and symptoms often overlap, their prognosis and treatment differ significantly. Early suspicion and recognition of signs and symptoms are important because their follow-up, prognosis and treatment differ significantly. This study aims to reveal the key points that may help in the differential diagnosis of perimyocarditis and myopericarditis by

investigating the clinical signs and symptoms, diagnostic tests, and natural history of these diseases.

MATERIALS and METHODS

We performed a single-center retrospective observational study in Dr. Sami Ulus Maternity, Children's Health and Diseases Training and Research Hospital over a 9-year period from 2010 to 2019. Data were obtained from a review of medical records and included the age, gender, symptoms at presentation, final discharge diagnosis, peak troponin values and physical examination features. The cut-off value of elevated troponin was >0.06 ng/ml. The degree of troponin elevation was classified as mild (<1 ng/ml), moderate (1-50 ng/ml) and severe (>50 ng/ml). The results of the cardiac diagnostic studies were recorded including electrocardiogram (ECG), chest X-ray, echocardiogram, cardiac magnetic resonance imaging (MRI) and rhythm Holter monitor. Left ventricular (LV) end-diastolic and end-systolic dimension, interventricular septum and left ventricle posterior wall thickness dimensions in systole and diastole, ejection fraction (EF) and fractional shortening (SF) were calculated from two-dimensional guided M-mode echocardiographic tracings obtained at the parasternal long axis position using Teicholz formula (12). LV dysfunction was defined as LV EF $<54\%$ and LV SF $<28\%$. LV dilatation increased and decreased LV wall thickness were determined according to pediatric echocardiography normograms (12,13). The regional wall motion abnormalities were evaluated with two-dimensional echocardiography and visual assessment (12). The eventual final diagnoses were documented based on the clinical impression of the attending cardiologist. Patients who had a fulminant form of myocarditis and progressing to chronic dilated cardiomyopathy were excluded from our study. Myopericarditis was diagnosed by the presence of elevated troponin levels and at least two of the following criteria: pericarditis-related chest pain, pericardial friction rub, characteristic 4 stage ECG abnormalities (First, diffuse ST-segment elevation that occurs in all leads (except for V1 and aVR) with diffuse PR segment depression; second, the ST segment returns to baseline and the T wave flattens; third, the T wave inverts and there is potential ST-segment depression; and fourth, the ECG returns to normal over the course of weeks or months), and/or pericardial effusion (14). Perimyocarditis was diagnosed by the presence of elevated troponin levels, non-specific chest pain, resting tachycardia,

non-specific ST segment changes and T-wave inversion, increased ventricular end-systolic or diastolic dimensions, reduced shortening or ejection fractions, atrioventricular and semilunar valve regurgitation and regional wall motion abnormalities (15). Some of patients with perimyocarditis had persistent echocardiographic abnormalities (LV dilatation and/or dysfunction) although their ECG features and troponin values returned to normal. The diagnosis of perimyocarditis was confirmed in these ten patients by the presence of delayed myocardial enhancement as seen on performing cardiac MRI (16). The distinction of perimyocarditis and acute coronary syndrome was made according to chest pain characteristics and ECG findings. Differential characteristics of perimyocarditis may be listed as; non-anginal chest pain (sudden-onset sharp pain, lasts over 30 minutes, not radiates to the left arm/shoulder, jaw and neck, can radiate to the ridges of both trapezius muscles, worsens with inspiration, increases with supine and relieves with sitting), diffuse ST-segment elevation without reciprocal ST depression, concave ST-segment morphology, ST-segment elevation in lead II greater than III, without any ST depression in aVL, ST/T-wave ratio in V6 greater than 0.25 and no new Q waves (17). The study was approved by the local ethics and research committee (Protocol: 2019/11-21).

Statistical Methods

The statistical analysis was performed by SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, IL, and version 21.0). Categorical data were presented using frequencies and percentages, while continuous data were analyzed and presented with mean (and standard deviation, SD) or median (and interquartile range, IQR) depending on the normality of distribution. Normal distribution of samples was detected by Kolmogorov-Smirnov analysis. Comparisons of peak troponin I values of myopericarditis and perimyocarditis patients were performed using two independent sample t tests for normally distributed variables and by Mann-Whitney U test for non-normally distributed ones. Statistical significance for all analyses was assumed at $p < 0.05$.

RESULTS

A total of 260 patients were identified who had been diagnosed with myopericardial syndromes over the 9-year study period. A total of 47 were then excluded due to fulminant myocarditis and progression to dilated cardiomyopathy, leaving 213 patients as our study group. The median age at presentation was 180 months in and 138 months in group. Most patients were male in both groups (63% myopericarditis and 79% perimyocarditis group). First presentation place was emergency department in most of patients. Chest pain was the most common complaint for both groups (94% myopericarditis and 85% perimyocarditis group). Systemic complaints at presentation (fever, fatigue, and myalgia) were markedly more common in myopericarditis patients (85% versus 15%). On the other hand history of a viral illness was more common in perimyocarditis patients (85% versus 12%). The physical examinations of all patients were within normal limits except five patients with myopericarditis who had mild tachypnea and dyspnea. Patient demographic data are described in Table I. The most common ECG findings of myopericarditis patients were four stage ECG changes (90%) and PR segment elevation (42%). Perimyocarditis patients had most commonly nonspecific ST-T abnormalities (95%) and sinus tachycardia (85%) in ECG. The most common chest X-ray findings were cardiomegaly in both groups. All patients underwent an echocardiographic evaluation; myopericarditis patients had normal LV function and pericardial effusion (25%), perimyocarditis patients had LV dysfunction (40%), LV dilatation (34%). No further investigations (cardiac MRI, and 24-hour rhythm Holter monitor) were performed in myopericarditis patients. Cardiac MRG findings of ten perimyocarditis patients were as follows; the locations of late gadolinium-enhancement LV posterolateral wall (n:8), LV apex (n:1) and interventricular septum (n:1), LV end-diastolic volume 53.8 ± 3.9 ml, LV end-systolic volume 27.4 ± 2.8 ml, LV EF 52.8 ± 4.8 . Cardiac MRG findings of ten perimyocarditis patients were as follows; the locations of late gadolinium-enhancement LV posterolateral

Table I: Subject demographic and clinical characteristics.

Diagnosis	Myopericarditis (n=150)	Perimyocarditis (n=63)
Age median (Interquartile range) months	180 (60-214)	138 (32-216)
Sex %		
Female	37	21
Male	63	79
Place of presentation %		
Pediatric Emergency Department	72	75
Pediatric Cardiology Clinic	18	11
Transfer from another hospital	10	14
Clinical Presentation %		
Chest pain	94	85
Palpitation	16	95
Systemic complaints (fever, fatigue, myalgia) %	85	15
History of a viral illness %	12	85

Table II: Distribution of peak troponin I levels.

Diagnosis		Peak Troponin I (ng/ml)			
	Total number n	Median	Interquartile range	Maximum	Minimum
Myopericarditis	150	0.23	0.7	50	0.06
Perimyocarditis	63	13	29.9	50	3.4

Table III: The distribution of ECG and Echocardiography findings and degree of troponin elevation according to diagnosis.

	Myopericarditis n (%)	Perimyocarditis n (%)
ECG Findings		
Sinus Tachycardia	8 (5%)	54 (85%)
Atrial or Ventricular Arrhythmias	-	13 (20%)
Decreased QRS Voltage	15 (10%)	26 (42%)
Conduction Delay or Block	-	8 (12%)
Non-specific ST-T abnormalities	15 (10%)	60 (95%)
Four stages ECG changes	135 (90%)	-
PR segment elevation	63 (42%)	-
Electrical alternans	30 (20%)	-
Echocardiography Findings		
LV dysfunction	-	25 (40%)
LV dilatation	-	21 (34%)
Increased LV wall thickness	-	3 (5%)
Decreased LV wall thickness	-	22 (35%)
Regional wall motion abnormalities	-	5 (8%)
Pericardial effusion	38 (25%)	-
Degree of Troponin Elevation		
Mild (<1 ng/ml)	126 (84%)	5 (9%)
Moderate (1-50 ng/ml)	21 (14%)	48 (76%)
Severe (>50 ng/ml)	3 (2%)	10 (15%)

wall (n:8), LV apex (n:1) and interventricular septum (n:1), LV end-diastolic volume 53.8 ± 3.9 ml, LV end-systolic volume 27.4 ± 2.8 ml, LV EF $52.8 \pm 4.8\%$. All perimyocarditis patients had 24-hour rhythm Holter monitoring during hospitalization and outpatient follow-up. The most common findings of 24 hours rhythm Holter monitor were premature ventricular beats (18%) and first and/or second-degree atrioventricular blocks (9%). The perimyocarditis patients had higher peak troponin I levels than myopericarditis patients (Table II). Furthermore, the degree of troponin elevation was mild to moderate (98%) in majority of myopericarditis patients and moderate to severe (91%) in majority of perimyocarditis patients. The distributions of ECG and echocardiography findings and degree of troponin elevation according to diagnosis were listed in Table III. The duration of return to normal troponin I level was significantly longer in perimyocarditis patients when compared to myopericarditis patients (7.3 ± 3.6 days versus 2.1 ± 1.8 days, $p < 0.001$). The comparisons of peak troponin I levels and troponin normalization times of both groups were showed in Table IV. The treatment of myopericardial syndromes was made according to clinical scenario. The first line treatment for all patients with myopericardial syndromes was rest until any symptoms had been resolved. Non-steroidal anti-inflammatory therapy (ibuprofen or naproxen sodium) for 1-2 weeks were used for the symptomatic relief of pericardial pain and to

suppress the inflammatory process in most patients with myopericarditis. However, four patients with myopericarditis had incessant or recurrent symptoms and inflammation and needed colchicine treatment for recurrent idiopathic pericarditis. Urgent pericardiocentesis was performed on five patients with myopericarditis for the treatment of tamponade physiology. The median volume of drained pericardial effusion was 150 mL (100-500 mL). The macroscopic appearance of pericardial fluids were serofibrinous in all samples. The pericardial fluid analysis showed exudate (the fluid total protein was >3 g, fluid/serum protein ratio >0.5 , fluid/serum LDH >0.6) in all patients. The cell-count analysis of pericardial fluids showed leukocytosis with predominance of lymphocyte. All samples were negative for microbial culture, cytology, Ehrlich-Ziehl-Neelsen and Gram staining. Perimyocarditis patients were not treated with standard anti-inflammatory therapy and only paracetamol was given for pain relief if needed. Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEis) were given to perimyocarditis patients if the patient had mild left ventricular dilatation and/or dysfunction. Avoidance of strenuous physical activity was recommended to all patients for a minimum of 6 months after the onset of symptoms. Before returning to strenuous activities, the patient should be symptom free, with normal cardiac biomarkers, normal ECG, and echocardiography findings.

Table IV: Comparison of the peak troponin I values and time to negative troponin between myopericarditis and perimyocarditis.

Diagnosis	Myopericarditis	Perimyocarditis	p
Troponin I value ng/ml	0.23	13	<0.001
Median (min-max)	(0.06-50)	(3.4-50)	
Return to normal troponin I level day	2.1±1.8	7.3±3.6	<0.001
Mean±SD (min-max) (day)	(3-14)	(3-21)	

DISCUSSION

The main findings of this study were that myopericardial syndromes in children and adolescents are uncommon in clinical practice and have a good short and long-term prognosis. Similarly, Kobayashi et al.(18) showed that myopericardial syndromes are associated with a benign course and a lack of short-term sequelae. Although troponin I levels may be markedly elevated at presentation, they do not appear to be associated with adverse outcomes (18). For these patients a thorough history remains the primary screening step. Secondary physical examination, careful electrocardiography interpretation and echocardiography are needed to make an accurate diagnosis, exclude concomitant disease and for the proper disposition of patients. Troponin testing should be performed on all pediatric patients with suspected myopericarditis or perimyocarditis. The higher initial troponin I levels and slower normalization of troponin I may be used to help in the differential diagnosis of myopericarditis and perimyocarditis.

Myopericarditis is primarily a pericarditic syndrome with minor myocardial involvement. Perimyocarditis specifies a primarily myocarditic syndrome with pericardial involvement (3,17). The incidence rates of acute myopericarditis and perimyocarditis are higher two-fold in male compared to females (14). Similarly, we found a male predominance with 2-3-fold in the present study. Acute myopericarditis and perimyocarditis commonly coexist in the clinical setting because they share common causal agents, mainly cardiotropic viruses. Viral infections seem to be the most common cause of myopericarditis in developed countries (14). Due to ST-segment elevation in electrocardiography, acute perimyocarditis and myopericarditis can mimic ST-segment elevation myocardial infarction and thus distinguishing between acute myopericarditis/perimyocarditis and ST-elevation myocardial infarction may prove difficult (19,20). Commonly taught ECG findings of acute perimyocarditis and myopericarditis are diffuse ST-segment elevation without reciprocal changes, concave ST-segment morphology, ST-segment elevation in lead II greater than III, without any ST depression in aVL, ST/T-wave ratio in V6 greater than 0.25 and no Q-wave. Early repolarization also has precordial ST-elevation but cardiac enzymes are normal and the ST-segment/T wave amplitude ratio is below 0.25 (14-21). We also used these all ECG findings to differentiate between myopericardial syndromes and acute coronary syndrome. Most of patients with myopericarditis had characteristic ECG pattern with four stages and there was no ischemia or infarct sign on

ECG of any patients. Echocardiography is a crucial imaging technique for detection of decreased ventricular function, regional wall motion abnormalities, ventricular dilatation and pericardial fluid and its hemodynamic effects on the heart (14). European Society of Cardiology guidelines for pericardial diseases 2015, routine transthoracic echocardiography is recommended in all patients with acute myopericardial syndromes (14). In the present study the distinction between acute myopericarditis and perimyocarditis was made according to echocardiography findings. If there was focal or diffuse LV dysfunction, the diagnosis was predominantly interpreted as perimyocarditis. If there was pericardial effusion, the diagnosis was considered as a myopericarditis. As a result, acute pericarditis with known (increased levels of troponin I) or suspected concomitant myocardial involvement should be referred to as myopericarditis. Evidence of new-onset focal or diffuse reduction of left ventricular function in patients with positive troponins and clinical criteria for acute pericarditis suggests predominant myocarditis with pericardial involvement and should be referred to as perimyocarditis.

The treatment of acute myopericarditic syndromes is in 2 categories: the treatment of any hemodynamic issues (mainly pericardial effusion and tamponade) and the symptomatic relief of pericardial pain (17). The recommended first line treatment of myopericarditis is rest until any symptoms have been resolved in conjunction with aspirin or NSAIDs (14). Colchicine has been found to be a promising adjunct to conventional treatment in patients with acute and recurrent myopericarditis (3). Colchicine has been added as first line therapy with NSAIDs to improve efficacy and combat recurrences by guidelines (17). It is recommended that corticosteroids be avoided due to their increased risk of adverse effects and recurrences, unless there is a specific indication due to a systemic, usually autoimmune, disease that requires corticosteroid use. (22,23). We used naproxen sodium or ibuprofen as anti-inflammatory therapy for all myopericarditis patients. But four patients needed a second anti-inflammatory drug because of incessant or recurrent symptoms, and we added colchicine to their therapies. In perimyocarditis the use of NSAIDs should be evaluated against the degree of myocardial involvement, because in animal models of myocarditis, NSAIDs are not effective and may enhance the myocarditic process and increase mortality (24,25). In clinical practice lower anti-inflammatory doses are considered mainly to control symptoms (15). Therefore, we used only paracetamol for pain relief in perimyocarditis patients if they needed. Renin-angiotensin system blockade with ACE is improves cardiac remodeling and outcomes (26, 27). So we

used ACEIs to reduce scar formation in perimyocarditis patients with LV dilatation and/or dysfunction.

CONCLUSION

Overall, this study has tried to ensure useful information for pediatricians when confronted with a child or an adolescent in whom myopericardial syndromes are suspected. A careful clinical history, physical examination, ECG interpretation and application of echocardiography are necessary to make an accurate diagnosis, exclude concomitant disease and for the proper disposition of patients. The goals of therapy for acute myopericarditis and perimyocarditis are to relieve symptoms, decrease inflammation and prevent recurrences. NSAIDs are the mainstay of therapy, colchicine should be considered in addition to standard therapy for incessant or recurrent cases. This will usually result in the reduction of symptoms and the prevention of recurrence of the disease.

REFERENCES

- Magnani JW, Dec GW. Myocarditis: current trends in diagnosis and treatment. *Circulation* 2006;113:876–90.
- Imazio M, Gaita F. Diagnosis and treatment of pericarditis. *Heart* 2015;101:1159–68.
- Imazio M, Trincherio R. Myopericarditis: etiology, management, and prognosis. *Int J Cardiol* 2008;127:17–26.
- Imazio M. Contemporary management of pericardial diseases. *Curr Opin Cardiol* 2012;27:308–17.
- Imazio M, Spodick DH, Brucato A, Trincherio R, Adler Y. Controversial issues in the management of pericardial diseases. *Circulation* 2010;121:916–28.
- Imazio M, Cecchi E, Demichelis B, Chinaglia A, Ierna S, Demarie D, et al. Myopericarditis versus viral or idiopathic acute pericarditis. *Heart* 2008;94:498–501.
- Imazio M, Brucato A, Barbieri A, Ferroni F, Maestroni S, Ligabue G, et al. Good prognosis for pericarditis with and without myocardial involvement: results from a multicenter, prospective cohort study. *Circulation* 2013;128:42–9.
- Imazio M, Cooper LT. Management of myopericarditis. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2013;11:193–201.
- Hoit BD. Pathophysiology of the pericardium. *Prog Cardiovasc Dis* 2017;59:341–8.
- Tonini M, Pessoa de Melo DT, Fernandes F. Acute pericarditis. *Rev Assoc Med Bras* 2015; 61:184–90.
- Tunuguntla H, Jeewa A, Denfield SW. Acute Myocarditis and Pericarditis in Children. *Pediatr Rev* 2019;40:14–25.
- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. American Society of Echocardiography's Nomenclature and Standards Committee. Task Force on Chamber Quantification; American College of Cardiology Echocardiography Committee; American Heart Association; European Association of Echocardiography, European Society of Cardiology. *Eur J Echocardiogr* 2006;7:79–108.
- Cantinotti M, Scalese M, Murzi B. Echocardiographic Nomograms for Ventricular, Valvular and Arterial Dimensions in Caucasian Children With a Special Focus on Neonates, Infants and Toddlers. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27:179–91.
- Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, et al. 2015 ESC guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: the Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by: the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2015; 36:2921–64.
- Caforio A.L.P, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2013; 34, 2636–48.
- Abdel-Aty H, Boye P, Zagrosek A, Wassmuth R, Kumar A, Messroghli, et al. Diagnostic performance of cardiovascular magnetic resonance in patients with suspected acute myocarditis: comparison of different approaches. *J Am Coll Cardiol* 2005;45: 1815–22.
- Farzad A, Schussler JM. Acute Myopericardial Syndromes. *Cardiol Clin* 2018; 103–14.
- Kobayashi D, Aggarwal S, Kheiwia A, Shah N. Myopericarditis in Children: Elevated Troponin I Level Does Not Predict Outcome. *Pediatr Cardiol* 2012;33:1040–5.
- Wang K, Asinger RW, Marriott HJL. ST-segment elevation in conditions other than acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;349:2128–35.
- Brady WJ, Syverud SA, Beagle C, Peron AD, Ullman EA, Holstege C, et al. Electrocardiographic ST-segment elevation: the diagnosis of acute myocardial infarction by morphologic analysis of the ST segment. *Acad Emerg Med* 2001;8:961–7.
- Bischof JE, Worrall C, Thompson P, Marti M, Smith SW. ST depression in lead aVL differentiates inferior ST-elevation myocardial infarction from pericarditis. *Am J Emerg Med* 2016;34:149–54.
- Lotrionte M, Biondi-Zoccai G, Imazio M, Castagno D, Moretti C, Abbate A, et al. International collaborative systematic review of controlled clinical trials on pharmacologic treatments for acute pericarditis and its recurrences. *Am Heart J* 2010; 160:662–70.
- Imazio M, Adler Y. Treatment with aspirin, NSAID, corticosteroids, and colchicine in acute and recurrent pericarditis. *Heart Fail Rev* 2013;18:355–60.
- Costanzo-Nordin MR, Reap EA, O'Connell JB, O'Connell JB, Robinson JA, Scanlon PJ, et al. A nonsteroidal antiinflammatory drug exacerbates coxsackievirus B3 murine myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:1078–82.
- Rezkalla S, Khatib G, Khatib R. Coxsackievirus B3 murine myocarditis. Deleterious effects of non-steroidal anti-inflammatory agents. *J Lab Clin Med* 1986;107:393–5.
- Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, Basta L, Brown EJ, Cuddy TE, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N. Engl J Med* 1992;327:669–77.
- White HD, Aylward PE, Huang Z, Dalby AJ, Weaver WD, Barvik S, et al. Mortality and morbidity remain high despite captopril and/or valsartan therapy in elderly patients with left ventricular systolic dysfunction, heart failure, or both after acute myocardial infarction: results from the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT). *Circulation* 2005;112:3391–9.

Kalıtsal Faktör VIII Eksikliği Hastalarında Rekombinan FVIII'in Farmakokinetik Verileri

Pharmacokinetic Studies of Recombinant FVIII in Hereditary Factor VIII Deficiency Patients

Tekin AKSU¹, Vildan KOŞAN ÇULHA¹, Zühre KAYA², Zeliha GÜZELKÜÇÜK¹, Dilek GÜRLEK GÖKÇEBAY¹, H.Neşe YARALI¹, Namık Yaşar ÖZBEK¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye



ÖZ

Amaç: Hemofili A hastalarında kanamaların önlenmesi ve kas-iskelet sistemi fonksiyonlarının korunması amacıyla faktör VIII (FVIII) ile profilaksi önerilmektedir. Farmakokinetik (FK) verilerle düzenlenen profilaksi, kanamalardan korunmada ve tedavi maliyetinin azaltılmasında günümüzdeki en başarılı stratejidir.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada Bayesian yöntemi kullanan, myPKFit web erişimli program aracılığı ile FVIII FK verileri hesaplanan 17 ağır hemofili A (ortanca yaş 11.5 yıl, ortanca kullandıkları faktör miktarı 25 U/kg) hastası sunuldu.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama FVIII yarılanma ömrü 9.1 saat (min-max: 6.8-11.4), ortalama FVIII klerensi 4.7 ml/saat/kg (min-max: 2.6-6.8), ortalama FVIII'in <1'e kadar geçen süre ise 47 saat (min-max: 33-61) olarak bulundu. Hasta yaşlarının artmasıyla FVIII yarılanma ömrünün arttığı görüldü. Hastaların hedef FVIII çukur değeri %1 üzeri olacak şekilde haftalık doz ve takvim simulasyonu uygulandığında 3 hastanın kullandığı FVIII dozunun yeterli olduğu, 5 hastada FVIII dozunun yüksek olduğu, 9 hastanın ise kullandığı FVIII dozunun yeterli olmadığı görüldü.

Sonuç: Çalışmamızda FVIII FK verileri ile profilaksi doz ve sıklıkları düzenlendi.

Anahtar Sözcükler: Bayesian yöntemi, Farmakokinetik, Hemofili A, Profilaksi

ABSTRACT

Objective: Factor VIII (FVIII) prophylaxis is now considered a gold standard for the treatment of hemophilia A patients to prevent bleeding and maintain musculoskeletal function. FVIII prophylaxis, tailored with pharmacokinetic data, is the most successful approach in preventing bleeding and reducing the cost of treatment.

Material and Methods: In this study, 17 patients with severe hemophilia A (median age 11.5 years, median factor 25 U / kg) whose FVIII pharmacokinetic data were obtained through the myPKFit web access program, were presented.

Results: The mean FVIII half-life of the patients was 9.1 hours (min-max: 6.8-11.4); the mean FVIII clearance was 4.7 ml/hour/kg (min-max: 2.6-6.8); and the mean duration of FVIII levels under 1% was 47 hours (min-max: 33-61). The



AKSU T
KOŞAN ÇULHA V
KAYA Z
GÜZELKÜÇÜK Z
GÜRLEK GÖKÇEBAY D
YARALI HN
ÖZBEK NY

: 0000-0003-4968-109X
: 0000-0003-0729-1202
: 0000-0002-3798-7246
: 0000-0003-1462-6867
: 0000-0001-8097-3950
: 0000-0001-5488-2385
: 0000-0001-6857-0681

Çıkar Çatışması / Conflict of Interest: Tüm yazarlar adına, sorumlu yazar çıkar çatışması olmadığını belirtir.

Etik Kurul Onayı / Ethics Committee Approval: Bu çalışmada ulusal ve uluslararası etik kurallara uyulmuştur. Çalışma için Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi Klinik Araştırmalar Etik Kurul'undan onay alındı (Karar no: 2018-160). Kayıt sırasında veiller tarafından araştırmaya katılım için bilgilendirilmiş bir onay imzalanmıştır.

Yazarların katkısı / Contribution of the Authors: **AKSU T:** Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Araştırma Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak, Sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme, **ÇULHA VK:** Araştırma Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme, **KAYA Z:** Araştırma Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, **GÜZELKÜÇÜK Z:** Araştırma Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, **GÖKÇEBAY DG:** Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak, **YARALI N:** Sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme, **ÖZBEK NY:** Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme.

Atıf yazım şekli / How to cite : Aksu T, Koşan Çulha V, Kaya Z, Güzelküçük Z, Gürlek Gökçebay D, Yaralı HN ve ark. Kalıtsal Faktör VIII Eksikliği Hastalarında Rekombinan FVIII'in Farmakokinetik Verileri. Türkiye Çocuk Hast Derg 2020;14:408-412.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Tekin AKSU

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
E-posta: tekinaksu@gmail.com

Geliş tarihi / Received : 27.06.2020

Kabul tarihi / Accepted : 19.08.2020

Elektronik yayın tarihi : 16.09.2020

Online published

DOI: 10.12956/tchd.758910

half-life of FVIII was increased with the age of the patient. When a weekly dose schedule simulated with the target FVIII trough level above 1%, it was observed that the dose of FVIII was sufficient in three, it was high in five, and it was insufficient in nine patients.

Conclusion: In our study, prophylaxis doses and frequencies were adjusted according to the FVIII pharmacokinetic data.

Key Words: Hemophilia A, Pharmacokinetic data, Prophylaxis, The Bayesian method

GİRİŞ

Hemofili A [kalıtsal Faktör VIII (FVIII) eksikliği], kas ve eklem içi kanamalar, ürogenital, gastrointestinal ve santral sinir sistemi kanamaları ile seyreden nadir bir hastalıktır. Plazmada FVIII düzeyinin %1'den az olması ağır, %1-5 arasında orta, %5 üstü olması hafif hemofili A olarak sınıflandırılmaktadır (1). Eksik olan FVIII'in kanama durumunda yerine konmasıyla tedavi edilmektedir. Ancak, kanamaların önlenmesi ve kas-iskelet sistemi fonksiyonlarının korunması için FVIII konsantresi ile profilaksi altın standarttır. Üç yaştan önce, ikinci büyük eklem içi kanamadan önce ve klinik veya radyolojik osteokondral eklem hasarı gelişmeden profilaksi başlanması primer profilaksi kabul edilir (1). İki veya daha fazla büyük eklem kanamasından sonra ve eklem hasarı gelişmeden başlanan sürekli faktör tedavisi ise sekonder profilaksidir (1). Ağır hemofili hastaları için güncel rehberlerde primer profilaksi uygulaması önerilmektedir (1). Profilaksi uygulaması hastanın yaşına, kilosuna, FVIII toparlanma zamanına [TZ (in-vivo recovery)], kanama sıklığına ve fiziksel aktivite durumuna göre bireyselleştirilmektedir (2). Buna rağmen hastalarda günlük fiziksel aktiviteler ile eklem ve kas içi kanamalar nedeniyle kronik eklem hasarı gelişebilmektedir (3). Bu nedenle profilaksi tedavilerinin hastanın yaşam şekline göre aralıklarla tekrar düzenlenmesi önerilmektedir (1). Son yıllarda FVIII farmakokinetik (FK) verileri ile düzenlenen profilaksinin daha başarılı olduğu bildirilmektedir (2). FVIII'in FK profilini hastaların yaş, kilo, von Willebrand faktör (VWF) düzeyi ve kan grupları etkilemektedir (4). Farmakokinetik profilin oluşturulması, bireysel FVIII dozunun belirlenmesinde, hastaların günlük aktivitelerinin düzenlenmesinde ve tedavi maliyetinin azaltılmasında en başarılı stratejidir (4). Farmakokinetik çalışmalarda elde edilen FVIII yarılanma ömrü ($t_{1/2}$) ve FVIII çukur değerleri (bir sonraki FVIII konsantresi uygulamasından önceki düzey = trough level) profilaksi etkinliğini belirlemede kullanılmaktadır (3). FVIII'in <1 IU/dL olduğu zaman dilimi spontan kanamalarla ilişkilidir (3). Sık kanayan, ağır fiziksel aktivite gösteren, aynı eklemde sık kanama olan (hedef eklem) hastalarda daha yüksek çukur FVIII değerleri hedeflenmelidir (1). Bireysel olarak oluşturulan bu FK verileri ile hastaya göre FVIII dozu ve sıklığı belirlenmektedir.

Uluslararası Tromboz ve Hemostaz Topluluğu (International Society on Thrombosis and Haemostasis) standart yöntem olarak faktör almadan geçen 72 saat sonrasında erişkin hastalarda 9-11 (0, 0.25, 0.5, 1, 3, 6, 9, 24, 28, 32, 48. saat), çocuklarda ise en az 5 (0, 1, 9, 24, 48. saat) FVIII düzey ölçümü ile FK profil elde edilebileceğini bildirmektedir (5,6). Çocuklarda FK verilerin hesaplanması için fazla sayıda örnek alımı hasta uyumsuzluğuna, okuldan uzak kalmaya, ebeveyn iş gücü kaybına neden olarak uygulamada güçlük oluşturmaktadır.

FVIII farmakokinetiğinin hesaplanmasında Bayesian modeli kolay uygulanması nedeniyle diğer yöntemlere göre üstündür (3). Bayesian metodu, büyük bir popülasyondan elde edilen FK verileri ile matematik modeli kullanılarak oluşturulmuştur (2). Hastaya ait az sayıdaki plazma FVIII düzey verisiyle hastanın FK verilerinin tahminini sağlamaktadır. Bu az örnekle yapılan tahminin standart yöntemlerle yüksek oranda benzer olduğu gösterilmiştir (6). Farmakokinetik ile uyarlanmış profilaksi rejimi yıllık kanama sayısı, FVIII tüketimi ve yan etki açısından standart profilaksi rejiminden farklılık göstermemektedir (7). Farmakokinetik profil oluşturmak için Bayesian yöntemi kullanan farklı web programları bulunmaktadır (8). Bu programlar FK verilerin daha hızlı eldesini sağlarken maliyeti de düşürmektedir (9). Bu çalışmada hemofili A nedeniyle izlenen hastaların myPKFIT® (Takeda Pharmaceutical Company Limited, Lexington, MA, USA) ile FK verilerinin eldesi ve ihtiyaç duydukları FVIII dozlarının düzenlenmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Kliniğinde Haziran 2017 – Haziran 2018 tarihleri arasında ağır hemofili A tanısı ile izlenen primer veya sekonder profilaksi tedavisi gören çocuk veya erişkin yaştaki hastalar dahil edilmiştir. Hafif hemofili A nedeniyle izlenen veya iki yaşın altında olan, daha önceden bilinen FVIII inhibitörü olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastaların demografik bilgileri, FVIII seviyesi ve inhibitör titreleri, F8 mutasyonu, FVIII profilaksi dozu, FVIII uygulama sıklığı kaydedilmiştir. Çalışma, Yerel Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı ve tüm hasta ve/veya anne-babalarının yazılı onamı alındıktan sonra gerçekleştirilmiştir ((Karar no: 2018-160).

Rekombinan FVIII (rFVIII) konsantresi [Advate® (Takeda Pharmaceutical Company Limited, Lexington, MA, USA)] tedavisi alan hemofili A hastalarında FK verilerin tahmininde myPKFIT® (Takeda Pharmaceutical Company Limited, Lexington, MA, USA) web erişimli yazılım programı (www.myPKFIT.com) kullanıldı. Test öncesi hastaların yaş, vücut ağırlığı, faktör arınma (en az 72 saat faktör konsantresi almaması) sonrası FVIII düzeyleri, uygulanan FVIII miktarı ve uygulama örnek alım saatleri myPKFIT® programına kaydedildi. Faktörden arınma sonrası 0. saat, 4. ve 24. saatlerde 3 kez plazma örnekleri alındı. Bu örneklerde FVIII düzeyi ve inhibitör testleri Gazi Üniversitesi Hastanesi Merkez Hematoloji-Hemostaz Laboratuvarı'nda Stago STA compact Max-2 coagulation analyzer ile çalışıldı. 0-4 ve 24. saatte Faktör VIII aktiviteleri % olarak dahil edildi. Bireysel

FK profile örnek olarak, iki nolu hastaya ait veriler Şekil 1’de gösterilmiştir. Verilerin hesaplanması için Bayes algoritması (v2) kullanıldı. FK veri olarak FVIII’in klerensi, plazma yarılanma ömrü (FVIII t_{1/2}), FVIII düzeyi %1’in altına düşene kadar geçen zaman belirlendi. Hedef çukur değer olarak >%1 kabul edildi. Hedef çukur değer programa girildikten sonra bireysel haftalık doz takvimi simulasyon olarak elde edildi. İki nolu hastaya ait elde edilen haftalık doz takvim simulasyonu örnek olarak Şekil 2’de gösterilmiştir. Hastanın yaşam şekline göre değiştirilen haftalık ilaç alım günleri hasta ve ailesiyle paylaşıldı.

Bu çalışmaya ağır hemofili A tanısı ile primer veya sekonder profilaksi tedavisi alan, bilinen FVIII inhibitörü olmayan 19 erkek hasta dahil edildi. Hiçbir hastada daha önceden FK çalışma uygulanmamıştı. myPKFIT® ile FK çalışma planlanan iki hastanın biri yüksek titreli [>5 Bethesda ünitesi (BU)] inhibitöre bağlı, diğerinin ise FVIII düzey sonuçları ile FK verilerin elde edilememesi nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Bir hastanın (3 no’lu hasta) test sırasında düşük titre (1.62 BU) FVIII inhibitörünün saptanması ve buna bağlı FVIII yarılanma ömrünün 5.5 saat olması nedeniyle; FVIII yarılanma ömrü, klerens ve faktör düzeyinin <%1 olmasına kadar geçen süre ortalamalarına dahil edilmedi. Üç hastada (7,8,11 no’lu hastalar) bireysel FK verilerin değişimini görmek açısından FK analizler iki kez yapıldı ve değerlendirmeye son yapılan sonuçları dahil edildi (Tablo I). İstatistik analizler The jamovi project (2019). jamovi. (Version

1.1) [Computer Software, Retrieved from <https://www.jamovi.org>] aracılığı ile yapıldı. Tanımlayıcı değişkenler ortanca veya ortalama olarak temsil edildi. Korelasyon analizi Spearman korelasyon analizi testi ile gerçekleştirildi. P<0.05 istatistiksel anlamlı kabul edildi.

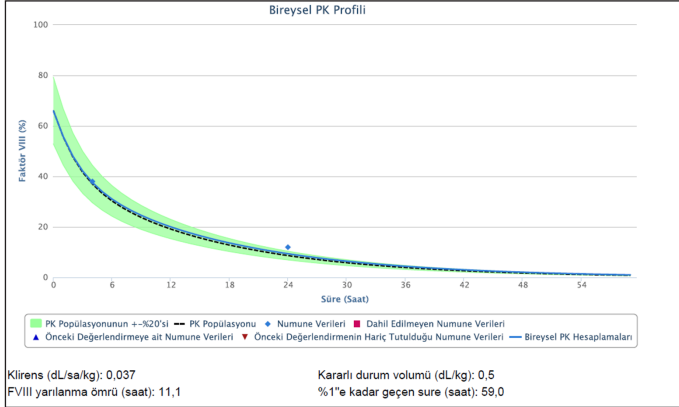
BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 17 hastanın ortanca yaşı 11.5 yıl (25p-75p: 7.8-16.9), ortanca vücut ağırlığı 32 kg (25p-75p: 26-55.5), ortanca kullandıkları faktör miktarı 25 U/kg (25p-75p: 20-28)’di. Beş hasta haftada iki, 12 hasta ise haftada üç gün FVIII ile profilaksi tedavisi almaktaydı. Genetik mutasyon testi yapılan 14 hastanın altısında (%43) F8 geninde Intron-22 inversiyon mutasyonu bulunmaktaydı. Hastaların yaş, vücut ağırlığı, FVIII dozları ve sıklığı ve FK verileri Tablo I’de sunuldu. Ortalama FVIII yarılanma ömrü 9.1 saat (min-max: 6.8-11.4), ortalama klerens 4.7 ml/st/kg (min-max: 2.6-6.8) ortalama FVIII’in <%1’e kadar geçen süre ise 47 saat (min-max: 33-61) olarak bulundu. Hasta yaşlarının artmasıyla FVIII yarılanma ömrü arttığı bulundu; pozitif yönlü orta düzey ilişki saptandı, Spearman r 0.496 (p=0.051). Hasta yaşlarının artmasıyla FVIII klerensi azalmaktaydı; negatif yönlü orta düzey ilişki saptandı, Spearman r -0.426 (p=0.1). Hastaların hedef çukur değeri %1 üzeri olacak şekilde haftalık

Tablo I: Hastaların tanımlayıcı özellikleri ve farmakokinetik verileri.

Hasta no	Yaş (yıl)	Vücut ağırlığı (kg)	FVIII dozu (IU/kg)	F8 Mutasyon	Doz sıklığı (/hf)	t _{1/2} (st)	Klerens (ml/st/kg)	%1’e kadar geçen süre (st)	İnhibitör (BU)	Doz önerisi
1	25.0	60.0	25	Bilinmiyor	3	9	4.7	45	-	Artır
2	15.0	37.0	27	c.1444-2A>G (IVS9-2A>G)	3	11.1	3.7	59	-	Azalt
3	6.4	25.0	20	c.1804C>T (R602X)	2	5.5	8.3	22	1.62	Aynı
4	17.8	57.0	35	1967G>A (W656*)	3	9.9	3.6	57	-	Azalt
5	8.2	32.0	23	Intron-22 inversiyon	3	9.4	4.3	48	-	Aynı
6	2.1	10.0	25	Bilinmiyor	2	6.8	6.8	34	-	Aynı
7	8.7	27.0	19	Intron-22 inversiyon	2	11.4 9.3*	2.6 4.7*	60 44*	-	Artır
8	7.3	18.0	28	c.1715delT (I572Tfs*7)	2	7.8 7.2*	4.8 6.3*	40 38*	-	Artır
9	11.5	27.0	28	Intron-22 inversiyon	3	10.1	3.8	55	0.66	Azalt
10	16.1	65.0	23	Bilinmiyor	3	10.7	3.7	54	-	Azalt
11	15.9	54.0	28	c.901C>T (R301C)	3	8.2 7.8*	5.2 5.5*	42 40*	-	Artır
12	9.1	30.0	17	Intron-22 inversiyon	3	7.3	6	33	-	Artır
13	8.7	30.0	25	6545G>A (R2182H)	2	8	5.7	40	0.97	Artır
14	17.6	50.0	20	6545G>A (R2182H)	3	8.3	5.3	39	-	Artır
15	19.1	70.0	29	Intron-22 inversiyon	3	11.2	3.9	61	-	Azalt
16	3.9	14.5	17	Intron-22 inversiyon	3	7.9	5.6	36	-	Artır
17	12.5	51.0	25	Hemizigot c.201G>T (K67N)	3	9.1	4.8	46	0.69	Artır

*İlk yapılan myPKFIT analizi.



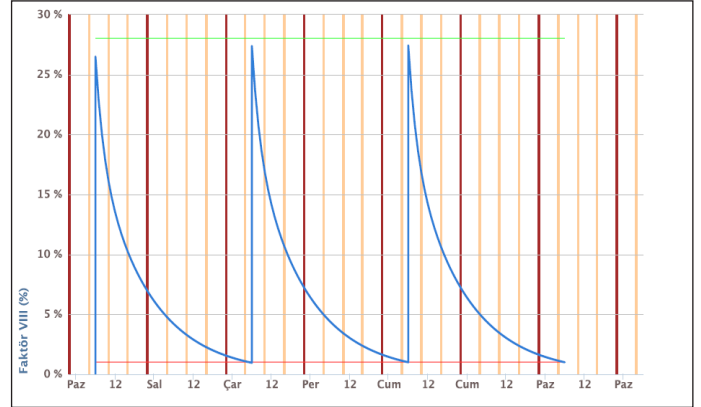
Şekil 1: İki nolu hastaya ait bireysel farmakokinetik profil. Verilerin hesaplanması için Bayes algoritması (v2) kullanılmıştır.

doz ve takvim simülasyonu uygulandığında 3 hastanın kullandığı FVIII dozunun yeterli olduğu, 5 hastada FVIII dozunun azaltılması gerektiği, 9 hastanın ise kullandığı FVIII dozunun yeterli olmadığı görüldü (Tablo I).

TARTIŞMA

Hemofili hastalarında faktör profilaksi tedavilerinin bireyselleştirilmesi güncel yaklaşım olarak önerilmektedir. Standart profilaksi hasta kilosu, toparlanma zamanı ve kanama fenotipine göre düzenlenmektedir. Ancak bu standart rejim bazı hastalarda yetersiz profilaksiye, korunmaya veya bazı hastalarda da gerekli olmayan ölçüde fazla doza (kaynak israfı) sebep olabilir (1,3). Bu çalışmanın, merkezimizde daha önceden FK analiz yapılmamış hemofili A hastalarında profilaksinin bireyselleştirilmesine katkı sağladığı düşünülmektedir. Çalışmamızdaki hastaların yaklaşık üçte birinin fazla doz aldığı ve sağlık harcamaları maliyetini artırdığı görülmüştür. Dokuz hastanın ise FVIII profilaksi dozunun yeterli olmadığı gösterilmiştir. Bu hastalarda kanama sayılarının fazla olması da sağlık harcamaları maliyetini artıracaktır düşünülmektedir.

Çalışmaya dahil edilen hastalardan 24 saat içinde 3 örnek alınarak FK verilerin eldesi hastalar açısından okula devamsızlık ve ebeveynlerin iş gücü kaybının en az olması, çocuklardan kan alma zorluğu gibi nedenlerden dolayı kolaylık sağlamıştır. Literatürde faktör uygulaması sonrası 2 örnek alınmasının da yeterli olabildiği bildirilmiştir (10). Collins PW. ve ark. (11) çocuklarda ortalama FVIII yarılanma ömrünü 9.3 saat, klerensini de 4.2 ml/st/kg olarak bildirmiştir. Çalışmamızda da bu verilerle uyumlu olarak ortalama FVIII yarılanma ömrü 9.1 saat, ortalama klerens 4.7 ml/st/kg, ortalama FVIII'in <%1'e kadar geçen süre ise 47 saat olarak bulundu. Çalışmamızda çukur FVIII düzeyinin %1'in altına düşmesi 48 saatten kısa süren hastalarda, FVIII düzeyi <%1 olmasına karşın sık kanamaları, trombin jenerasyonunu artıran telafi edici mekanizmalara işaret etmektedir (10). Yaş arttıkça FVIII yarılanma ömrü de artmaktadır (Spearman r 0.644) (10, 11). Çalışmamızda yaş



Şekil 2: İki nolu hastaya ait hedef çukur FVIII düzeyi %1 olarak programa girildikten sonra elde edilen haftalık doz takvim simülasyonu.

ile FVIII yarılanma ömrü arasında yüksek oranda korelasyon saptanmaması, FVIII yarılanma ömrünün daha kısa olması beklenen 6 yaş altındaki hasta sayısının az olmasına bağlanmıştır. Farmakokinetik verilerin eldesinde myPKFIT yanında Web-Accessible Population Pharmacokinetic Service-Hemophilia [WAPPS] ve NONMEM gibi Bayesian metodu kullanan diğer yöntemler de bulunmaktadır (8). Bu üç yöntemle farklı FK veriler elde edilebileceği ve farklı rFVIII profilaksi doz önerileri ortaya çıkabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır (8).

Bayesian metod kullanılarak çocuk ve erişkinlerde FK veri elde edilen bir çalışmada hastaların yarısında profilaksi sıklığı ve dozlarında değişiklik yapılması gerekmiştir (12). Profilaksiye olan uyumda artış ve yıllık kanama sayısında azalma gösterilmiştir (12, 13). Hastalarımızda profilaksi rejim değişikliklerine karar verilirken FK profil ile birlikte bireysel kanama sıklıkları ve eklem sağlığına göre karar verildi. Farmakokinetik verilerle bireyselleştirilen profilaksi; standart, bireye göre düzenlenmemiş ve kanama riski yüksek olan rejimlerin optimize edilmesine, maliyetin azaltılmasına katkı sağlamaktadır. Ayrıca hastanın eğitime, günlük fiziksel aktivitelerinin ağırlığının ve gününün belirlenmesine, infüzyon programına olan uyumun (adherence) artmasına yol açmaktadır (2,3,10). myPKFIT'e göre rejim değişikliği önerilmeyen hastalarda ise uygulanan faktör doz ve sıklığının yeterli olduğu doğrulanmıştır. Hastaların FVIII düzeyinin %1'in altında olduğu zamanın ve günlerin grafik olarak eldesi, hastaların bu zamanlarda aktivitelerini kısıtlayarak kanamalardan korunmayı sağlayacaktır. FK profile göre düzenlenen profilaksi dozu ve sıklığı, hastanın hayat kalitesinde artışa yol açacağı öngörülmektedir. Çalışmanın kısıtlılıkları: hastaların hemofili eklem skorları, yıllık kanama sayıları dahil edilmemesi; az sayıda hastanın dahil edilmesi, hasta yaş aralıklarının geniş olması ve yapılan değişiklikler sonrası uzun dönem etkilerinin incelenmemesidir.

Sonuç olarak, myPKFIT®'in hasta eğitime katkı sağlayan, tedavi uyumunu ve başarısını artıran, profilaksinin yönetimini kolaylaştıran bir araç olduğu düşünülmektedir. Ayrıca yıllık kanama sayısının ve maliyetin azalmasında potansiyel rolü

bulunmaktadır. Daha geniş popülasyonda, yaş grupları ayrıştırılarak, uzun dönem takip çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Petrini P, Valentino LA, Gringeri A, Re WM, Ewenstein B. Individualizing prophylaxis in hemophilia: a review. *Expert Rev Hematol* 2015;8:237-46
2. Pasca S, Milan M, Sarolo L, Zanon E. PK-driven prophylaxis versus standard prophylaxis: When a tailored treatment may be a real and achievable cost-saving approach in children with severe hemophilia A. *Thromb Res* 2017;157:58-63.
3. Megías-Vericat JE, Bonanad S, Haya S, Cid AR, Marqués MR, Monte E, Pérez-Alenda S, Bosch P, Querol F, Poveda JL. Bayesian pharmacokinetic-guided prophylaxis with recombinant factor VIII in severe or moderate haemophilia A. *Thromb Res* 2019;174:151-62.
4. McEneny-King A, Iorio A, Foster G, Edginton AN. The use of pharmacokinetics in dose individualization of factor VIII in the treatment of hemophilia A. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2016;12:1313-21.
5. Björkman S, Oh M, Spotts G, Schroth P, Fritsch S, Ewenstein BM, Casey K, et al. Population pharmacokinetics of recombinant factor VIII: the relationships of pharmacokinetics to age and body weight. *Blood* 2012;119:612-8.
6. Björkman S. Limited blood sampling for pharmacokinetic dose tailoring of FVIII in the prophylactic treatment of haemophilia A. *Haemophilia* 2010;16:597-605.
7. Valentino LA, Mamonov V, Hellmann A, Quon DV, Chybicka A, Schroth P, et al. A randomized comparison of two prophylaxis regimens and a paired comparison of on-demand and prophylaxis treatments in hemophilia A management. *J Thromb Haemost* 2012;10:359-67.
8. Preijers T, van Moort I, Fijnvandraat K, Leebeek FWG, Cnossen MH, Mathôt RAA, et al. Cross-evaluation of Pharmacokinetic-Guided Dosing Tools for Factor VIII. *Thromb Haemost* 2018;118:514-25.
9. Pasca S, Zanon E. Savings without changing: How to use the MyPKfit® device to improve treatment strategies in a cohort of patients with haemophilia A. *Thromb Res* 2019;183:1-3.
10. Álvarez-Román MT, Fernandez-Bello I, de la Corte-Rodríguez H, Hernández-Moreno AL, Martín-Salces M, Butta-Coll N, et al. Experience of tailoring prophylaxis using factor VIII pharmacokinetic parameters estimated with myPKFIT® in patients with severe haemophilia A without inhibitors. *Haemophilia* 2017;23:e50-e54.
11. Collins PW, Blanchette VS, Fischer K, S Björkman, M Oh, S Fritsch, et al. Break-through bleeding in relation to predicted factor VIII levels in patients receiving prophylactic treatment for severe hemophilia A. *J Thromb Haemost* 2009;7:413-420.
12. Nagao A, Yeung CHT, Germini F, Suzuki T. Clinical outcomes in hemophilia A patients undergoing tailoring of prophylaxis based on population-based pharmacokinetic dosing. *Thromb Res* 2019;173:79-84.
13. Mingot-Castellano ME, Parra R, Núñez R, Martorell M. Improvement in clinical outcomes and replacement factor VIII use in patients with haemophilia A after factor VIII pharmacokinetic-guided prophylaxis based on Bayesian models with myPKFIT®. *Haemophilia* 2018;24:e338-e343.

Evaluation of Nissen Fundoplication Patients: Single Center Experience

Nissen Fundoplikasyonu Yapılan Olguların Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Gokhan DEMIRTAS¹, Suleyman BOSTANCI², Mujdem Nur AZILI², Fatih AKBIYIK², Emrah SENEL², H. Tugrul TIRYAKI¹

¹ Ankara City Hospital, Children's Hospital, Department of Pediatric Urology, Ankara, Turkey

² Ankara City Hospital, Children's Hospital, Pediatric Surgery Department, Ankara, Turkey



ABSTRACT

Objective: Gastroesophageal reflux (GERD) disease is one of the most common diseases in western society. The fate of the fundoplication procedure, especially in patients with neurological problems, is still controversial. With the introduction of laparoscopic fundoplication application in the last two decades, significant advances have been made in surgical interventions. In this study, we aimed to compare the postoperative complications in patients with and without neurological problems with whom we performed open and laparoscopic Nissen fundoplication.

Material and Methods: The aim of this study is to present laparoscopic and open Nissen fundoplication cases performed for GERD in our clinic between 2009-2014 and compare the complications.

Results: 29 female and 35 male patients aged between 5 days -18 years (mean 7.06 +/- 5.16) were included in the evaluation. There were neurological problems in 38 of them were accompanied by neurological problems. laparoscopic surgery was performed to 14 cases and open surgery was preferred for 50 cases. In the postoperative period, while there were no complications in 31 patients, 11 cases had wound infection, 9 cases had pulmoner infection, 9 cases were vomiting, 1 case had hemopneumothorax, 1 case had a gastric perforation.

Conclusion: The prevalence of pulmonary problems in the preoperative period, increases the morbidity of the surgical intervention to be made. The most important factor affecting morbidity in such patients, after minimizing preoperative pulmonary problems.

Key Words: Cerebral palsy, Gastroesophageal reflux disease, Nissen fundoplication

ÖZ

Amaç: Gastroözofageal reflü hastalığı çocukluk yaş grubunda sık görülen hastalıklardan biridir. Özellikle nörolojik sorunları olan olgularda uygulanan fundoplikasyon işleminin akibeti hala tartışmalıdır. Son iki dekatta laparoskopik fundoplikasyon uygulamasının rutine girmesi ile cerrahi girişimlerde önemli ilerlemeler sağlanmıştır. Bu çalışmada biz açık ve laparoskopik Nissen fundoplikasyonu yaptığımız nörolojik problemi olan ve olmayanlarda postoperatif dönemdeki komplikasyonları karşılaştırmayı hedefledik.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada kliniğimizde 2009-2014 yılları arasında gerçekleştirilen açık ve laparoskopik Nissen operasyonları ve sonrasında gelişen komplikasyonları retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Değerlendirmeye 5 gün-18 yaş arası 29 kız ve 35 erkek hasta dahil edildi. Olguların 38'inde nörolojik problem mevcuttu. 14 olguya laparoskopik cerrahi, 50 olguya açık cerrahi tercih edildi. Postoperatif dönemde 31 hastada



DEMIRTAS G : 0000-0003-0787-2330
BOSTANCI S : 0000-0002-7512-3895
AZILI MN : 0000-0002-5137-7209
AKBIYIK F : 0000-0002-2194-5041
SENEL E : 0000-0002-0383-4559
TIRYAKI HT : 0000-0002-9544-1137

Conflict of Interest / Çıkar Çatışması: On behalf of all authors, the corresponding author states that there is no conflict of interest.

Ethics Committee Approval / Etik Kurul Onayı: 2019-215 approval was obtained from the Ankara Child Health and Diseases Hematology Oncology Training and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee for the research.

Contribution of the Authors / Yazarların katkısı: DEMIRTAS G: Planning methodology to reach the Conclusions, Taking responsibility in patient follow-up, collection of relevant biological materials, data management and reporting, execution of the experiments, Taking responsibility in logical interpretation and conclusion of the results, BOSTANCI S: Taking responsibility in patient follow-up, collection of relevant biological materials, data management and reporting, execution of the experiments, AZILI MN: Reviewing the article before submission scientifically besides spelling and grammar, Taking responsibility in logical interpretation and conclusion of the results. AKBIYIK F: Taking responsibility in logical interpretation and conclusion of the results, Reviewing the article before submission scientifically besides spelling and grammar. SENEL E: Taking responsibility in logical interpretation and conclusion of the results, Reviewing the article before submission scientifically besides spelling and grammar. TIRYAKI HT: Constructing the hypothesis or idea of research and/or article, Organizing, supervising the course of progress and taking the responsibility of the research/study, Reviewing the article before submission scientifically besides spelling and grammar.

How to cite / Atıf yazım şekli : Demirtas G, Bostanci S, Azili MN, Akbiyik F, Senel E Tiryaki HT. Evaluation of 64 Patients With Nissen Fundoplication. Turkish J Pediatr Dis 2020;14:413-416.

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Gokhan DEMIRTAS

Ankara City Hospital, Children's Hospital,
Department of Pediatric Urology, Ankara, Turkey
E-posta: drgokhandemirtas@gmail.com

Received / Geliş tarihi : 20.05.2020

Accepted / Kabul tarihi : 07.07.2020

Online published : 16.09.2020

Elektronik yayın tarihi

DOI: 10.12956/tchd.737331

komplikeasyon görölmezken 11 hastada yara enfeksiyonu, 9 hastada akciğer enfeksiyonu, 9 hastada kusma, 1 hastada hemopnömotoraks, 1 hastada mide perforasyonu gelişti. Postoperatif komplikeasyona göre nörolojik problemleri olan ve olmayan hastalarımız arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Hiçbir hastada reflü nüksü veya hiatal herni gelişmedi. Çalışmamızda hastalarımız ortalama 20.43 +/- 13.34 gün arasında 4 gün ile 87 gün arasında hastanede kalmıştır. Laparoskopik ve açık Nissen operasyonu olan olgularda, hastane yatış süresi açısından bir fark yoktu.

Sonuç: Sonuç olarak, laparoskopik ve açık fundoplikasyon olguları arasında hastaneye yatış ve komplikeasyon oranları arasında fark yoktu. Ameliyat öncesi dönemde pnömöni varlığı, yapılacak cerrahi müdahalenin morbiditesini arttırmaktadır. Preoperatif akciğer problemlerini en aza indirdikten sonra operasyon planlanması bu hastalarda morbiditeyi azaltan en önemli faktördür.

Anahtar Sözcükler: Serebral palsy, Gastroözofageal reflü hastalığı, Nissen fundoplikasyonu

INTRODUCTION

Gastroesophageal reflux disease is a common entity in the childhood age group (7% to 20%) (1, 2). Nissen introduced a 360-degree fundoplication method in GERD in 1956, and although it has been described various fundoplication methods since then, it has become the most accepted method for GERD treatment (3). In the surgical treatment of GER patients, whether the patient has a neurological problem and whether a gastrostomy is required are the factors affecting the results of the procedure. In recent years, laparoscopic Nissen operation has emerged as the first choice in children for surgical treatment of gastroesophageal reflux. Even though antireflux procedures are the most common, complication rates are especially high in children with neurological problems (4, 5).

The number of studies comparing laparoscopic and open Nissen fundoplication interventions in children is relatively insufficient (6). The aim of our study was to compare the complications of laparoscopic and open Nissen fundoplication with gastroesophageal reflux in our clinic between 2009-2014.

MATERIAL and METHODS

Between 2009 and 2014, 64 patients undergoing gastroesophageal reflux Nissen operation were evaluated retrospectively from hospital records. Results were recorded according to age, gender, diseases associated with gastroesophageal reflux, surgical technique (open or laparoscopic), presence of gastrostomy and complications. All surgeries were performed by one of seven pediatric surgeons or under their management. The surgical technique (such as open or laparoscopic) is left to the surgeon's choice. In the open method, laparotomy was performed with an upper abdominal incision. A crural correction was performed using 2-0 silk suture in all patients. Fundus was sewn with 4-0 silk sutures, making a 360-degree wrap. Laparoscopic fundoplication was performed with 4 trocars of 5 or 10 mm in diameter. After the fundus portion of the stomach was released, a wrap was created in the food tube-stomach joint by wrapping around the food tube. When necessary, Stamm type gastrostomy was added to the end of the Nissen procedure.

Complications, concomitant diseases, surgical techniques, presence of gastrostomy were assessed statistically. p value smaller than 0.05 was considered statistically significant.

The records were digitized by the authors of the article and analyzed using the SPSS program. 2019-215 approval was obtained from the Ankara Child Health and Diseases Hematology Oncology Training and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee for the research.

RESULT

Twenty-nine female and 35 male patients aged between 5 days and 18 years (mean 7.06 ± 5.16 years) were included in the evaluation. In the pre-operative period, all patients (n = 64) underwent contrast-enhanced computed tomography (CT) with a 24-hour pH monitoring, and esophagus and stomach anatomy were evaluated by upper gastrointestinal series.

There were no neurological problems in 26 of the cases while 38 of them were accompanied by neurological problems. Laparoscopic surgery was performed to 14 cases and open surgery was preferred for 50 cases. In one patient, the surgery began with laparoscopic technique but due to technical difficulties after beginning, open surgery was performed. In 40 cases, patients with gastrostomy were treated with Nissen. In the postoperative period, while there were no complications in 31 patients, 11 cases had wound infection, 9 cases had

Table I : Demographic datas of patients.

Age (years)	7.06±5.16
Sex (n%)	
Male	35
Female	39
Neurological problems	38 (59.5)
Operation type	
Laparoscopic	14 (21.9)
Open	50 (88.1)
Gastrostomy n(%)	40 (63.5)
Complication	
With gastrostomy (n=40)	10 (25)
without gastrostomy(n=24)	9 (3.75)

pulmoner infection, 9 cases were vomiting, 1 case had hemopneumothorax, 1 case had a gastric perforation, one patient had an incisional hernia while one patient died on a postoperative day 4. One case was reopened with the reason that wrap was squeezed too much. While there were no complications in 30 of the 40 patients with gastrostomy, some complications were seen requiring leakage and revision in 10 patients (Table I).

There was no difference in postoperative complication rates between patients with and without gastrostomy ($p = 0.423$, student t-test). Of the 38 patients with neurological problems, 24 had no postoperative complications and 14 had complications. Postoperative complications were not observed in 16 of 26 patients without neurological problems, but complications were observed in 10 cases. There is no statistical difference between neurological patients and non-neurological patients according to postoperative complication ($p = 0.439$, student t-test). Our patients were hospitalized between 4 days and 87 days with a mean of 20.43 ± 13.34 days. In cases with laparoscopic and open Nissen operations, there was no difference in the length of hospital stay. There was no statistically significant difference in complication rates between the laparoscopic and open surgery cases ($p = 0.362$, student t-test). In the follow-up, we did not operate a case for the reason of recurrent GER or a hiatal hernia.

DISCUSSION

There is a consensus that laparoscopic method is preferred in the surgical treatment of GERD due to reasons such as less postoperative pain, rapid recovery, shorter hospital stay, and better cosmetic appearance (7-9). Laparoscopic fundoplication was first described in children in 1993 (10,11). Over time, less invasive approaches have become preferred in childhood (8).

Nissen operations with gastroesophageal reflux have high morbidity and mortality, especially in children with neurological problems (2,12,13). There was no statistically significant difference between our neurologic patients and non-neurological patients according to postoperative complication ($p = 0.439$, student t-test). Especially excessive recurrence in the hiatus dissection, and recurrent hiatal hernia results in reoperation exceeding 30% (12). In our clinic, reoperation has been performed due to squeezing wrap. No patient has been re-operated with reflux recurrence or the cause of a hiatal hernia. We think that this complication, which is less common than the literature, depends on whether keeping the hiatal dissection at a minimal level. Open or laparoscopic surgery does not affect morbidity, but surgical intervention is easier and postoperative care is facilitated by laparoscopic procedures. Laparoscopic operations have no superiority in terms of mortality or morbidity compared to open ones, but the duration of hospital stay is significantly shorter in laparoscopic structures (14). When long

term results were examined, there was no significant difference between open or laparoscopic cases except subjective criteria (13). In our study, our patients stayed in the hospital between 4 days and 87 days in average 20.43 ± 13.34 days. In cases with laparoscopic and open Nissen operations, there was no difference in the length of hospital stay. It was observed that hospitalization period of our cases were due to lung problems. There was no statistically significant difference in complication rates between the laparoscopic and open surgery cases ($p = 0.362$, student t test).

In many of these patients, performing gastrostomy also brings additional problems (15). While high complication rates were observed in gastrostomy Nissen in the study performed by Kubiak R and colleagues, no significant difference was observed between the complications developed in our study with gastrostomy or without gastrostomy. At the post-operative period, vomiting or increased gastric residual volume shows us that gastrostomy disrupts gastric discharge. The incidence of postoperative complications has increased in patients with gastrostomy; however, these complications have disappeared after appropriate wound care. There was no difference in postoperative complication rates between patients with and without gastrostomy ($p = 0.423$, student t test).

CONCLUSION

As a result, there was no difference between hospitalization and complication rates between laparoscopic and open fundoplication cases. The prevalence of pulmonary problems in the preoperative period, increases the morbidity of the surgical intervention to be made. The most important factor affecting morbidity in such patients, after minimizing preoperative pulmonary problems.

REFERENCES

1. Mauritz FA, Herwaarden Lindeboom MYA, Stomp W, Zwaveling S, Fischer K, Houwen RHJ, et al. The effects and efficacy of antireflux surgery in children with gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *J Gastrointest Surg* 2011;15: 1872-8.
2. Slater BJ, SS Rothenberg. Gastroesophageal reflux. *Semin Pediatr Surg* 2017; 26:56-60.
3. Esposito C, Montupet Ph, Zee DD, Paye Jaouen AP, Bax NKM. Long-term outcome of laparoscopic Nissen, Toupet, and Thal antireflux procedures for neurologically normal children with gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc* 2006;20: 855-8.
4. Smith CD, Othersen HB, Gogan NJ, Walker JD. Nissen fundoplication in children with profound neurologic disability. High risks and unmet goals. *Ann Surg* 1992;215: 654-8.
5. Wheatley MJ, AG Coran, JR Wesley. Efficacy of the Nissen fundoplication in the management of gastroesophageal reflux following esophageal atresia repair. *J Pediatr Surg* 1993;28:53-5.

6. Franzen, T, Anderberg B, Wiren M, Johansson KE. Long-term outcome is worse after laparoscopic than after conventional Nissen fundoplication. *Scand J Gastroenterol* 2005;40:1261-8.
7. Barsness KA, Feliz A, Potoka DA, Gaines BA, Upperman JS, Kane TD. Laparoscopic versus open Nissen fundoplication in infants after neonatal laparotomy. *JSL* 2007;11:461-5.
8. Rothenberg, SS. Experience with 220 consecutive laparoscopic Nissen funduplications in infants and children. *J Pediatr Surg* 1998;33:274-8.
9. Siddiqui MR, Abdulaal Y, Nisar A, Ali H, Hasan F. A meta-analysis of outcomes after open and laparoscopic Nissen's fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease in children. *Pediatr Surg Int* 2011;27:359-66.
10. 1Georgeson KE. Laparoscopic gastrostomy and fundoplication. *Pediatr Ann* 1993;22:675-7.
11. Lobe TE, KP Schropp, K Lunsford. Laparoscopic Nissen fundoplication in childhood. *J Pediatr Surg* 1993;28:358-60.
12. Garvey EM, Ostlie DJ. Hiatal and paraesophageal hernia repair in pediatric patients. *Semin Pediatr Surg* 2017; 26:61-6.
13. Jancelewicz T, Lopez M, Downard C, Islam S, Baird R, Rangel SJ, et al. Surgical management of gastroesophageal reflux disease (GERD) in children: A systematic review. *J Pediatr Surg* 2017;52:1228-38.
14. Salminen PT, Hiekkanen H, Rantala APT, Ovaska JT. Comparison of long-term outcome of laparoscopic and conventional nissen fundoplication: a prospective randomized study with an 11-year follow-up. *Ann Surg* 2007;246:201-6.
15. Kubiak R, Andrews J, Grant HW. Laparoscopic Nissen fundoplication versus Thal fundoplication in children: comparison of short-term outcomes. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2010; 20:665-9.

Serebral Palsili hastalarda fonksiyonel durum, Serebral palsy tipi ve antropometrik parametrelerin ilişkisi

Relationship between functional status, Cerebral palsy subtype and anthropometric parameters in Cerebral Palsied children

İlkay KARABAY¹, Hüma BÖLÜK ŞENLİKCI², Fatma Gülçin URAL NAZLIKUL³, Tülay TEKDEMİR TİFTİK⁴, Murat ERSÖZ^{3,4}, Selami AKKUŞ^{3,4}

¹ Gaziler Fizik ve Rehabilitasyon Tıp Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

² Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³ Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁴ Ankara Şehir Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye



ÖZ

Amaç: Serebral palsili (SP) çocuklarda büyüme geriliği çok yaygın olup en önemli nedenlerinden biri malnutrisyondur. Çalışmanın amacı SP'li hastaların sosyodemografik özelliklerini ve fonksiyonel durum ile antropometrik parametreler arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya hastanemizde yatarak rehabilitasyon programı alan 48 SP tanısı almış, 2-14 yaş arası hasta dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, etiyoloji, klinik SP tipi ve eşlik eden sorunları kaydedildi. Hastaların fonksiyonel durumları Kaba Motor Fonksiyon Sınıflama Sistemi (KMFSS)'ne göre belirlendi. Hastaların boy, kilo ölçümleri yapıldı, vücut kitle indeksleri (VKİ) ve Z-skorları hesaplandı.

Bulgular: Hastaların %56.3'ü kız ve %43.8'i erkek ve yaş ortalaması 6.0±2.7 (2.3-13.5) yıldı. Hastalar klinik tiplere göre ayrıldığında 19(%39.6) hasta diplejik ve 29(%60.4) hasta kuadriplejik tipti. Hastaların 28'i (%58.3) non-ambule ve 20'u (%41.7) ambuleydi. Boy ve kilo persentili 3 ve altında olan hastalar sırasıyla %46.8 ve %34, VKİ persentiline göre 5 ve altında olan hasta %31.9'di. Hastaların %68.8'inde diş problemleri, %33.3'ünde salya akıtma, %14.6'sında yutma güçlüğü ve %6.3'ünde gastro-özofageal reflü tespit edildi.

Sonuç: Serbral palsili hastalarda gelişme geriliği sıktır ve birçok nedeni vardır. Nutrisyonel parametreler gelişmeyi değerlendirmek için kullanılır. Bizim hastalarımızda yaşa göre vücut ağırlığı, boy ve VKİ Z-skorları ile fonksiyonel durum ve SP tipi arasında anlamlı ilişki saptanamamıştır.

Anahtar Sözcükler: Boy, Malnutrisyon, Serebral Palsi, Vücut ağırlığı

ABSTRACT

Objective: Growth retardation is shown in patients with cerebralpalsy (CP) and most important cause is be malnutrition. The aim of the current study is to reveal socio-demographic characteristics of CP patients and relationship between anthropometric parameters and functionality.

10

KARABAY I
BÖLÜK ŞENLİKCI H
URAL FG
TEKDEMİR TİFTİK T
ERSÖZ M
AKKUŞ S

: 0000-0001-7723-5009
: 0000-0001-6771-3265
: 0000-0002-9427-9529
: 0000-0001-8748-1561
: 0000-0001-6892-462X
: 0000-0002-1345-6686

Çıkar Çatışması / Conflict of Interest: Tüm yazarlar adına, sorumlu yazar çıkar çatışması olmadığını belirtir.

Etik Kurul Onayı / Ethics Committee Approval: Bu çalışmada ulusal ve uluslararası etik kurallara uyulmuştur. Çalışma için, Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden TUEK 04.09.2009 kararı ile onay alınmıştır. Kayıt sırasında veliler tarafından araştırmaya katılmı için bilgilendirilmiş bir onay imzalanmıştır.

Yazarların katkısı / Contribution of the Authors: **KARABAY İ:** Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Sonuçların mantıksal olarak Yorumlanması ve sonuçlandırılması, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak, Çalışmanın bütününe veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme. **BÖLÜK ŞENLİKCI H:** Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Sonuçların mantıksal olarak Yorumlanması ve sonuçlandırılması, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak, Çalışmanın bütününe veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak. **URAL FG:** Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Sonuçların mantıksal olarak Yorumlanması ve sonuçlandırılması, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak, Çalışmanın bütününe veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak. **TEKDEMİR TİFTİK T:** Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Çalışmanın bütününe veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme. **ERSÖZ M:** Sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Sonuçların mantıksal olarak Yorumlanması ve sonuçlandırılması, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme. **AKKUŞ S:** Sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme.

Atf yazım şekli / How to cite : Karabay I, Bölük Şenlikci H, Ural FG, Tekdemir Tiftik T, Ersöz M, Akkuş S. Serebral Palsili Hastalarda Fonksiyonel Durum, Serebral Palsi Tipi ve Antropometrik Parametrelerin İlişkisi. Türkiye Çocuk Hast Derg 2020;14:417-421.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Hüma BÖLÜK ŞENLİKCI

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi,
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
E-posta: humaboluk@gmail.com

Geliş tarihi / Received : 14.01.2020

Kabul tarihi / Accepted : 25.08.2020

Elektronik yayın tarihi : 17.09.2020

Online published

DOI: 10.12956/tchd.674754

Material and Methods: Total of 48 CP patients, between 2-14 years-old admitted to our inpatient clinic, are included in the study. Age, gender, etiology, CP subtype and co-morbidities were recorded. Functional status of the children were recorded according to the Gross motor function classification system (GMFCS). Weight, height measurements were done, body mass index (BMI) and Z-scores were calculated.

Results: Of the patients 56.2% were female and 43.8% were male with 6.0 ± 2.7 (2.3-13.5) (mean $\pm$ SD) years mean age. Totally, 19 patients (39.6%) were classified as diplegic and 29 patients (60.4%) were classified as total type CP. Total of 28 (58.3%) patients were non-ambulatory and 20 (41.7%) patients were ambulatory. Patients with height and weight 3th percentile and below were 46.3% and 34% of all, respectively. The BMI percentile of the patients according to the 5th percentile and below were 31.9% of total. Of the patients 68.8% had teeth problems, 33.3% had sialorrhea, 14.6% had dysphagia and 6.3% had gastro-esophageal reflux as nutritional problems.

Conclusion: Growth retardation is more common in patients with cerebral palsy and has multiple reasons. Nutritional parameters is used to assess growth. We did not detect significant difference between functionality, CP type and body weight, height and BMI Z- scores in CP patients.

Key Words: Body height, Malnutrition, Cerebral palsy, Body weight

GİRİŞ

Serebral palsili (SP) çocukların büyüme paterni genel popülasyondaki çocuklardan farklıdır. Bu çocuklarda hareketsizlik ve düşük vücut ağırlığından dolayı kemikler üzerine binen mekanik stres azalır, buna bağlı olarak büyüme hormonu baskılanır, kemik oluşumu ve uzunlamasına büyüme azalır (1). Ayrıca büyüme, beyin hasarı nedeniyle doğrudan negatif nörotropik etkiyle de etkilenebilmektedir (2). SP tipine göre büyüme oranları da değişmektedir. Hemiplejik tip SP'de hastaların boy ve kilo oranları, kuadriplejik SP'li hastalara kıyasla daha iyidir (3).

Serebral palsili çocuklarda büyüme geriliği çok yaygındır. Ağırlık, kas ve kemik kitlesi genel topluma göre ortalamadan altındadır (1,4). Motor fonksiyon bozukluğu, yutma bozukluğu, kognitif bozukluklar ve az gıda alımı gibi problemler beslenme bozukluğu yapabilir (5-7). SP'li hastalarda malnutrisyon %46-90 arasında görülmektedir (8,9). Bu hastalarda büyüme geriliğinin ana nedeni malnutrisyon gibi görünse de normal büyümeden sapmalarda anormal endokrin fonksiyon, yaş ve cinsiyetin de etkisi vardır. Ayrıca sosyoekonomik durum ve sağlık bakım aktiviteleri de büyüme geriliğinde önemli rol oynar (10).

Büyüme takip göstergeleri olan boy, kilo, cilt altı kalınlığı ve üst kol ortası çevresi ölçümü gibi antropometrik ölçümler genel topluma oranla SP'de düşüktür (11). Bu çalışmanın amacı SP'li çocuk hastaların sosyodemografik özelliklerini belirlemek ve fonksiyonel durum ile antropometrik parametrelerin ilişkisini ortaya koymaktır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmaya hastanemizde yatarak rehabilitasyon programına dahil olan 48 SP'li hasta alındı. Çalışmaya dahil edilme kriterleri; hastanın SP tanısı almış ve 2-14 yaş arasında olması, çalışmaya dahil edilmeme kriterleri ise SP dışında başka bir genetik ve/veya nörolojik hastalığı olması, oral beslenememesi olarak

belirlendi. Bu doğrultuda nazogastrik sonda ve perkütan gastrotomi şeklinde beslenen hastalar değerlendirme dışı bırakıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, diğer sosyodemografik özellikleri, muhtemel etiyolojik risk faktörleri, klinik SP tipi ve beslenmeyi olumsuz etkileyecek mevcut sorunları kaydedildi. Boy uzunluğu ölçümlerinde çocuklar sırtüstü yatırılıp, standart bir mezura kullanılarak baş ve ayak tabanı arasındaki mesafe ölçüldü, santimetre cinsinden kaydedildi. Vücut ağırlık ölçümleri duyarlı mekanik baskülle yapılarak sonuçlar kilogram cinsinden kaydedildi (11). Vücut kitle indeksi (VKİ), boy ve kilo persentili Türk çocuklarının antropometrik değerlerine göre belirlendi ve hastaların bu değerlere denk gelen yaşa göre ağırlık, boy ve VKİ Z-skorumları hesaplandı (12).

Ambulasyon düzeyini belirlemede Kaba Motor Fonksiyon Sınıflama Sistemi (KMFSS) kullanıldı. KMFSS'ne göre; 1-2-3 olan hastalar ambule, 4-5 olan hastalar ise non-ambule olarak gruplandırıldı. SP tipi klinik sınıflamasına göre belirlendi (13). Çalışma için, Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden TUEK 04.09.2009 kararı ile onay alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler IBM SPSS for Windows Version 22.0 paket programında yapıldı. Frekans hesaplamaları ve demografik özelliklerin saptanması için tanımlayıcı istatistik kullanıldı. Sayısal değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma (Ort $\pm$ Ss) ile özetlendi. Kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile gösterildi. Gruplar arasında klinik özellikler açısından fark olup olmadığı Student's t-testi (normal dağılım değişkenlerde) ve Mann-Whitney U testi (normal dağılmayan değişkenlerde) ile incelendi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak alındı.

BULGULAR

Hastaların %56.2'si kız ve %43.8'i erkek ve yaş ortalaması 6.0 ± 2.7 (2.3-13.5) yıldı. Hastalar klinik, demografik ve sosyokültürel verileri Tablo I ve II'de gösterilmiştir. Hastalar

Tablo I: Hastaların Klinik ve Demografik Özellikleri.

Yaş (yıl)	6.0±2.7 (2.3-13.5)
Doğum ağırlığı(g)	1899.1±891.7
Cinsiyet (n,%)	
Kız	27 (56.3)
Erkek	21 (43.8)
Etyoloji (n,%)	
Prematürite - DDA*	20 (60.3)
Hipoksi-asfiksi	9 (18.8)
Diğer**	10 (20.7)
KMFSS (n,%)	
1	2 (4.2)
3	18 (37.5)
4	17 (35.4)
5	11 (22.9)
SP TİP (n,%)	
Spastik dipleji	19 (39.7)
Spastik kuadripleji	29(60.3)
Operasyon***	
Var	22 (45.8)
Yok	26 (54.2)

*DDA: düşük doğum ağırlığı, **Diğer: Sarılık, ateş, annenin ilaç kullanımı,

***: 3 (6.3) hasta fıtık, 2 (4.2) hasta göz, 1 (2.1) hasta orşektomi ve 15 (31.2) hasta alt ekstremitelerde çoklu gevşetme operasyonu

Tablo II:Hastaların kültürel özellikleri.

Eğitim Durumu	(n,%)	
Okumuyor	19 (39.6)	
Özel eğitim	27 (56.3)	
İlkokul	2 (4.2)	
Kardeş sayısı		
Tek çocuk	12 (25.0)	
Bir kardeş	24 (50.0)	
İki kardeş	8 (16.7)	
Üç ve üzeri	4 (8.4)	
Eğitim Durumu	Anne	Baba
Okur-yazar değil	1(2.1)	-
İlkokul	30 (62.5)	21(43.8)
Ortaokul	4 (8.3)	4(8.3)
Lise	10 (20.8)	20(41.7)
Üniversite	3 (6.3)	3 (6.3)
Annenin işi		
Memur	3 (6.3)	
Ev hanımı	45 (93.8)	
Babanın işi		
İşsiz	5 (10.4)	
Memur	3 (6.3)	
Serbest meslek	40 (83.3)	

klinik tiplere göre ayrıldığında 19 (%39.6) hasta diplejik ve 29 (%60.4) hasta kuadriplejik tipti. Hastalarımız içinde KMFSS göre seviye 2 yoktu, hastalar seviye 1 (%4.2), 3 (%37.5), 4 (%35.4) ve 5 (%22.9) olarak sınıflandırıldı. Seviye 1 ve 3 hastalar ambule, seviye 4 ve 5 non-ambule olarak belirlendi. 28 (%58.3) hasta non-ambule ve 20 (%41.7) hasta ambuleydi.

Boy ve kilo persentili 3 ve altında olan hastalar sırasıyla %46.8 ve %34 ve VKİ persentiline göre 5 ve altında olan hasta %31.9'di (Tablo III).

Hastalarda beslenme problemleri olarak sırasıyla %6.3 gastro-özofageal reflü, %14.6 yutma güçlüğü, %33.3 salya akıtma ve % 68.8 diş problemi tespit edildi. Hastaların %56.3'ü beslenme desteği kullanıyordu, 22 (%45.8)'i hasta daha önce cerrahi operasyon geçirmişti. Tüm hastaların %6.3'ü inguinal herni, %4.2'si göz ile ilgili operasyonlar, %2.1'i orşektomi ve %31.2'si alt ekstremitelerde çoklu gevşetme operasyonları geçirdiği saptandı (Tablo I).

Hastaların sadece %4.2' si ilkökula gidiyordu. %39.6' sının okuma yazması yoktu. Esas bakım veren ebeveynler olan annelerin %93.8'i ev hanımı ve %62.5'i ilkökul mezunuydu. Babaların %40'ı serbest meslek sahibi (düşük gelir düzeyli) ve %43.8'i ilkökul mezunuydu (Tablo II).

Hastalar fonksiyonel durumlarına göre gruplandırılıp karşılaştırıldığında, ambule ve non-ambule hastalar arasında ağırlık, boy ve vücut kitle indeksi Z-skorumları arasında anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla p=0.795, p=0.583, p=0.818) (Tablo IV).

Serebral palsi tipine göre karşılaştırıldığında da diplejik ve kuadriplejik tip SP'liler arasında ağırlık, boy ve vücut kitle indeksi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (sırasıyla p=0.913, p=0.845, p=0.797) (Tablo V).

TARTIŞMA

Hastalarımızın çoğu non-ambule, ağır tutulumlu, beslenme problemleri olan hem boy ve kiloya göre hem de VKİ göre düşük persentili ve Z-skoru olan, düşük sosyoekonomik ve kültürel yapıya sahip aile çocuklarıydı.

Serebral palsili hastalarda normal popülasyona oranla daha sık beslenme bozukluğu görülür, gastro-özofageal reflü, yutma bozukluğu ve gecikmiş mide boşalma zamanı nedenlerden bazılarıdır. SP tiplerine göre de büyüme oranları farklılık göstermektedir. Hemiplejik SP'li hastaların büyüme oranları kuadriplejik SP'li hastaların büyüme oranlarına kıyasla daha iyidir (3). Karim T ve ark. (14) yaptıkları çalışmada da kuadriplejik SP'li hastalarda düşük ağırlık Z-skoru daha sık olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise hastaların %60.4'u kuadriplejik tutulumluydu. Ancak diplejik tutulumlu hastalar ile kuadriplejik yani total tutulumlu hastalar karşılaştırıldığında 2 grup arasında yaşa göre ağırlık, boy ve VKİ Z-skorumları açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı. Bunun nedeni bahsi geçen çalışmalarda geniş hasta serilerinin çalışmaya dahil edilmiş olması olabilir. SP'li çocuklarla yapılan başka bir çalışmada; çocukların %7'si zayıf, %73.6'sı normal, %7.3'ü fazla kilolu ve %12.1'inin ise obez olduğu, normal gruptaki çocukların büyük çoğunluğunun KMFSS 1, obez gruptaki çocukların büyük çoğunluğu ise KMFSS 3 olduğu görülmüştür ve bu çalışmada orta düzeyde bağımlılıkta obezitenin arttığı ortaya konmuştur (15). KMFSS'a göre seviye 4 ve 5 yani non-ambule olan çocuklarda düşük ağırlık daha

Tablo III: Serebral palsili hastaların antropometrik ve nutrisyonel özellikleri.

Boy(cm)	72.5±32.4	
Boy Z-skor	-1.9±2.5	
Ağırlık(kg)	17.9±4.8	
Ağırlık Z-skor	-1.5±1.8	
VKİ (kg/m²)	15.4±2.7	
VKİ Z-skoru	-0.6±2.0	
Boy-Kilo persentil (n,%)	Boy	Kilo
3 ve altı	22 (46.8)	16 (34.0)
97	5 (10.4)	2 (4.2)
VKİ persentili (n,%)		
5 ve altı	15 (31.9)	
95	7 (14.9)	

VKİ: Vücut kitle indeksi persentili.

Tablo IV: Fonksiyonel durum ve ağırlık, boy, vücut kitle indeksi Z- skoru ilişkisi.

	KMFSS 1,2,3 (ambule)	KMFSS 4,5 (non-ambule)	p
Yaşa göre ağırlık Z- skoru	-1.6±1.7	-1.5±2.0	0.795
Yaşa göre boy Z-skoru	-2.2±2.8	-1.8±2.3	0.583
Yaşa göre VKİ Z- skoru	-0.5±2.6	-0.7±1.6	0.818

*Students' t test. **KMFSS:** Kaba motor fonksiyon sınıflama sistemi, **VKİ:** Vücut kitle indeksi, $P<0.05$ istatistik olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo V: Serebral palsy tipi ile ağırlık, boy, vücut kitle indeksi Z-skoru ilişkisi.

	Spastik diplejik SP (n=19)	Total tip SP (n=29)	p
Yaşa göre ağırlık Z-skoru	-1.6±1.5	-1.5±2.1	0.913
Yaşa göre boy Z-skoru	-2.0±2.8	-1.9±2.3	0.845
Yaşa göre VKİ Z-skoru	-0.5±2.1	-0.7±2.0	0.797

*students' t test. **SP:** Serebral palsy, **VKİ:** Vücut kitle indeksi, $P<0.05$ istatistik olarak anlamlı kabul edilmiştir.

sıktır (14). Bizim çalışmamızda ise KMFSS ile hastaların ağırlık Z-skoru arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p=0.795$). Bunun nedeni her bir fonksiyonel seviyeye ait örneklem sayısının az olmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Serebral palsili çocuk hastalarda boy kısalığı büyüme geriliği spektrumunda değerlendirilmektedir. Bu çocuklarda kronik malnutrisyon nedeni ile kemiklere binen yükün az olmasına bağlı olarak büyüme yavaşlar; doğrusal büyüme, kilo, kas ve yağ dokusu ağırlığı genel toplumla karşılaştırıldığında ortalamanın altındadır (1). Kakaoza-mwesige ve ark. (16) yaptıkları çalışmada malnutrisyonun yüksek olduğu hasta grubunda 5 yaş altındaki normal çocuk popülasyonunda kısa boy %38 iken SP'li popülasyonda bunu % 5 daha fazla bulmuşlardır. Bizim hastalarımızda da boy persentili 3 ve altı olan çocuk %46.8'di. Literatürle uyumlu şekilde hastalarımızda boy, kilo ve VKİ persentilleri ve Z-skorumları normal çocukların referans değerleriyle karşılaştırıldığında belirgin şekilde düşüktü. Bu durum SP'li çocuklarda büyümenin sağlıklı çocuklara oranla daha az olduğunu ortaya koymaktadır (2,4,16,17).

Serebral palside, büyümenin ve vücut yapısındaki anormalliğin birçok nedeni vardır. Malnutrisyon, beslenme problemleri, anormal endokrin fonksiyon, yaş ve cinsiyet, hatta ailenin

sosyokültürel yapısı bu nedenler arasında yer alır (10). Malnutrisyon dünya çapında yaygın bir problemdir. Gelişmiş ülkelerde bile SP'li çocuklarda gelişme geriliği vardır. Gelişmekte olan ülkelerde ise bu oran daha fazladır (4). Düşük gelir düzeyine sahip bir grupta yapılan çalışmada SP'li çocuklarda yetersiz beslenmeye bağlı gelişme geriliği 3 kat daha fazla bulunmuştur. Bu çocukların %42'i düşük kilolu, %38'de boy kısalığı, %21'de zayıflık ve %18'de aşırı zayıflık mevcut olduğu görülmüştür. Bu bulgu hastalarda malnutrisyon ve büyüme gelişme geriliğinin yerel şartlarla da ilişkili olduğunu göstermektedir. Yüksek geliri olan ülkelerde zayıf beslenme durumu ile kendi beslenme zorlukları, yetersiz besin alımı, oral motor disfonksiyon, motor bozukluğun şiddeti gibi pek çok faktör ilişkili iken düşük gelir düzeyi olan ülkelerde ise tüm bu faktörlerin etkili olup olmadığı açık değildir(16). Çalışmamıza alınan hastalarda sosyoekonomik durumları düşük grupta hastalar vardı, beslenme problemleri olarak sırasıyla %6.3 gastro-özofagealreflü, %14.6 yutma güçlüğü, %33.3 salya akıtma ve % 68.8 diş problemi tespit edildi. Hastaların %56.3'ü hastanede yatarken beslenme desteği kullanıyordu. Bizim bulgularımıza göre; SP'li çocuklarda beslenme problemlerine düşük sosyoekonomik durumda eklendiği için antropometrik parametreler çok düşük bulunmuştur.

Serebral palsinin etyolojisinde ve bu çocukların fiziksel büyüme ve gelişiminde sosyokültürel ve sosyoekonomik faktörlerin önemini vurgulayan çalışmalar mevcuttur. Literatürde sosyoekonomik durumun SP sıklığını artıran faktörlerden biri olduğunu, sosyoekonomik durumun kötüleşmesiyle birlikte erken doğum, düşük doğum ağırlığı ve doğum sonrası travma riskinin arttığı belirtilmiştir (18-20). Ayrıca düşük sosyoekonomik ve düşük fonksiyonel durum şiddeti malnutrisyonla ve dolayısıyla büyüme ile ilişkili bulunmuştur (21). SP'li çocukların gelişiminde sosyoekonomik faktörlerin etkisini ortaya koyan bir başka çalışmada orta ve şiddetli tutulumlu olan bakımevi ve evde yaşayan 75 SP'li çocuğun karşılaştırıldığı ve bakımevinde daha iyi bakılan çocukların gelişimlerinin daha iyi olduğu görülmüştür (22). Bizim hastalarımızda anne eğitim durumu 30 (%62) ilkököl, 4(%8.3) ortaokul, 10(%20.8) lise ve 3(%6.3) üniversite mezunu idi. 45 (%93.8)'i ev hanımıydı. Ayrıca hastalarımızın çoğu ağır tutulumlu, non-ambule, beslenme problemleri, büyüme geriliği olan ve sosyoekonomik ve sosyokültürel durumları düşük olan hastalardan oluşmaktaydı. Literatürle benzer olarak düşük eğitim durumu ile SP ilişkisi bizim çalışmamızda da dikkati çekmektedir.

Çalışmamızda sağlıklı kontrol grubu yoktu. Hastalarımız SP tiplerinden sadece diplejik ve kuadriplejikti. Hastaların sosyoekonomik ve sosyokültürel durumları düşüktü. Diğer SP tiplerinde olduğu ve sosyoekonomik ve sosyokültürel durumu yüksek olan SP'li çocukların dahil edildiği çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz. Hastanemiz genel olarak ülkenin her yerinden hasta kabul etmesine rağmen çalışmaya dahil edilen hastaların çoğunun sosyoekonomik ve sosyokültürel durumlarının düşük olması dikkat çekiciydi.

SONUÇ

Serebral palsili çocuklarda büyüme geriliği yaygındır. Büyüme geriliği SPLi çocuklarda düşük ağırlık, kısa boy ve düşük VKİ ile ortaya çıkmaktadır. Fonksiyonel durum ve SP tipi ile vücut ağırlığı, boy ve VKİ Z-skorları bu hastalarda ilişkili bulunmasına rağmen bizim hastalarımızda böyle bir anlamlı farklılık saptanmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Kong CK, Wong HSS. Weight-for-height values and limb anthropometric composition of tube-fed children with quadriplegic cerebral palsy. *Pediatrics* 2005;116:e839.
2. Stevenson RD, Hayes RP, Cater LV, Blackman JA. Clinical correlates of linear growth in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1994;36:135-42.
3. Stanek JL, Emerson JA, Murdock FA, Petroski GF. Growth characteristics in cerebral palsy subtypes: a comparative assessment. *Dev Med Child Neurol* 2016;58:931-5.
4. Day SM, Strauss DJ, Vachon PJ, Rosenbloom L, Shavelle RM, Wu YW. Growth patterns in a population of children adolescents with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2007;49:167-71.
5. Dahlseng MO, Finbråten AK, Júlíusson PB, Skranes J, Andersen G, Vik T. Feeding problems, growth and nutritional status in children with cerebral palsy. *Acta Paediatr* 2012;101:92-8.
6. Stallings VA, Charney EB, Davis JC, Cronk CE. Nutrition-related growth failure of children with quadriplegic CP. *Dev Med Child Neurol* 1993c;35:126-38.
7. Henderson CJ, Lovell DJ, Specker BL, Campaigne BN. Physicalactivity in children with juvenile rheumatoid arthritis: quantification and evaluation. *Arthritis Care Res* 1995;8:114-19.
8. Dahl M, Thommessen M, Rasmussen M, Selberg T. Feeding and nutritional characteristics in children with moderate or severe cerebral palsy. *Acta Paediatr* 1996;85:697-701.
9. Penagini F, Mameli C, Fabiano V, Brunetti D, Dilillo D, Zuccotti GV. Dietary Intakes and Nutritional Issues in Neurologically Impaired Children. *Nutrients*. 2015; 13;7:9400-15.
10. Melunovic M, Hadzagic-Catibusic F, Bilalovic V, Rahmanovic S, Dizdar S. Anthropometric Parameters of Nutritional Status in Children with Cerebral Palsy. *Mater Sociomed* 2017;29:68-72.
11. Tomoum HY, Badawy NB, Hassan NE, Alian KM. Anthropometry and body composition analysis in children with cerebral palsy. *Clin Nutr* 2010;29: 477-81.
12. Neyzi O, Günöz H, Furman A, Bundak R, Gökçay G, Darendeliler F ve ark. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2008; 51:1-14.
13. McCormick A. The Gross Motor Function Classification System: 20 years on. *Dev Med Child Neurol* 2017;59:571.
14. Karim T, Jahan I, Dossetor R, Giang NT, Anh NT, Dung TQ, et al. Nutritional Status of Children with Cerebral Palsy-Findings from Prospective Hospital-Based Surveillance in Vietnam Indicate a Need for Action. *Nutrients* 2019;11:2132.
15. Pascoe J, Thomason P, Graham HK, Reddihough D, Sabin MA. Body massindex in ambulatory children with cerebral palsy: A cohortstudy. *J Paediatr Child Health* 2016;52:417-21.
16. Kakooza-Mwesige A, Tumwine JK, Eliasson AC, Namusoke HK, Forssberg H. Malnutrition is common in Ugandan children with cerebralpalsy, particularly those over the age of five and those who had neonatal complications. *Acta Paediatr* 2015;104:1259-68.
17. Zainah SH, Ong LC, Sofiah A, Poh BK, Hussain IH. Determinants of linear growth in Malaysian children with cerebral palsy. *J Paediatr Child Health* 2001;37:376-81.
18. Voss W, Jungmann T, Wachtendorf M, Neubauer AP. Long-term cognitive out comes of extremely low-birth-weight infants: the influence of the maternal educational background. *Acta Paediatr* 2012;101:569-73.
19. Koutra K, Chatzi L, Roumeliotaki T, Vassilaki M, Giannakopoulou E, Batsos C, et al. Socio-demographic determinants of infant neurodevelopment at 18 months of age: Mother-Child Cohort (Rhea Study) in Crete, Greece. *Infant Behav Dev* 2012;35:48-59.
20. Solaski M, Majnemer A, Oskoui M. Contribution of socio-economic status on the prevalence of cerebralpalsy: a systematic search and review. *Dev Med Child Neurol* 2014;56:1043-51.
21. Henderson RC, Grossberg RI, Matuszewski J, Menon N, Johnson J, Kecskemethy H, et al. Growth and nutritional status in residential center versus home-living children and adolescents with quadriplegic cerebral palsy. *J Pediatr* 2007;151:161-6.
22. Johnson A, Gambah-Sampaney C, Khurana E, Baier J, Baranov E, Monokwane B, et al. Risk Factors for Malnutrition Among Children With Cerebral Palsy in Botswana. *Pediatr Neurol* 2017;70:50-55.

Farklı Basamaklardaki Sağlık Kuruluşlarına Başvuran Ailelerin Çocukları ile Oyun Oynama, Kitap Okuma ve Ekran İzletme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Evaluating The Habits of Playing, Reading With Child And Screen Viewing of Families Applying to Health Centers at Different Levels

Tuba ÇELEN YOLDAŞ, Elif ÖZMERT

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



ÖZ

Amaç: Sağlık sistemi bütün çocuklara sosyoekonomik durumdan bağımsız olarak erişilebilmenin tek yoludur ve çocuk sağlığı hizmeti verenler ailelere ulaşabilmek için anahtar konumdadırlar. Günümüzde oyun, okuma ve ekran izleme alışkanlıkları çocukların gelişimini etkileyen en temel konular olarak bilinmektedir ancak bu alışkanlıklara dair ülkemizde yeterli veri yoktur. Çalışmamızda ebeveynlerin çocuklarıyla oyun oynama, kitap okuma ve ekran izletme alışkanlıklarını değerlendirmeyi ve bu alışkanlıkların sağlık sisteminin her düzeyinde nasıl ayrıştığını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Gelişimsel Pediatri Bilim Dalı tarafından Ocak 2015- Ocak 2016 tarihleri arasında yürütülen bu çalışmada 1-6 yaş arasındaki çocuklarına yönelik tıbbi bir hizmet için başvuran toplam 451 ebeveyne (156'sı üçüncü basamak sağlık merkezi-Üniversite Hastanesi-ÜH, 148'i ikinci basamak sağlık merkezi-Devlet Hastanesi-DH ve 147'si birinci basamak sağlık merkezi - Aile Sağlığı Merkezi-ASM) bir anket verildi. Bu ankette sosyodemografik bilgilerin yanında ebeveynlerin çocukları ile oyun oynama, çocuklarına kitap okuma ve çocukların televizyon izleme alışkanlıkları değerlendirildi.

Bulgular: Toplam örnekleme her 5 ebeveynden 1'i çocuklarıyla oyun oynamıyordu, kurumlar arası fark yoktu ($p=0.063$) ancak oynamayanlar DH' de (% 25.7) en fazlaydı. Oyun oynamama düşük sosyoekonomik durumla ilişkiliydi ($p=0.020$). Ebeveynlerin % 46.3'ü çocuklarına kitap okumuyordu, kurumlar arası fark vardır ($p=0.021$), okumayanlar ÜH'de (% 52.6) en fazlaydı. Yaşla kitap okuma oranları artmaktaydı ($p = 0.000$), ortalanca başlangıç yaşı 23 aydı. Kitap okumamayı etkileyen faktörler çocuk yaşı, anne yaşı ve sosyoekonomik durumdu ($p<0.05$). Çocuğun ekran izlediği ortalama süre 2.64 saattir ve kurumlar arası fark vardı ($p=0.000$), süre DH' de (3.22 saat) en fazlaydı. Ekran izleme süresi 36 aydan sonra belirgin artmaktaydı ($p = 0.000$).

Sonuç: Birlikte oyun oynamama DH' de, düzenli kitap okumama ÜH' de, ekran izleme süresi DH' de daha fazlaydı. Çocuk hekimlerinin görev yaptığı 2. ve 3. basamak sağlık kuruluşlarına başvuran aile ve çocukların gelişimsel olarak daha fazla desteğe ve yönlendirmeye ihtiyacı olduğu bulundu. Sağlık hizmetinin seviyesine göre müdahalelerin planlanması gerektiği söylenebilir.

Anahtar Sözcükler: Aile, Çocuk gelişimi, Ekran izleme, Kitap okuma, Oyun oynama

ABSTRACT

Objective: The health system is the only way to access all young children and pediatric care providers are in the key position. Currently playing, reading and screen viewing habits are known as fundamental issues that affect child development however, there is insufficient data relating these issues in our country. We aimed to evaluate playing, reading and screen viewing habits of parents and how these habits are separated at different levels of health centers.

Material and Methods: A total of 451 parents (156 from third level - University Hospital-UH, 148 secondary level state hospital-SH and 147 from family health centers) attending a medical appointment for their 1-6 years old children in an

ÇELEN YOLDAŞ T:0000-0002-6944-6727
ÖZMERT E :0000-0002-4911-9200

Çıkar Çatışması / Conflict of Interest: Tüm yazarlar adına, sorumlu yazar çıkar çatışması olmadığını belirtir.

Etik Kurul Onayı / Ethics Committee Approval: : Bu çalışmada ulusal ve uluslararası etik kurallara uyulmuştur. Çalışma için Hacettepe Üniversitesi, Gelişimsel Olmayan Etik Kurulu'ndan GO15/273 numaralı etik kurul izni alınmıştır.

Yazarların katkısı / Contribution of the Authors: ÇELEN YOLDAŞ T: Çalışma dizaynı, verilerin toplanması, analizi ve makale yazımına katkı sağlamıştır. ÖZMERT EN: Çalışma dizaynı ve makale yazımına katkı sağlamıştır.

Atıf yazım şekli / How to cite : Çelen Yoldaş T ve Özmert EN. Farklı Basamaklardaki Sağlık Kuruluşlarına Başvuran Ailelerin Çocukları ile Oyun Oynama, Kitap Okuma ve Ekran İzletme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi. Turkish J Pediatr Dis 2020;14:422-427.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Tuba ÇELEN YOLDAŞ,
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Gelişimsel Pediatri Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
E-posta: tuba.celen@hacettepe.edu.tr

Geliş tarihi / Received : 07.05.2019
Kabul tarihi / Accepted : 16.10.2019
Elektronik yayın tarihi : 13.05.2020
Online published
DOI: 10.12956/tchd.561164

outpatient clinic from January 2015 to January 2016 were given a questionnaire including socio-demographic data and the habits of families relating playing and reading and screen viewing.

Results: One out of 5 parents didn't play with their children, there wasn't a difference between centers however, this rate was higher in SH (25.7%). Playing not with the child was related to low socioeconomic status ($p=0,020$). In total 46.3 % of parents didn't read to their child, this rate was highest in UH (52.6%). The frequency of reading was increased with age, the median age to start reading was the age of 23 months. Factors relating not reading were child age, maternal age and socioeconomic status. Mean screen time of children was 2.64 hours and, it was highest in SH (3.22 hours). Screen time was increased significantly after the age of 36 months ($p = 0.000$).

Conclusion: It was found that the families and children who applied to secondary and third level Health centers where pediatricians worked were more need to be supported and guided. Interventions should be planned according to the level of health services.

Key Words: Family, Child development, Screen viewing, Reading book, Playing

GİRİŞ

Gelişimin erken yılları öğrenme yeterliliği ve davranış becerileri ile ömür boyu sağlık ve iyilik haline öncülük etmektedir. Sağlık sistemi ise bütün küçük çocuklara sosyoekonomik durumdan bağımsız olarak erişebilmenin tek yoludur. Bu sebeple yüksek gelirli ülkeler sağlık sistemlerini gelişimsel zorlukları önlemek, belirlemek ve erken müdahale etmek üzere yeniden gözden geçirmişlerdir. Yakın zamanda düşük ve orta gelirli ülkelerde de sağlık sisteminin bütün çocuklara ulaşılabilirliğini sağlamak için bir çaba başlatılmıştır (1,2). Yüksek kalitede ve gelişimsel konulara yer verilen bir sağlık sisteminin her çocuk için ulaşılabilir olmasını sağlamak için yerel, ulusal ve uluslararası düzeyde düzenlemeler gerekmektedir (3). Çocuk sağlığı hizmeti verenler, ailelere ulaşabilmek ve bu sayede küçük çocukların gelişimsel ve davranışsal potansiyel risklerini belirlemek ve önlemek için anahtar konumdadırlar. Düzenli çocuk sağlığı hizmeti veren aile hekimlerinden başka, çocuk doktorları da çocuğun sadece tıbbi sorunlarından değil gelişimsel ve sosyal bağlamda da iyilik halinden sorumludurlar (4). Ailelerin çocuklarının gelişimsel durumu hakkındaki endişelerine yer vermek ya da yaşa uygun gelişimi destekleyici aktiviteler ile ilgili kanıta dayalı ve doğru bilgi vermek her basamaktaki sağlık kuruluşunda görevli çocuk sağlığı hizmeti verenlerin temel görevlerinden biri olmalıdır (5,6). Çocuk gelişimi ile ilgili yaşa uygun bilgiye sahip olmanın etkin ebeveynlik yetileri ve dolayısıyla daha iyi çocukluk çağı sonuçları ile ilişkili olduğu bilinmektedir (6). Günümüzde oyun, okuma ve ekran izleme alışkanlıkları çocukların gelişimini etkileyen en temel konular olarak bilinmektedir. Anne, babaların çocukları ile birlikte zaman geçirerek yaşa uygun oyun oynaması çocuğun sağlıklı fiziksel ve ruhsal gelişimi ve genel iyilik hali için son derece gereklidir. Oyunda aktif bir katılımcı olmak sadece bilişsel gelişimi desteklemek için değil çocuğun duygu ve düşüncelerini ifade etmesine, deneyimlerini anlamlandırmasına, uyum ve baş etme becerilerini öğrenmesine ve geliştirmesine yardımcı olmak açısından da önemlidir. Okul öncesi dönemdeki bir çocuğun duygu ve davranışlarını düzenleyerek geliştirebilmesi için beraber yaşa uygun oynamanın önemi büyüktür (7). Diğer bir alışkanlık olarak çocuğa kitap okuma ebeveyn-çocuk ilişkisini güçlendiren, sosyal-duygusal, bilişsel ve dil gelişimine katkıda bulunan bir faktör olup, çocuğa zengin dil ortamının sunulduğu

en etkili yollardan biridir. Daha sonraki okuma başarısı ile ilişkili olarak epigenetik bir faktör olabileceği de bildirilmiştir (8). Ekran maruziyeti ise günümüzde sıkça tartışılan bir konu olup zaman zaman aileler tarafından destekleyici bir araç olarak da kullanılmak istenebilmektedir. Bu noktada ekran kullanımının kaç yaşından sonra ve nasıl olması gerektiği konusundaki bilginin sağlık personeli tarafından her fırsatta aktarılması gerekmektedir (8). Çocuk gelişimini etkileyen temel ebeveyn alışkanlıklarına dair ülkemizde yeterli veri olmadığı için sağlık sisteminin farklı düzeylerinde değerlendirmek yeni politika ve müdahaleler geliştirilebilmesi açısından önemlidir. Bu çalışmada ebeveynlerin çocuklarının gelişimini etkileyen oyun oynama, kitap okuma ve ekran izleme alışkanlıklarını değerlendirmeyi ve bu alışkanlıkların sağlık sisteminin her düzeyinde nasıl ayrıştığını araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışma Gelişimsel Pediatri Bilim Dalı tarafından Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinde etik kurul onayı alındıktan sonra yürütülmüştür. Ocak 2015' ten Ocak 2016' ya kadar 1-6 yaş arasındaki çocuklarına yönelik tıbbi bir hizmet için başvuran toplam 451 ebeveyne (156' sı üçüncü basamak sağlık merkezi-Üniversite Hastanesi-ÜH, 148'i ikinci basamak sağlık merkezi-Devlet Hastanesi-DH ve 147' si birinci basamak sağlık merkezi- Aile Sağlığı Merkezi-ASM) bir anket verildi. Bu ankette sosyodemografik bilgilerin yanında ebeveynlerin çocukları ile oyun oynama, çocuklarına kitap okuma ve çocukların ekran izleme alışkanlıkları değerlendirildi. Çalışma ekibi tarafından on üç soru ile hazırlanan anket formunu aileler kendileri okuyarak 2 dakika içinde cevaplandırdı. "Çocuğunuzun gelişimini desteklemek için onunla yaşına uygun oyunları (bebekler, arabalar, evcilik, yapboz, saklambaç gibi) birlikte oynuyor musunuz? Çocuğunuza her gün kitap okuyor musunuz? Eğer çocuğunuza kitap okuyorsanız ne zaman başladınız? Çocuğunuz günde toplam kaç saat ekran başında (TV, bilgisayar, tablet, telefon gibi cihazlarla) zaman geçirir?" ailelere yöneltilen temel sorulardı. Örneklem akut ya da kronik sağlık sorunu ile ayaktan sağlık hizmetine başvuran hastalar arasından rastgele seçildi. Araştırmayı kabul eden anne ya da babaya doldurmaları için anket formları verildi.

Katılımcıların sosyoekonomik durumları (SED) her iki ebeveynin mezuniyet ve mesleki durumunu temel alan Hollingshead Redlich ölçeği ile değerlendirildi (9). Sosyoekonomik sosyokültürel düzeyi genellemek için kullanılan bu ölçümde, anne-babanın iş ve eğitim durumu 1-5 arasında skorlanır. Yüksek Hollingshead Redlich ölçeği skorları düşük SED anlamındadır.

İstatistik analizler SPSS 21 software ile yapılmıştır. Tanımlayıcı analizler ve verilerin dağılım özelliklerine göre bivariate (ki-kare, bağımsız gruplar T testi ve Mann Whitney) karşılaştırmalar yapılmış ve $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir. Anne-babaların çocukları ile oyun oynama, kitap okuma ve ekran izletme alışkanlıkları çocuk yaşı ve cinsiyeti, anne yaşı ve eğitimi, SED ve başvurduğu kurum açısından ikili analizlerle ayrı ayrı değerlendirilmiş; $p < 0.2$ olan değişkenler lojistik regresyon analizi, enter methodu ile çoklu analize dahil edilmiştir.

BULGULAR

Katılımcıların 156'sı üçüncü basamak sağlık merkezi – ÜH' den, 148'i ikinci basamak sağlık merkezi – DH' den ve 147'si birinci basamak sağlık merkezi - ASM' lerden olmak üzere 451 ebeveyn ve çocuktan oluşmaktaydı. Çocukların ortalama yaşı 37 ay (12-72 ay)'di. Yüzde kırk dokuzu kız (ortalama yaş 36 ay) ve %51'i erkekti (ortalama yaş 41 ay). Cinsiyetler arası yaş farkı yoktu ($p=0.58$). Soru forumunu dolduranların çoğunluğu anneydi (%82). Bütün katılımcılar Türkçe konuşuyor ve Ankara ilinde yaşıyorlardı. Sosyoekonomik durum açısından sağlık kuruluşları arasında fark vardı ($p=0.000$). Detaylı sosyodemografik veriler Tablo I' de verilmiştir.

Toplam örnekleimde ebeveynlerin % 80.2' si çocuklarıyla yaşına uygun bir şekilde oyun oynadıklarını bildirmiştir. Bu kapalı uçlu sorunun evet ve hayır şeklindeki cevap seçenekleri annenin öz değerlendirmesiydi. Buna göre 89 ebeveyn (%19.7) çocuklarıyla yaşına uygun bir şekilde oynamadıklarını belirtmiştir. Yaklaşık her 5 ebeveyn'den 1'i çocuklarıyla oynamıyordu. Kurumlar arası istatistiksel olarak fark olmamakla birlikte ($p=0.063$) bu sıklık DH' de % 25.7 ile en yüksekti (4 ebeveyn'den 1'i). Düzenli oyun oynama alışkanlığının düşük SED' e sahip ailelerde daha az olduğu ($p=0.020$) bulundu. İkili analizlerde oyun oynamayı etkileyen ve $p < 0.2$ olan başka faktör bulunamadı.

Ebeveynlerin yaklaşık yarısı (% 46.3) çocuklarına düzenli (her gün) kitap okumuyordu ve kurumlar arası anlamlı fark vardır ($p=0.021$). ÜH' de ebeveynlerin % 52.6' ı çocuklarına kitap okumuyordu, bu oran ASM ve DH' de sırasıyla % 49' u ve % 37.2'di. Yaş arttıkça kitap okuma yüzdeleri artmaktaydı ($p = 0.000$). Çocuk 12-23 aylıkken kitap okuma sıklığı %36.7 iken, 60-72 ayda %69.5'di. Kitap okumaya başlama yaşı 0-70 ay arasında değişmekle birlikte ortalama başlangıç yaşı 23 aydı. Ayrıca çocuğa her gün kitap okuma alışkanlığının anne yaşı ($p=0.001$) ve SED düştükçe ($p=0,000$) azaldığı bulundu. İkili analizlerde kitap okumamayı etkileyen faktörler olarak $p < 0.2$ olan değişkenler; cinsiyet, başvurduğu kurum, anne ve çocuk yaşı ve Hollingshead Redlich ölçeği skoru (yüksekliği düşük SED'i gösterir) lojistik regresyon analizi ile değerlendirildiğinde çocuk yaşı (OR: 0.97, CI:0.96-0.99), anne yaşı (OR: 0.95, CI:0.91-0.99) ve Hollingshead Redlich ölçeği skoru (OR: 1.82, CI:1.47-2.25) başvurduğu kurum ve cinsiyetten bağımsız olarak anlamlı bulundu.

Tablo I: Katılımcıların sosyodemografik özellikleri.

	ÜH (N=156)	DH (N=148)	ASM (N=147)	p
Çocuk yaş (ortalama). (SD)(ay)	38.3±18.1	46.2±17.8	35.3±15.4	0.000
Cinsiyet (kız) n(%)	69 (44.2)	84 (56.8)	68 (46.2)	0.066
Anne yaş (ortalama). (SD)(yıl)	30.1±5.01	30.6±4.56	30.3±5.7	0.474
Anne eğitim n(%)				
İlkokul	54 (34.6)	19 (12.8)	54 (36.7)	0.545
Ortaokul	19 (12.1)	27 (18.2)	43 (29.2)	0.050
Lise	50 (32.0)	63 (42.5)	33 (22.4)	0.900
Üniversite	33 (21.1)	39 (26.3)	17 (11.5)	0.173
Anne meslek (çalışır) n(%)	36 (23.0)	65 (43.9)	17 (11.5)	0.000
Baba yaş (ortalama). (SD)(yıl)	34.3±5.5	34.2±4.5	34.4±5.9	0.814
Baba eğitim n(%)				
İlkokul	33 (21.1)	17 (11.4)	54 (36.7)	0.002
Ortaokul	26 (16.6)	17 (11.4)	32 (21.7)	0.006
Lise	52 (33.3)	65 (43.9)	38 (25.8)	0.001
Üniversite	45 (28.8)	49 (33.1)	23 (15.6)	0.006
Baba meslek (çalışır) N(%)	117 (75.0)	108 (72.9)	125 (85.0)	0.350
Evlilik durumu (evli) N(%)	152 (97.4)	143 (96.6)	141 (95.9)	0.398
SED*(ortalama)(SD)(aralık)	3.25±1.09	2.92±0.87	3.69±1.03	0.000

ÜH: Üniversite hastanesi, DH: Devlet Hastanesi, ASM: Aile Sağlığı Merkezleri, SED: Sosyoekonomik durum *:Hollingshead Redlich ölçeği

Tablo II: Sağlık kuruluşlarının seviyesine göre ebeveynlerin çocukları ile birlikte oyun oynama, kitap okuma yüzdeleri ve çocukların ekran izleme süreleri.

n(%)	ÜH N=156	DH N=148	ASM N=147	p
Birlikte oyun oynama	133 (85.2)	110 (74.3)	119 (80.9)	0.063
Birlikte kitap okuma	74 (47.4)	93 (62.8)	75 (51.0)	0.021
Çocukların ortalama ekran izleme süresi (saat ± SD)	2.51±2.9	3.22±2.5	2.19±2.1	0.000

ÜH: Üniversite hastanesi, DH: Devlet Hastanesi, ASM: Aile Sağlığı Merkezleri, SED: Sosyoekonomik durum

Tablo III: Yaşlara göre ebeveynlerin kitap okuma yüzdeleri ve ekran izleme süreleri.

Ay*	Kitap Okuma (%)	Ekran izleme süreleri Ortanca saat(aralık)
12-23	30 (36.7)	0.5 (0-10)
24-35	40 (42.1)	1 (0-10)
36-47	53 (61.6)	2 (0-12)
48-59	53 (58.9)	3 (0-14)
60-72	66 (69.5)	3 (0-14)

*Yaş arttıkça kitap okuma sıklığı ve ekran izleme süresi artmaktaydı ($p = 0.000$).

Çocuğun ekran izlemesine izin verilen süre 0 ile 14 saat arasında değişmekteydi, ortalama 2.64 ± 2.59 saattir ve sağlık merkezleri arasında fark vardı ($p=0.000$). Ortalama 3.22 ± 2.5 saat ile DH' de ekran izleme süresi en fazlaydı. Yaşlara göre ortalama ekran izleme sürelerinde 36 aylıktan sonra belirgin bir artış vardı ($p=0.000$). Toplam örneklem grubumuzda 2 yaş altı çocuklar için ekran izleme süresi ortalama 1.47 ± 2.1 iken, 2 yaş üstü çocuklar için 3.08 ± 2.6 saattir. İkili analizlerde ekran izletmeyi etkileyen ve $p < 0.2$ olan başka faktör bulunamadı.

Sağlık kuruluşlarının seviyesine göre ebeveynlerin çocukları ile oyun oynama, kitap okuma yüzdeleri ve çocukların ekran izleme süreleri Tablo II' de ayrıntılı olarak verilmiştir. Yaşlara göre ebeveynlerin kitap okuma ve ekran izleme alışkanlıkları ise Tablo III' de verilmiştir.

TARTIŞMA

Çocuk sağlığı hizmeti için farklı basamaklardaki sağlık kuruluşlarına başvuran ebeveynlere çocuk gelişimini etkileyen oyun oynama, kitap okuma ve ekran izleme alışkanlıkları ilgili bilgiler sorulmuştur. Çocuğa kitap okumama yüzdesi ÜH' de ve ekran izleme süresi DH' de istatistiksel olarak daha fazlaydı. Çocuk hekimlerinin görev yaptığı 2. ve 3.basamak sağlık kuruluşlarına başvuran aile ve çocukların bu alışkanlıklar açısından daha fazla destek ve yönlendirmeye ihtiyacı olduğu bulunmuştur.

Değerlendirilen ebeveyn davranışlarından biri yaşa uygun çocukla oyun oynamaktır. Çalışmamızda yaklaşık beş ebeveyninden biri

çocuğu ile birlikte oyun oynamadığını belirtmiştir. Merkezler arası istatistiksel olarak fark olmamakla birlikte bu oran DH' de (%25.7) en fazlaydı. Oysaki oyun küçük çocuklar için bir çeşit iletişim yoludur, ayrıca sağlıklı sosyal-duygusal, bilişsel ve fiziksel gelişim için gereklidir. Özellikle olumsuz koşullarda yaşayan çocukların dayanıklılık ve esneklik (resilience) geliştirmesi ve ebeveynlere dünyayı onların gözünden görmek için eşsiz bir fırsat sunması açısından önemlidir (10). Bu bağlamda sağlık çalışanlarının aileleri oyunun önemi konusunda bilgilendirmesi, çocukları ile serbest-yapılandırılmamış ya da yarı yapılandırılmış oyunları oynamaları için teşvik etmesi, uygun ortam ve kaynaklara ulaşabilmeleri için yönlendirmesi gerekmektedir (11).

Çalışmamızdaki diğer bir sonuç ebeveynlerin çocuğa kitap okuma alışkanlığı ile ilgiliydi. Amerikan Pediatri Akademisi (APA)'nın önerdiği gibi pediatrik bakım verenler bebeklik döneminden itibaren bütün ebeveynlere çocuklarına yüksek sesle okumayı tavsiye ederek okur - yazarlık becerilerini teşvik etmelidirler. Karşılıklı etkileşim içerikli kitap okuma sadece dil becerilerine, sosyal-duygusal gelişime ve okula hazır olma durumuna katkıda bulunmayacak, aynı zamanda ebeveyn-çocuk ilişkisini de güçlendirecektir (8). Biliyoruz ki olumsuz koşullarda yaşayan çocuklar erken çocukluk çağı streslerine daha fazla maruz kalmakta ve ebeveynlerinden daha az kelime duymaktadırlar ve 3 yaşında diğer yaşlıtlarına göre daha az kelime bilmektedirler. Ancak yüksek gelirli ailelerde yaşayan çocuklar dahi hızlı yaşam koşulları ya da okumanın önemine dair bilgi yetersizliği nedeniyle ebeveynleri ile dil içeriği zengin etkileşimler kuramamaktadırlar. Bu yüzden bütün aileler çocuklarına kitap okumaları yönünde teşvik edilmelidirler (8,12,13). Çalışmamızda ÜH' de ebeveynlerin yarısından fazlası çocuklarına kitap okumuyordu. Genel örneklemde ebeveynlerin yaklaşık yarısı (% 46.3) çocuklarına düzenli kitap okumuyordu ve yaş arttıkça kitap okuma oranları artmaktaydı. 2011-2012 yılları arasında Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılmış ulusal bir araştırmada ulusal yoksulluk sınırının üstünde kalan ailelerin %40'ının, altında kalan ailelerin %66' sının 0-5 yaş arası çocuklarına günlük kitap okuma alışkanlıklarının olmadığı bulunmuştur (14). Bebeklik döneminden itibaren çocuğa kitap okuma tavsiye edildiği halde çalışma grubumuzda okumaya yaklaşık 2 yaşında başlanılmıştı ve bu süre okula başlama yaşına kadar da gecikmeliydi. Literatürde ülkemizde bu konuda yapılmış herhangi bir sıklık araştırmasına rastlanmamıştır ancak, çocuğun artan gelişimine

paralel olarak ebeveynlerin okuma sıklığının arttığı bilinmektedir (15). Çalışmamızda çocuğun yaşı, anne yaşı ve SED düşüğe ailelerin çocuklarına kitap okuma alışkanlıklarının cinsiyet ve başvurduğu kurumdan bağımsız olarak azalması ise sosyo-demografik açıdan risk altında olan bu grubun ne kadar destek ihtiyacı olduğunu bir kez daha göstermek açısından önemlidir.

Günümüzde medya maruziyeti artmış bir toplum sağlığı sorunu olarak tanımlanmıştır. Literatüre göre APA 2 yaş altında elektronik medya maruziyetini önermemekte, daha büyük çocukların da 2 saatten fazla maruz kalmasını önermemektedir (8). Bizim örneklemimizde televizyon en kolay ve genel ulaşılabilir ekran türü olarak tanımlandı ve DH' de ekran izleme süresi en fazlaydı. Ortalama ekran izleme süresi 2 yaş altı için 1.47 saattir. Bu yaş grubunda dahi maksimum sürenin 12 saate kadar çıktığı görüldü. Televizyon ekranından tam ve doğru kavrama erken çocukluk döneminde oluşmaz ve bu yaş döneminde gerçek hayat deneyimlerinden daha çok öğrenirler (16,17). Ayrıca literatürde erken dönemden itibaren ekran izlemenin bilişsel, dil ve yönetici fonksiyonların gelişimine yönelik olumsuz etkileri pek çok kez gösterilmiştir (16-19). Genel örneklemde ekran izleme süresi, kitap okumada olduğu gibi, yaş ile artmaktaydı, özellikle 36 aydan sonra belirgin bir artış vardı. Bazı ebeveynler ekranı bir bakım aracı ya da çocuk gelişimini destekleyici bir araç olarak kullanabileceğinden, bütün ebeveynlere çocukları ile karşılıklı konuşma ve birebir etkileşim zamanını arttırmaları ve sağlıklı bir aile medya kullanım planı oluşturmaları yönünde tavsiye verilmelidir (8,20).

Çalışmamızın kısıtlılığı ebeveyn alışkanlık veya davranışlarını değerlendiren standart bir ölçek kullanılmaması iken, güçlü yanı çocuk gelişimini etkileyen temel ebeveyn alışkanlıklarını sağlık sistemimizin farklı düzeylerinde değerlendiren ilk çalışma olmasıdır.

Yaşa uygun ve kanıta dayalı doğru bilgiye sahip olmanın gelişimsel sonuçlara olumlu etkisi göz önünde bulundurularak, ailelere bu konularda doğru bilgilerin her fırsatta ve sağlık hizmetinin her seviyesinde sağlanması gerekmektedir. Çocuk hekimleri karşılaştıkları engellere rağmen sağlığın her alanında çocuğun iyilik halinden sorumludurlar (6,21,22).

Sonuç olarak; ailelerin çocuklarının gelişimini etkileyen temel alışkanlıklarından olan çocukları ile oyun oynama, kitap okuma ve ekran izletme alışkanlıkları sağlık sisteminin farklı seviyelerinde değerlendirildi. Birlikte oyun oynamama ve ekran izletme süresi devlet hastanesinde, düzenli kitap okumama üniversite hastanesinde daha fazlaydı. Çocuk hekimlerinin görev yaptığı 2. ve 3. basamak sağlık kuruluşlarına başvuran aile ve çocukların gelişimsel olarak daha fazla desteğe ve yönlendirmeye ihtiyacı olduğu bulundu. Bu bağlamda sağlık sistemi içinde çocukların en üst gelişim düzeyine ulaşmalarını sağlamak için sağlık hizmetinin seviyesine göre yeterli sağlık personeli sayısı ve zaman planlanması yapılması ve eğitim verilmesi gerektiği sonucuna varılabilir.

KAYNAKLAR

1. Ertem IO, Pekcici EB, Gok CG, Ozbas S, Ozcebe H, Beyazova U. Addressing early childhood development in primary health care: experience from a middle-income country. *J Dev Behav Pediatr* 2009; 30:319-26.
2. Grantham-McGregor S, Cheung YB, Cueto S, Glewwe P, Richter L, Strupp B. International Child Development Steering Group. Developmental potential in the first 5 years for children in developing countries. *Lancet* 2007; 6:60-70.
3. Black MM, Walker SP, Fernald LCH, Andersen CT, DiGirolamo AM, Lu C, et al. Early childhood development coming of age: science through the life course. *Lancet* 2017; 7:77-90.
4. Schor EL. The future pediatrician: promoting children's health and development. *J Pediatr* 2007; 151:11-6.
5. Oberklaid F, Efron D. Developmental delay-identification and management. *Aust Fam Physician* 2005; 34:739-42.
6. Rikhy S, Tough S, Trute B, Benzie K, Kehler H, Johnston DW. Gauging knowledge of developmental milestones among Albertan adults: a cross-sectional survey. *BMC Public Health* 2010; 8:183-92.
7. Farley JL, Whipple Ee. Expanding infant mental health treatment services to at-risk preschoolers and their families through the integration of relational play therapy. *Infant Ment Health J* 2017; 38:669-79.
8. High PC, Klass P, Council on Early Childhood. Literacy promotion: an essential component of primary care pediatric practice. *Pediatrics* 2014; 134:404-9.
9. Hollingshead AB, Redlich FC. Social class and mental illness: a community study. *Am J Public Health* 2007; 97:1756-7.
10. Ginsburg KR; American Academy of Pediatrics Committee on Communications; American Academy of Pediatrics Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health. The importance of play in promoting healthy child development and maintaining strong parent-child bonds. *Pediatrics* 2007; 119:182-91.
11. Milteer RM, Ginsburg KR. Council On Communications And Media Committee On Psychosocial Aspects Of Child And Family Health. The importance of play in promoting healthy child development and maintaining strong parent-child bond: focus on children in poverty. *Pediatrics* 2012; 129:204-13.
12. Garner AS, Shonkoff JP; Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health; Committee on Early Childhood, Adoption, and Dependent Care; Section on Developmental and Behavioral Pediatrics. Early childhood adversity, toxic stress, and the role of the pediatrician: translating developmental science into lifelong health. *Pediatrics* 2012; 129: e224-31.
13. Brown A; Council on Communications and Media. Media use by children younger than 2 years. *Pediatrics* 2011; 128:1040-5.
14. Data Research Center for Child and Adolescent Health. 2011/12 National Survey of Children's Health. Available from: <http://www.childhealthdata.org/> Accessed April 13, 2013
15. Tercanlı Metin G, Gökçay G. Bebeklik ve Erken Çocukluk Döneminde Kitap Okuma: Çocuk Sağlığı İzlemlerinde Etkili Bir Gelişim Önerisi. *Çocuk Dergisi* 2014; 14:89-94.
16. Anderson DR, Pempek T. Television and very young children. *Am Behav Sci* 2005; 48:505-22.
17. Anderson DR, Subrahmanyam K; Cognitive Impacts of Digital Media Workgroup. Digital Screen Media and Cognitive Development. *Pediatrics* 2017; 140:57-61.

18. Barr R, Lauricella A, Zack E, Calvert SL. Infant and early childhood exposure to adult-directed and child-directed TV programming. *Merrill-Palmer Q* 2010; 56:21–48.
19. Zimmerman FJ, Christakis DA. Children's television viewing and cognitive outcomes: a longitudinal analysis of national data. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159:619–25.
20. Reid Chassiakos YL, Radesky J, Christakis D, Moreno MA, Cross C. Council of Communications and Media Children and Adolescents and Digital Media. *Pediatrics* 2016; 138: e20162593.
21. Rhodes A, Sciberras E, Oberklaid F, South M, Davies S, Efron D. Unmet developmental, behavioral, and psychosocial needs in children attending pediatric outpatient clinics. *J Dev Behav Pediatr* 2012; 33:469-78.
22. Sand N, Silverstein M, Glascoe FP, Gupta VB, Tonniges TP, O'Connor KG. Pediatricians' reported practices regarding developmental screening: do guidelines work? Do they help? *Pediatrics* 2005; 116:174-9.

Investigation of the Frequency of Functional Gastrointestinal Diseases and Related Factors in Turkish Infants

Türk Süt Çocuklarında Fonksiyonel Gastrointestinal Hastalıkların Sıklığının ve İlişkili Faktörlerin İncelenmesi

Neslihan GULSEN, Eda SUNNETCI

Istanbul Education Research Hospital, Child Health and Diseases Clinic, Istanbul, Turkey



ABSTRACT

Objective: In this study was to evaluate the frequency of functional gastrointestinal disorders (FGIDs) including functional constipation, functional diarrhea and infantile colic, and the relationship between these diseases and nutritional practices.

Material and Methods: The study included 400 patients (4–24 months old) that applied to the pediatric health and diseases outpatient clinic or emergency clinic between 15 February 2019 and 31 May 2019. Patients without chronic diseases and who did not receive vitamin or appetite-enhancing medications other than vitamin D and iron were included in the study. The socio-demographic and nutritional characteristics of the patients were evaluated through a questionnaire. Patients suspected of having infantile colic, functional diarrhea and functional constipation were evaluated with the ROME-IV diagnostic criteria.

Results: Among 400 patients, 24.2% (n = 97) had infantile colic, 5.8% (n = 23) had functional constipation, and 2.5% (n = 10) had functional diarrhea. In those with infantile colic or functional constipation, cesarean delivery rate was found to be higher than those without (p = 0.008 and p = 0.032, respectively). The frequency of infantile colic was found to be lower in recipients of vitamin D prophylaxis (p = 0.032), and vitamin D use frequency was lower in those with functional constipation (p = 0.001).

Conclusion: In our study, infantile colic was the most common FGID seen in infants, while functional constipation was the second. A higher rate of carbohydrate-rich nutrition was identified in patients with functional diarrhea.

Key Words: Infantile colic, functional constipation, functional diarrhea, Rome criteria

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada süt çocuklarında fonksiyonel gastrointestinal hastalıklardan (FGIH) fonksiyonel kabızlık, fonksiyonel ishal ve infantil kolik sıklığı ve bu hastalıkların beslenme alışkanlıkları ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya, çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniğine ve acil polikliniğine 15 Şubat 2019 ile 31 Mayıs 2019 tarihleri arasında başvuran 4–24 aylık 400 hasta dahil edildi. Çalışmaya bilinen kronik hastalığı olmayan, D vitamini ve demir profilaksisi dışında vitamin veya iştah arttırıcı ilaç desteği almayan hastalar dahil edildi. Anket form aracılığıyla hastaların sosyo-demografik özellikleri ve beslenme özellikleri sorgulandı. Infantil kolik, fonksiyonel ishal ve fonksiyonel kabızlık açısından şüpheli bulunan hastalar ROME-IV tanı ölçütlerine göre değerlendirildi.



SUNNETCI E : 0000-0003-0450-0152
GULSEN N : 0000-0002-0474-3720

Conflict of Interest / Çıkar Çatışması: On behalf of all authors, the corresponding author states that there is no conflict of interest.

Ethics Committee Approval / Etik Kurul Onayı: This study was approved by the Istanbul Research and Training Hospital Ethics Committee for Clinical Studies (15 February 2019, 2019/1696). The family of each patient were informed about the purpose and content of the study, and an informed consent form was obtained from the families that volunteered to participate in the study.

Contribution of the Authors / Yazarların katkısı: **GULSEN N:** Constructing the hypothesis or idea of research and/or article, Planning methodology to reach the Conclusions, Organizing, supervising the course of progress and taking the responsibility of the research/study, Taking responsibility in patient follow-up, collection of relevant biological materials, data management and reporting, execution of the experiments, Taking responsibility in logical interpretation and conclusion of the results, Taking responsibility in necessary literature review for the study, Taking responsibility in the writing of the whole or important parts of the study, Reviewing the article before submission scientifically besides spelling and grammar, Providing personnel, environment, financial support tools that are vital for the study, Biological materials, taking responsibility of the referred patients. **SUNNETCI E:** Constructing the hypothesis or idea of research and/or article, Planning methodology to reach the Conclusions, Organizing, supervising the course of progress and taking the responsibility of the research/study, Taking responsibility in patient follow-up, collection of relevant biological materials, data management and reporting, execution of the experiments, Taking responsibility in logical interpretation and conclusion of the results, Taking responsibility in necessary literature review for the study, Providing personnel, environment, financial support tools that are vital for the study, Biological materials, taking responsibility of the referred patients.

How to cite / Atıf yazım şekli : Gulsen N, Sunnetci E. Investigation of the Frequency of Functional Gastrointestinal Diseases and Related Factors in Turkish Infants. Turkish J Pediatr Dis 2020;14:428-434.

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Eda SUNNETCI

Istanbul Education Research Hospital,
Child Health and Diseases Clinic, Istanbul, Turkey
E-posta: edasunnetci@gmail.com

Received / Geliş tarihi : 15.06.2020

Accepted / Kabul tarihi : 17.09.2020

Online published : 23.09.2020

Elektronik yayın tarihi

DOI: 10.12956/tchd.753315

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 400 hastanın %24.2 (n=97)'sinde infantil kolik, %5.8 (n=23)'inde fonksiyonel kabızlık, %2.5 (n=10)'inde fonksiyonel ishal olduğu belirlenmiştir. Infantil kolik olan ve fonksiyonel kabızlığı olan grupta sezaryen ile doğum oranının fazla olduğu saptandı (sırasıyla, p=0.008, p=0.032). D vitamini profilaksisini düzenli kullanan hastalarda infantil kolik görülme sıklığının daha az olduğu saptanırken (p=0.032), fonksiyonel kabızlığı olanlarda D vitamini kullanımı daha düşük bulundu (p=0.001).

Sonuç: Çalışmamızda, infantil kolik süt çocuklarında görülen en sık FGİH olarak bulundu, ikinci sırada ise fonksiyonel kabızlık vardı. Fonksiyonel ishal ve fonksiyonel kabızlık olan hastalarda karbonhidrattan zengin beslenme oranının yüksek olduğu tespit edildi.

Anahtar Sözcükler: Infantil Kolik, Fonksiyonel Konstipasyon, Fonksiyonel İshal, Roma Kriterleri

INTRODUCTION

Functional gastrointestinal diseases (FGIDs) are chronic or recurrent gastrointestinal symptoms that cannot be explained by known biochemical or structural abnormalities (1). The Rome diagnostic criteria used to define these diseases were first created in 1990, and initially implemented only for adults. Later, the criteria were revised and the ROME IV criteria were released in 2016. The ROME IV criteria distinctly defines FGIDs in younger children (newborns / infants) and older children (children / adolescents) (2). There are a total of 7 diseases that have been defined in the newborn and early childhood (toddler) category. These are: infant regurgitation, infant rumination syndrome, cyclic vomiting syndrome, infantile colic, functional diarrhea, functional constipation and infant dyschezia (2, 3).

The etiology of FGIDs are multifactorial and include brain-gut interactions, genetic predisposition, and environmental factors (diet etc.) (4, 5). Multiple FGIDs are more common in infants who are breast fed for a relatively short time (6). Children with cow milk allergy are also in the risk group for FGIDs (7). In addition, various dietary factors, such as excessive feeding, excessive juice consumption, and high carbohydrate (fructose) or sorbitol intake, are known to play an important role in the pathophysiology of functional diarrhea (8). Although the frequency of FGIDs was mentioned in a few studies conducted in our country, there were no studies evaluating the relationship between nutritional status and FGIDs in the infancy according to the ROME IV criteria (9-11).

The aim of this study was to investigate the frequency of FGIDs, including constipation, functional diarrhea and infantile colic, and to determine the relationships between FGIDs and nutritional habits.

MATERIALS and METHODS

The study included 400 patients (4–24 months old) that had applied to the Pediatrics outpatient and Emergency clinics of our Hospital between 15 February 2019 and 31 May 2019.

This study was approved by the Istanbul Research and Training Hospital Ethics Committee for Clinical Studies (15 February 2019, 2019/1696). The family of each patient were informed about the purpose and content of the study, and an informed consent form was obtained from the families that volunteered to participate in the study.

Patients that were aged between 4–24 months who did not have any known chronic disease and did not take vitamins or appetite-enhancing medication supplements (fish oil preparations, zinc supplement or multivitamin etc.) other than vitamin D and iron prophylaxis were included in the study.

Children with any chronic diseases, those younger than 4 months and those older than 24 months, infants that were given nutritional supplements other than vitamin D and iron supplements (fish oil preparations, zinc supplements or multivitamins, etc.) were not included in the final study group. Additionally, among patients with diarrhea or constipation, patients with chronic recurrent episodes and warning signs were excluded from the study.

The height, weight and head circumference measurements of all infants were measured and recorded. Z-scores of weight-for-age, height-for-age, head circumference-for-age were calculated by WHO Anthro software.

Variables such as age, socio-demographic characteristics, the route of delivery, birth history, age of parents and their occupation, smoking and alcohol use, education levels, socioeconomic levels were determined with a standard questionnaire. At the same time, we also questioned the nutritional status of the patient, the duration of breastfeeding (duration with only breastfeeding and duration after introducing complementary food), the use of formula milk and additional food types, supplementary diet characteristics, and current dietary content. In addition, the exact use of vitamin D and iron preparations were also recorded. Any drug usage except for vitamin D, iron, and antibiotics were identified as “current drug usage”.

Patients suspected of having infantile colic, functional diarrhea and functional constipation were evaluated according to the ROME-IV diagnostic criteria. All patients were retrospectively questioned about their crying and fussing attacks for infantile colic. Patients with complaints of diarrhea and recurrent attacks without warning signs and symptoms were evaluated according to the ROME diagnostic criteria prepared for functional diarrhea. Patients who suffered from constipation without any conclusive symptoms for other causes were also evaluated according to the ROME diagnostic criteria for functional constipation. After identifying patients with functional constipation, infantile colic and functional diarrhea, the characteristics and nutritional habits of all patients were evaluated and compared. The current nutritional status of patients and their consumption of relevant food types were recorded. Therefore, while collecting the

data, no time limitation was specified and the diet list was not evaluated by a nutritionist.

Statistical Analysis

All statistical analyses were performed by using the SPSS version 22.0 statistics software. Mean (standard deviation), median (min-max), frequency and ratio values were used for descriptive statistics. The suitability of quantitative variables to normal distribution was measured by the Kolmogorov Smirnov test with Lilliefors correction. Non-normally distributed quantitative independent data was analyzed with the Mann Whitney U test. Chi-square tests were used in the analysis of qualitative independent data. When Chi-square test conditions were not met, the Fischer Exact test was used. $p < 0.05$ values were accepted to show statistical significance.

RESULTS

The mean age of the 400 infants in the study was 11.54 ± 5.43 months (min. 4 months- max. 23 months). Out of 400 patients, 48.8% ($n=195$) were female. Mean birth weight was 3244 ± 530 grams and mean birth height was 50.25 ± 3.30 cm. Three

hundred and seventy-five (93.2%) of the infants participating in the study were born at term, and 47.8% were born via spontaneous vaginal delivery. Overall, 62.8% of the patients were receiving vitamin D supplements and 47.8% of them were receiving iron supplement (Table I).

The mean age of the mothers was 29.33 ± 4.98 years, while the mean age of the fathers was 33.15 ± 5.2 years. With regard to educational status of parents, 32.3% of the mothers and 29.3% of the fathers were primary school graduates. 68% of the families' monthly income was between 1500-3000 TL and 26% of them had an income over 3000 TL. 8.5% of the mothers smoked and had continued to smoke during pregnancy (Table II). It was found that 36% of the parents received training concerning complementary nutrition. Considering the nutritional status at the time of admission, it was found that 10% of the patients were exclusively breastfed, while 49.3% received additional food with breast milk.

The mean duration of exclusive breastfeeding was 2 months. During complementary feeding, all parents (100%) included fruits and vegetables into the diet, 85.4% used starchy foods such as potatoes, rice, pasta, oatmeal, and 75% used baby biscuits.

The mean age of initiating complementary food was 6 months. It was determined that 54.2% of the patients started complementary food with yoghurt.

Table I: Main characteristics of the infants.

	n (%)
Gender	
Male	205 (51.2%)
Female	195 (48.8%)
Gestation Week	
Term	375 (93.8%)
Preterm	25 (6.2%)
Delivery Types	
Spontaneous vaginal birth	191 (47.8%)
Cesarean section	209 (52.2%)
Vitamin D Usage Status	
Yes	251 (62.8%)
No	149 (37.2%)
Iron Usage Status	
Yes	191 (47.8%)
No	209 (52.2%)
Antibiotic Usage Status	
Yes	288 (72.0%)
No	112 (28.0%)
Any medication	
Yes	85 (21.3%)
No	315 (78.7%)
Exclusive Breast milk	40 (10.0%)
Breast milk + Formula milk	9 (2.3%)
Breast milk + Formula milk + Complementary food	49 (12.3%)
Breast milk + Complementary food	197 (49.3%)
Formula milk + Complementary food	41 (10.3%)
Exclusive Formula milk	3 (0.8%)
Complementary food only	61 (15.3%)

Table II: Main characteristics of the parents.

Maternal age (years)	29.3 ± 5.0
Father's age (years)	33.2 ± 5.2
Maternal education status	
Illiterate	28 (7.9%)
Primary school	129 (32.3%)
Middle School	84 (21.0%)
High school	99 (24.8%)
University	60 (15.0%)
Father's education status	
Illiterate	7 (1.8%)
Primary school	117 (29.3%)
Middle School	100 (25.0%)
High school	116 (29.0%)
University	60 (15.0%)
Families' monthly income	
No income	3 (0.8%)
<1500 TL	21 (5.3%)
1500-3000 TL	272 (68.0%)
>3000 TL	104 (26.0%)
Maternal smoking status	
While pregnant and still smoking	
Smoking during pregnancy but not now	34 (8.5%)
Non-smoking during pregnancy but smoking now	3 (0.8%)
Smoking and quitting before pregnancy	19 (4.8%)
Never smoked	7 (1.8%)
	337 (84.3%)

TL: Turkish Lira, Data are given as mean ± standard deviation for continuous variables, frequency (percentage) for categorical variables.

Table III: Distribution of characteristics according to infantile colic.

	Infantile Colic (+) (n=97)	Infantile Colic (-) (n=303)	p
Age	12.5±5.6	11.2±5.4	0.066
Maternal parity	2.3±1.5	2.4±1.5	0.600
Gender (Male)	53 (54.6%)	152 (50.2%)	0.433
Gestational week (Term)	91 (93.8%)	284 (93.7%)	0.976
Delivery type (Vaginal)	35 (36.1%)	156 (51.5%)	0.008
Consanguineous marriage	20 (20.6%)	75 (24.8%)	0.405
Vitamin D usage	52 (53.6%)	199 (65.7%)	0.032
Iron usage	37 (38.1%)	154 (50.8%)	0.030
Antibiotic usage	76 (78.4%)	212 (70.0%)	0.109
Any medication	19 (19.6%)	66 (21.8%)	0.646

Data are given as mean ± standard deviation for continuous variables, frequency (percentage) for categorical variables

Table IV: Distribution of characteristics according to functional constipation.

	Functional Constipation (+) (n=23)	Functional Constipation (-) (n=377)	p
Age	13.5 ± 5.6	11.4 ± 5.4	0.069
Maternal parity	2.6 ± 1.4	2.4 ± 1.5	0.039
Gender (Male)	12 (52.0%)	193 (52.0%)	0.927
Gestational week (Term)	23 (100%)	352 (93%)	0.083
Delivery type (Vaginal)	6 (26.1%)	185 (49.1%)	0.032
Consanguineous marriage	5 (21.7%)	90 (23.7%)	0.815
Vitamin D usage	7 (30.4%)	244 (64.7%)	0.001
Iron usage	4 (17.4%)	187 (49.6%)	0.003
Antibiotic usage	19 (82.6%)	269 (71.4%)	0.243
Any medication	4 (17.4%)	81 (21.5%)	0.641
Parental complementary nutrition education	7 (30.4%)	137 (36.3%)	0.567

Data are given as mean ± standard deviation for continuous variables, frequency (percentage) for categorical variables

According to ROME-IV criteria, 24.2% (n=97) of 400 patients included in the study had infantile colic, 5.8% (n=23) of them had functional constipation, and 2.5% (n=10) of them had functional diarrhea.

The data of the patients with infantile colic were compared with the non-colic group. There were no statistically significant differences between the groups in terms of birth weight, birth height, and the weight, height and head circumference at admission (respectively p=0.567, p=0.640, p=0.281, p=0.717 and p=0.515). The frequency of cesarean delivery was found to be high in those with infantile colic (p=0.008). It was found that the incidence of infantile colic was lower in patients using vitamin D prophylaxis regularly (p=0.032), patients with infantile colic were not complying with regular use of iron prophylaxis (p=0.030) (Table III).

There were no relationships between the presence / absence of infantile colic and the following parameters of patients and families: age, educational status, income status, profession, smoking status, and nutritional status (p > 0.05 for each). When

food types were analyzed, we found that 89.7% of the patients with colic were receiving starchy foods and 96% of them were receiving fruits and vegetables. Similarly, 86.6% of the patients with no colic were fed with starchy food and 99.3% of them were fed with fruits and vegetables. The age of complementary food initiation was 5.5 months in both groups.

In patients with functional constipation, the technique of breastfeeding was natural breastfeeding in 87.5%, and bottled breast milk in 12.5%; whereas, in those without functional constipation, 98.7% were breastfeeding and 1.3% were feeding bottled breast milk. No significant difference was found in terms of gender in patients with and without functional constipation (p=0.927). Cesarean delivery frequency was significantly higher in patients with functional constipation (p=0.032). In patients with functional constipation, the use of Vitamin D and iron preparations was at a significantly lower frequency (p=0.001, p=0.003). There was no statistically significant difference between the groups in terms of antibiotic use and drug use status (p=0.243, p=0.641) (Table IV).

Table V: Distribution of characteristics according to functional diarrhea.

	Functional Diarrhea (+) (n=10)	Functional Diarrhea (-) (n=390)	p
Age	13.9±5.5	11.5±5.4	0.148
Maternal parity	2.5±1.1	2.4±1.5	0.474
Gender (Male)	4 (40.0%)	201 (51.5%)	0.471
Gestational week (Term)	8 (80.0%)	367 (94.1%)	0.124
Delivery type (Vaginal)	6 (60.0%)	185 (47.4%)	0.432
Consanguineous marriage	3 (30.0%)	92 (23.6%)	0.638
Vitamin D usage	5 (50.0%)	246 (63.1%)	0.398
Iron usage	3 (30.0%)	188 (48.2%)	0.255
Antibiotic usage	9 (90.0%)	279 (71.5%)	0.199
Any medication	1 (10.0%)	84 (21.5%)	0.378
Parental complementary nutrition education	1 (10.0%)	143 (36.7%)	0.083

Data are given as mean ± standard deviation for continuous variables, frequency (percentage) for categorical variables.

While there was no significant difference found in terms of the age of the mother between groups, the age of the father was found to be significantly higher in those with functional constipation ($p=0.063$, $p=0.009$). No significant difference was found between the groups in terms of other characteristics ($p>0.05$ for each). Considering the nutritional status of the group with functional constipation, 4.3% had only breast milk, 52.2% had breast milk and complementary food; whereas, in those without functional constipation, 10.3% had received only breast milk and 49.1% had received breast milk and complementary food.

When those with and without functional diarrhea were compared, no statistically significant difference was found between the groups in terms of delivery type, gender, use of vitamin D prophylaxis, use of iron preparations, antibiotic use, and current drug use status ($p>0.05$) (Table V).

There was no significant difference found between the two groups in terms of parents' age, educational status, income status, profession, and smoking ($p>0.05$ for each). In children with functional diarrhea, 85.7% were receiving natural breastfeeding, 14.3% were receiving bottled milk. In those without functional diarrhea, 96.9% were breastfeeding naturally and 3.1% were feeding with bottled breast milk. Considering nutritional status, 10% of the functional diarrhea group received only breast milk, 50% of them received breast milk and complementary food; whereas, 10% of the group without functional diarrhea received only breast milk, 49.2% of them received breast milk and supplementary food. When the nutritional groups were examined, all the patients with functional diarrhea were found to have received starchy foods, fruits and vegetables, 88.8% of them received meat and derivative products. On the other hand, 85.3% of the patients without functional diarrhea were fed with starchy foods and 97.6% of them received fruits and vegetables.

DISCUSSION

In this study, we aimed to investigate the frequency of infantile colic, functional constipation and functional diarrhea in infancy, which were evaluated according to the ROME IV criteria, and the relationship of these diseases with nutritional habits.

Among the 400 children included in our study, 24.2% ($n=97$) had infantile colic, 5.8% ($n=21$) had functional constipation, and 3% ($n=10$) had functional diarrhea. In a survey study conducted by Liu W. et al. (12), 5030 children between 0-24 months were evaluated with the ROME-III criteria, and functional constipation rate was found to be 13.7%, functional diarrhea frequency was 12.3%, and infantile colic frequency was 1.4%. In the study conducted by Van Tilburg et al. (13), it was reported that the frequency of functional constipation was 4.7%, the frequency of functional diarrhea was 2.4%, and infantile colic frequency was 5.9% according to the ROME-III diagnostic criteria. The use of ROME-IV criteria demonstrated a somewhat higher frequency of FGIDs as reported by Robin and colleagues: the frequency of infantile colic was 5.2% and functional constipation frequency was 12.1%; however, interestingly, functional diarrhea was not observed (14). It is apparent that there are large differences in the frequency of FGIDs including our study. These differences are most probably due to the differences in nutritional habits, breastfeeding and approach to child care in different cultures and countries. These results suggest that childcare characteristics and appropriate nutrition are closely associated with the development of FGIDs (15).

In our study, no significant gender distribution differences were found between cases with and without infantile colic, functional constipation, and functional diarrhea. There are studies reporting large variations with age in FGID frequency; but there are also studies reporting similar results to our study in terms of gender (16-19). Furthermore, the narrow age range

in our study may have limited the detection of differences in this regard. Similar to previous studies in the literature, it is apparent that very large cohorts must be analyzed to delineate factors associated with FGIDs.

In our study, the mean age of the mothers of the patients with infantile colic was higher than the mothers of non-colic patients. Supporting the result in our study, Krause et al. (20) found that infantile colic is more common in the children of older mothers. This was suggested to be associated with higher levels of anxiousness among elderly mothers (20). Conversely, according to a study conducted by Kaymaz et al. (18), it was reported that there was no significant difference in the mean age of the mothers of patients with and without infantile colic.

In our study, cesarean delivery frequency in patients with infantile colic was found to be significantly higher than that of non-colic patients. Similar to our study, there are studies reporting higher rates of cesarean delivery in patients with infantile colic (18, 21). However, in a study conducted by Alagöz et al. (22) in Turkey, it was reported that there was no significant difference among those with and without infantile colic in terms of delivery type. In general, it is stated that there is no strong evidence that cesarean delivery is a risk factor for infantile colic (23).

In our study, there was no difference found in the use of vitamin D and iron preparations between the patients with and without functional diarrhea, whereas the use of vitamin D and iron preparations was significantly less frequent in patients with functional constipation. It is well known that parents may stop using iron supplements due concerns about constipation (24). This situation may be the reason of lesser frequency of iron supplement use. However, a strong relationship between vitamin D deficiency and functional constipation has been reported in a previous study (25). In addition, it was found that diet characteristics were significantly associated with functional constipation and diarrhea (26). We observed that, in patients with functional diarrhea, nutrition rich in starch, fat and sugar, were more common. Similarly, in patients with functional constipation, the frequency of carbohydrate and starchy products was higher than those without constipation. In a study conducted by Erhun et al. (27), it was stated that carbohydrate intake is relatively higher in patients with functional constipation, and fiber-poor diet was found to increase idiopathic chronic constipation. In general, it has been stated that low fiber nutrition and decreased fluid intake increase the risk of functional constipation (28).

There are a number of studies reporting varying levels of FGID frequency in children; furthermore, the relationships between these diseases and nutritional characteristics are also up for debate, as studies report very different findings. Cultural and communal nutritional habits, demographic variability, genetic factors, environmental and social effects may all be associated with these significant differences between studies.

Limitations

The fact that we have evaluated the frequency of FGIDs and their relationships with nutrition in the period of infancy based on ROME IV criteria, is the main strength of our study. However, as nutritional properties are based on survey data, the results are bound to parent reports, and thus may potentially have some degree of bias.

CONCLUSION

It was found that the most common FGIDs in our study were infantile colic followed by functional constipation. In cases with infantile colic and functional constipation, we found higher frequency of cesarean delivery and lower vitamin D intake (with supplements). A high rate of carbohydrate-rich nutrition was determined in patients with functional diarrhea. In these cases, the frequency of using bottled breast milk was also higher. Finally, it was also concluded that the reduction of the frequency of functional constipation can be achieved by utilizing normal vaginal delivery when possible.

REFERENCES

1. Rasquin-Weber A, Hyman P, Cucchiara S, Fleisher D, Hyams J, Milla P, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut* 1999;45:1160-8.
2. Koppen I, Nurko S, Saps M, Di Lorenzo C, Benninga M. The pediatric Rome IV criteria: what's new? *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2017;11:193-201.
3. Benninga MA, Nurko S, Faure C, Hyman PE, Roberts ISJ, Schechter NL. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology* 2016;150:1443-55. e2.
4. McOmber ME, Shulman RJ. Recurrent abdominal pain and irritable bowel syndrome in children. *Curr Opin Pediatr* 2007;19:581.
5. Carlson MJ, Moore CE, Tsai CM, Shulman RJ, Chumpitazi BP. Child and parent perceived food-induced gastrointestinal symptoms and quality of life in children with functional gastrointestinal disorders. *J Acad Nutr Diet* 2014;114:403-13.
6. Bellaiche M, Oozeer R, Gerardi-Temporel G, Faure C, Vandenplas Y. Multiple functional gastrointestinal disorders are frequent in formula-fed infants and decrease their quality of life. *Acta Paediatr* 2018;107:1276-82.
7. Pensabene L, Salvatore S, D'Auria E, Parisi F, Concolino D, Borrelli O, et al. Cow's Milk Protein Allergy in Infancy: A Risk Factor for Functional Gastrointestinal Disorders in Children? *Nutrients* 2018;10:1716.
8. Zeevenhooven J, Koppen IJ, Benninga MA. The new Rome IV criteria for functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2017;20:1-13.
9. Soylu ÖB, Bayir Ö. Karın Ağrısı İle Başvuran Çocukların Roma III Ölçütlerine Göre Değerlendirilmesi. *Türkiye Çocuk Hast Derg* 2009;3:15-20.
10. Uysal G, Düzkaya DS, Bozkurt G. Factors Affecting Infantile Colic with Babies. *HSP* 2017;4:221-7.

11. Kirsacıoğlu CT, Kuloğlu Z, Üstündağ G, Ensarlı A, Kansu A. Çocuklarda Tekrarlayan Karın Ağrısı: Organik mi? Fonksiyonel mi? Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics 2016;25:74-81.
12. Liu W, Xiao L, Li Y, Wang X, Xu C. Epidemiology of mild gastrointestinal disorders among infants and young children in Shanghai area. Zhonghua Er Ke Za Zhi 2009;47:917-21.
13. Van Tilburg MA, Hyman PE, Walker L, Rouster A, Palsson OS, Kim SM, et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers. J Pediatr 2015;166:684-9.
14. Robin SG, Keller C, Zwiener R, Hyman PE, Nurko S, Saps M, et al. Prevalence of pediatric functional gastrointestinal disorders utilizing the Rome IV criteria. J Pediatr 2018;195:134-9.
15. Holtmann G, Shah A, Morrison M. Pathophysiology of functional gastrointestinal disorders: a holistic overview. Dig Dis 2017;35:5-13.
16. Chang L, Toner BB, Fukudo S, Guthrie E, Locke GR, Norton NJ, et al. Gender, age, society, culture, and the patient's perspective in the functional gastrointestinal disorders. Gastroenterology 2006;130:1435-46.
17. Fazil M. Prevalence and risk factors for infantile colic in District Mansehra. J Ayub Med Coll Abbottabad 2011;23:115-7.
18. Kaymaz N, Yıldırım Ş, Topaloğlu N, Gencer M, Binnetoğlu FK, Tekin M, et al. Prenatal maternal risk factors for infantile colic. Nurs Child Young People 2015;27:32-8.
19. Loening-Baucke V. Prevalence, symptoms and outcome of constipation in infants and toddlers. J Pediatr 2005;146:359-63.
20. Krause L, Einsle F, Petzoldt J, Wittchen H-U, Martini J. The role of maternal anxiety and depressive disorders prior to and during pregnancy and perinatal psychopathological symptoms for early infant diseases and drug administration. Early Hum Dev 2017;109:7-14.
21. Chalabi DA, Omer K. Risk Factors For Infantile Colic: A Case Control Study Journal of the Arab Board of Health Specializations 2016;17(2).
22. Alagöz H, Ertekin V. Türkiye'nin Doğusunda İnfantil Kolik İnsidansı, Etiyolojisindeki Risk Faktörleri Ve Farklı Tedavi Seçeneklerinin Tespiti. Çağdaş Tıp Dergisi 2013;3:1-6.
23. Camilleri M, Park SY, Scarpato E, Staiano A. Exploring hypotheses and rationale for causes of infantile colic. Neurogastroenterol Motil 2017;29:e12943.
24. Powers JM, Nagel M, Raphael JL, Mahoney DH, Buchanan GR, Thompson DI. Barriers to and Facilitators of Iron Therapy in Children with Iron Deficiency Anemia. J pediatr 2020;219:202-8.
25. Panarese A, Pesce F, Porcelli P, Riezzo G, Iacovazzi PA, Leone CM, et al. Chronic functional constipation is strongly linked to vitamin D deficiency. World J Gastroenterol 2019;25:1729-40.
26. Camilleri M, Murray JA. Diarrhea and constipation. Harrison's Principles of Internal Medicine Fauci, AS ed, McGraw Hill Medical, New York 2008:245-55.
27. Kasırğa E, Akil İ, Yılmaz D, Karakaş F, Polat M, Aslantaş H. Çocukluk Dönemi Fonksiyonel Kronik Kabızlığında Beslenmenin Önemi. Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics 2004;13:227-31.
28. Khalil AF, Alkot M. Study of functional constipation among children attending the Gastroenterology Clinic at Alexandria University Children's Hospital. Alexandria Journal of Pediatrics 2018;31:120-7.

Efüzyonlu Otitis Medialı Çocuklarda İşitme Profili

Hearing Profile in Children with Otitis Media with Effusion

Osman DURGUT, Oğuzhan DİKİCİ

Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği, Bursa, Türkiye



ÖZ

Amaç: Efüzyonlu otitis media çocuklarda sık görülen orta kulak mukozal hastalıktır. Çocuklarda efüzyonlu otitis media ile ilişkili işitme kaybı dil gelişimini etkileyebileceğinden önem arz etmektedir. Bu çalışmanın amacı; efüzyonlu otitis medialı çocukların işitme eşiklerini saf ses odyogram ile belirlemek ve işitme kaybı profilini saptamaktır.

Gereç ve Yöntemler: Efüzyonlu otitis medialı okul çağındaki çocuklar çalışmaya dahil edildi. Kemik ve hava yolu iletim eşikleri standart odyometri prosedürleri kullanılarak elde edildi. Elde edilen sonuçlar sınıflama yapılarak odyometrik profil grupları belirlendi.

Bulgular: 5-14 yaş aralığında 50 çocuk (87 kulak) çalışma dahil edildi. 500Hz, 1000Hz ve 2000Hz de ortalama hava iletim eşikleri 3 dB HL ile 67dB HL aralığındaydı ve ortalama değeri 22.6 dB HL olarak belirlendi. Ortalama kemik iletim eşikleri -7dB HL ile 15dB HL aralığında ve ortalama değeri 2.7 dB HL olarak belirlendi. Beş odyometrik profil saptandı. 28 kulakta normal işitme (<16 dB), 32 kulakta çok hafif işitme kaybı (16-25 dB), 8 kulakta hafif derecede işitme kaybı (26-30dB), 17 kulakta orta derecede işitme kaybı (31-50dB) ve 2 kulakta ileri derecede işitme kaybı (51-70dB) saptandı.

Sonuç: Efüzyonlu otitis medialı çocuklarda normalden ileri derecede işitme kaybına kadar değişen saf ses işitme eşikleri saptanabilmektedir.

Anahtar Sözcükler: Efüzyonlu otitis media, İşitme, Saf ses odyometri

ABSTRACT

Objective: Otitis media with effusion is the common middle ear mucosa disease in children. Hearing loss associated with otitis media with effusion in children is important because it can affect speech and language development. Aim of this study was to determine the hearing thresholds of children with otitis media with effusion and determine the hearing loss profile.

Material and Methods: Children of school age with otitis media with effusion were included in the study. Bone and airway conduction thresholds were obtained using standard audiometry procedures. Results were classified and the audiometric profile groups were determined.

Results: 50 children (87 ears) aged between 5-14 years were included in the study. Air conduction thresholds averaged for 500 Hz, 1000 Hz and 2000 Hz were in the range of 3–67 dB HL with a mean of 22.6 dB HL. The mean bone conduction thresholds were defined as a range of -7dB HL to 15dB HL and a mean value of 2.7 dB HL. Five audiometric profiles were determined. 28 ears normal hearing (<16 dB), 32 ears slight hearing loss (16-25 dB), 8 ears mild hearing loss (26-30dB), 17 ears moderate hearing loss (31-50 dB) and 2 ears moderately severe hearing loss (51-70dB) were determined.

Conclusion: In children with otitis media with effusion, pure tone hearing thresholds ranging from normal to severe hearing loss can be determined.

Key Words: Otitis media with effusion, Hearing, Pure tone audiometry



DURGUT O : 0000-0002-3518-2903
DİKİCİ O : 0000-0002-3413-8994

Çıkar Çatışması / Conflict of Interest : Tüm yazarlar adına, sorumlu yazar çıkar çatışması olmadığını belirtir.

Etik Kurul Onayı / Ethics Committee Approval: Bu çalışmada ulusal ve uluslararası etik kurallara uyulmuştur. Yüksek İhtisas EAH Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, 23.11.2018, 2011-KAEK-25 2018/11-14.

Yazarların katkısı / Contribution of the Authors: **Durgut O:** Fikir, literatür taraması, tasarım, planlama, veri toplama, sonuçların entelektüel olarak gözden geçirilmesi, makalenin yazımı, yayına hazır hale getirilmiş makalenin onaylanması. **Dikici O:** Literatür taraması, tasarım, planlama, veri toplama, sonuçların entelektüel olarak gözden geçirilmesi, yayına hazır hale getirilmiş makalenin onaylanması.

Atıf yazım şekli / How to cite : Durgut O, Dikici O. Efüzyonlu Otitis Medialı Çocuklarda İşitme Profili. Türkiye Çocuk Hast Derg 2020;14: 435-439.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Osman DURGUT

Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kulak Burun Boğaz Kliniği, Bursa, Türkiye
E-posta: durgutosman@yahoo.com

Geliş tarihi / Received : 13.09.2019
Kabul tarihi / Accepted : 04.02.2020
Elektronik yayın tarihi : 22.06.2020
Online published
DOI: 10.12956/tchd.620269

GİRİŞ

Efüzyonlu otitis media (EOM) akut kulak enfeksiyonunun semptom ve belirtileri olmaksızın orta kulakta sıvı toplanmasıyla seyreden orta kulak mukoza hastalığıdır (1). EOM yaygın bir şekilde çocukluk çağında karşımıza çıkan bir hastalıktır ve çocuklardaki işitme kaybının en sık rastlanan sebebidir (2). Genel prevelans oranı %4 ile %20 arasında değişmektedir (3). 2 ve 5 yaş civarı iki pik prevelansı mevcuttur (4). Efüzyonlu otitis mediada nüks oranı %40 kadar yüksek olabilir (1). EOM'da sıklıkla iletim tipi işitme kaybı saptanmaktadır (3). EOM bağlı işitme kaybı; konuşma, kognitif ve psikolojik gelişimi etkileyebildiğinden kulak burun boğaz uzmanları ve ebeveynler için büyük bir endişe kaynağıdır (1).

EOM'ya bağlı işitme kaybı genellikle hafif ve orta derecededir (5). Saf ses eşikleri sıklıkla 18-35 db aralığındadır (5). Aynı zamanda EOM'lı çocuklarda normal çocuklara göre konuşma algısının düşük olduğu saptanmıştır (5).

EOM'lı çocuklar sadece rutin muayenelerde teşhis edilip asemptomatik olabilirler. Semptomatik olanlarda ise çocuklar nadiren işitme kaybından şikayetçi olabilirler. Daha yaygın olarak ebeveynler çocuklarının işitme kaybından şüphelenmekte ve muayeneye için gelmektedirler (6).

Bu çalışmanın amacı EOM'lı çocukların işitme kayıplarının saf odyometri ile belirlenerek gruplandırılmasının sağlanması ve tedavi, takiplerde kolaylık sağlanması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışma hastanemizin kulak burun boğaz polikliniğinde yapıldı. Çalışmaya 5-15 yaş arası kliniğimizde EOM tanısı konulan

çocuklar alındı. Çalışmaya dahil edilen vakalar; ebeveynlerin işitme kaybından şüphelendiği, akut otitis media sonrası rutin kontrole gelen veya başka şikayetlerle kliniğimize başvuran hastalardan oluşuyordu. En az bir kulağında EOM saptanan çocuklar çalışmaya dahil edildi. Preterm doğum öyküsü, kongenital anomalisi, kronik hastalığı ve kulak operasyonu öyküsü olan çocuklar çalışma dışı bırakıldı.

Bütün hastaların otoskopik muayenesi, saf ses odyometrisi ve timpanogramları yapıldı. Her iki kulak için otoskopik muayene Riester Ri-former model otoskopi cihazı ile kulak burun boğaz hekimi tarafından yapıldı. Otoskopik muayenede timpanik membran retraksiyonu, ışık üçgeninin yokluğu ve anormal yerleşimi, timpanik membranın renk değişikliği, görünür hava sıvı seviyeleri ve kabarcıklar efüzyonlu otit lehine değerlendirildi.

Timpanometri Maico MI34 cihazı kullanılarak sessiz bir odada yapıldı. Jerger sınıflamasına göre Tip B ve Tip C2 timpanogramlar EOM için gösterge kabul edildi (7).

Saf ses odyometri GSİ AudioStar Pro cihazı ile yapıldı. Hava ve kemik iletimi saf ses eşikleri 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 4000 Hz'de test edilmiştir. 500 Hz, 1000 Hz ve 2000 Hz arasındaki konuşma frekanslarındaki ortalama saf ses eşikleri, işitme bozukluğu düzeyini tahmin etmek için kullanıldı. Odyometrik incelemelerin hepsi aynı odyolog tarafından yapıldı.

Çalışma için hastanemizin klinik çalışmalar etik kurulundan 2011-KAEK-25 2018/11-14 protokol numarasıyla onay alındı.

BULGULAR

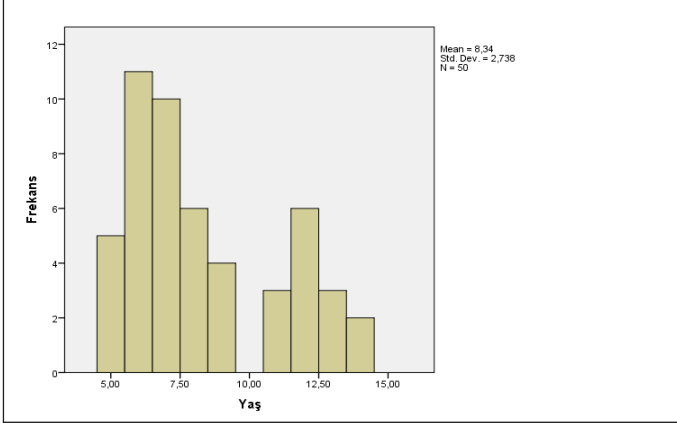
Temmuz 2018 ile Kasım 2018 tarihleri arasında EOM tanısı konulan 50 çocuk çalışmaya alındı. 87 kulakta efüzyonlu otitis media saptandı. 5 ile 14 yaş aralığında olan 50 hastanın yaş ortalaması 8.3 (SD 2.73) olarak belirlendi (Şekil 1). Farklı yaş

Tablo I: EOM'lı 87 kulağın her frekans için işitme değerleri.

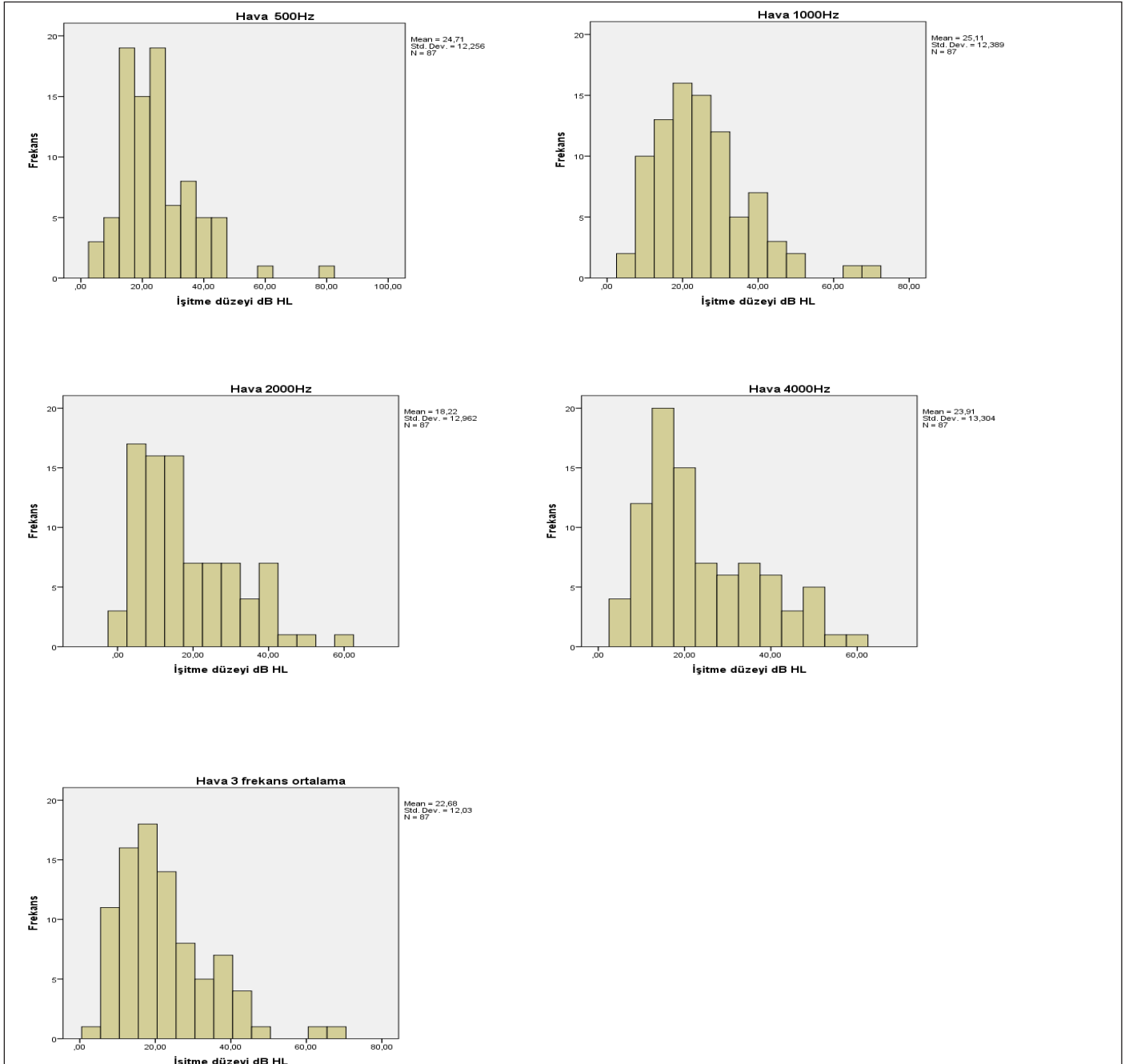
	500Hz Kemik	1000Hz Kemik	2000Hz Kemik	4000Hz Kemik	3frk ort Kemik	500Hz Hava	1000Hz Hava	2000Hz Hava	4000Hz Hava	3frk ort Hava
n	87	87	87	87	87	87	87	87	87	87
Mean	2.81	2.64	2.75	4.36	2.73	24.71	25.11	18.21	23.90	22.67
Median	0	0	0	5	2	25	25	15	20	20
Std. Deviation	4.68	4.87	3.94	5.54	4.11	12.25	12.38	12.96	13.30	12.02
Minimum	-5	-10	-5	-5	-7	5	5	0	5	3
Maximum	15	15	15	20	15	80	70	60	60	67

Tablo II: İşitme sınıflamasına göre kulakların dağılımı.

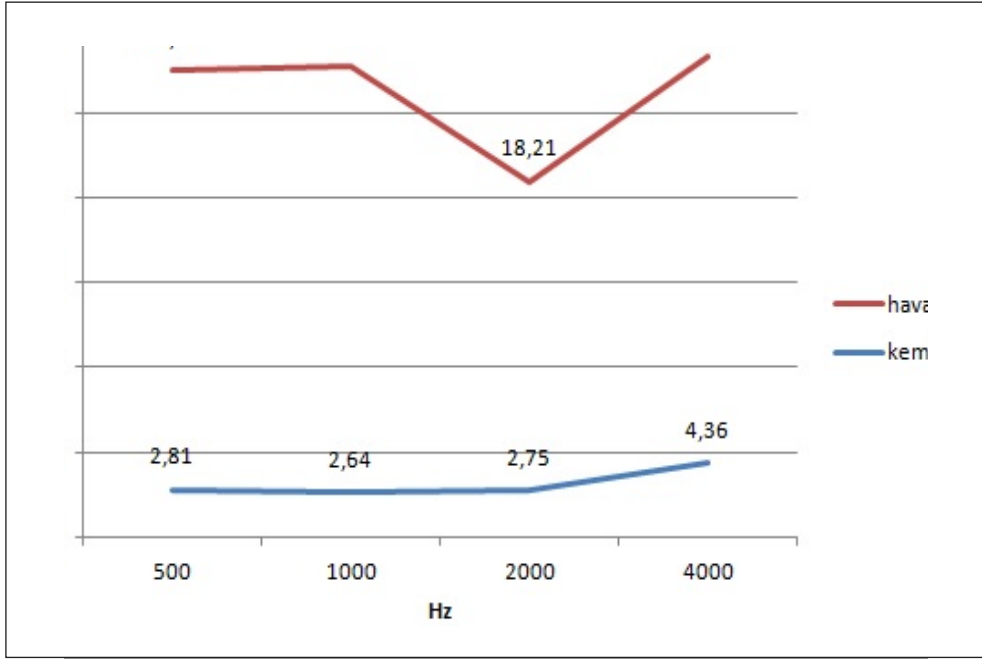
	Frekans	Yüzdelik Oran
Normal işitme	28	32.2
Çok hafif derecede işitme kaybı	32	36.8
Hafif derecede işitme kaybı	8	9.2
Orta işitme derecedekaybı	17	19.5
İleri derecede işitme kaybı	2	2.3
Total	87	100



Şekil 1: Yıllara göre yaş dağılımı.



Şekil 2: Test edilen her frekansta ve ortalama hava iletim eşiklerinin dağılım sıklığı.



Şekil 3: Ortalama saf ses odiyogramı.

gruplarındaki çocuklar arasında 500 Hz ile 2000 Hz arasında ortalama işitme eşikleri için anlamlı fark tespit edilmedi.

Çalışmaya alınan çocukların 27'si (%54) erkek, 23'ü (%46) kızdı. 500 Hz ile 2000 Hz arasında ortalama işitme eşikleri değerlerinin dağılımlarında cinsiyetler arası fark saptanmadı.

Otuzdört çocukta bilateral EOM saptandı. 48 kulakta tip B, 39 kulakta tip C2, 13 kulakta tip A tipi timpanogram saptandı. EOM tanısı alan kulakların her frekansında işitme kaybı Tablo I'de gösterilmiştir. Şekil 2'de test edilen her frekansta ve ortalama hava iletim eşiklerinin dağılım sıklığı göstermektedir. Farklı frekanslardaki dağılım modelleri benzerdir ve niceliksel olarak değişmiştir. Şekil 3, her frekansta ortalama eşiklere göre çizilmiş ortalama saf ses odyogramıdır. Notherns sınıflamasına göre kulaklar normal (<16dB), çok hafif (16-25dB), hafif (26-30dB), orta (31-50dB), ileri (51-70dB) dereceli işitme kaybı olarak kategorize edildi (8). Sonuçlar Tablo II'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

EOM çocukluk çağına en sık işitme kaybı sebebidir (2). Bu çalışmada EOM çocukların hem hava hem de kemik iletim eşikleri belirlenerek saf ses işitme eşiklerinin ayrıntılı profili ortaya konmuştur.

500Hz, 1000Hz ve 2000Hz'de ortalama hava iletim eşikleri 3 dB HL ile 67 dB HL aralığında saptandı. Bu farklı işitme kaybı sınıflamalarına göre normalden orta veya ciddi işitme kaybına denk gelmektedir. 3 frekans saf ses ortalama değeri kemik ve hava yolu sırasıyla 2.7dB HL ve 22.6 dB HL. Cai ve ark. (5) ortalama hava iletim eşiklerini 8.3 dB HL ile 53.3 dB HL aralığında saptamışlardır. Aynı zamanda çalışmamızdaki değere

yakın şekilde hava yolu 3 frekans saf ses ortalamasını 26.3 dB HL olarak bildirmişlerdir (5).

Çalışmamızda ortalama saf ses odyogram çok hafif derecede iletim tipi işitme kaybı profili gösterdi. Çocuklarda EOM ile ilişkili ortalama işitme kaybı 28-dB HL iken, daha az oranda (yaklaşık% 20) 35-dB HL'yi aşmaktadır (1). Çalışmamızdaki ortalama 22.6 dB HL ve 30dB HL aşan işitme kaybı oranı %21.8 olarak belirlendi. Literatürle yaklaşık sonuçlar elde edilmiştir. Yapılan çalışmalarda EOM'lu çocukların %50'sinin 20 dB HL'lik işitme eşiklerine sahip olduğu, %5-10 oranında da 40-50 dB HL eşikleri bildirilmiştir (9). Çalışmamızdaki 40-50 dB HL eşiklere sahip çocuk sayısı 8 (%9.1)'di. 2 çocukta (%2.2) ileri derecede işitme kaybı (>50dB HL) mevcuttu. Bu çocukların aynı zamanda kemik yollarının eşiklerinin de çalışmadaki diğer çocuklara göre yüksek olduğu saptandı. Bu durum her iki çocuğun kulağında diğer çocuklardan farklı olarak 2 yıldan uzun süredir efüzyonlu otitis media mevcut olmasına bağlandı.

Saf ses işitme değerleri otitis medialis çocuklarda dinleme engeli için duyarlı bir parametredir (5). Cai ve ark. (5) yapmış olduğu çalışmada EOM'lu çocuklarda 26 dB HL ve üzerindeki işitme kayıplarının, dinleme becerisini bozma olasılığı artırdığını saptamıştır ve bu çocukların konuşma algısı bozukluğu açısından düşük ve yüksek risk gruplarına ayırmanın makul olacağını belirtmiştir. İyi işiten kulakta 30 dB'den fazla işitme kaybı EOM'da kendinden iyileşme olasılığının azalması için risk faktörüdür ve bu profillere sahip çocuklar cerrahide önceliği hak etmektedirler (5). Yaptığımız çalışmada bilateral EOM çocuklarda her iki kulağın 26 db ve üzerindeki 3,4,5 grup profile sahip hastaların oranı % 12 olarak belirlendi. Bu da göz ardı edilemeyecek bir orandır. Bu yüzden işitme kaybıyla ilgili herhangi bir ebeveyn yada öğretmen endişesi ciddiye alınmalı ve hastanın objektif bir işitme taraması yapılmalıdır. Bu çocukların

bir kısmının başka şikayetlerle saptanmış olması okullarda yapılan tarama testlerinin ve ailelerin bilinçlendirilmelerinin önemi de göstermektedir.

Çalışmamızda saf ses odyogramlarda tipik iletim tipi işitme kaybının özellikleri gösterilmiştir. Hava iletim eşik konfigürasyonu nispeten düzdü. En az etkilenen eşik 2000 Hz ve en çok etkilenen eşik 1000 Hz olarak belirlendi. Uzamış efüzyonlu otitlerde, orta kulaktaki seröz sıvıdan yuvarlak pencere aracılığıyla kokleaya geçen toksik maddeler sonucunda sensorinöral tipte işitme kaybı gelişebilir (10). Ancak çalışmamızda kemik iletiminin genel olarak etkilenmediğini saptadık. Nitekim ileri derecede işitme kaybı olan 2 çocukta kulak şikayetleri 2 yılı aşkın süredir mevcuttu ve kemik eşikleri de çalışma grubunun maximum değerlerini oluştuyordu.

Tedavi edilmemiş EOM'ye bağlı işitme kaybı, küçük çocuklarda dil gecikmesine, işitsel sorunlara, kötü okul performansına ve davranış sorunlarına yol açabilir. Bu yüzden EOM'lı çocuklarda işitme durumunun belirlenmesi, hastalık sürveyansı ve yönetimi için değerlidir. Aynı zamanda cerrahi adaylığının belirlenmesinde işitme kaybının türü ve şiddeti de önemlidir. Bu yüzden EOM'lı çocukların azalan işitsel girdilerin etkisini en aza indirmek için tavsiyelerde bulunulabilir.

SONUÇ

Efüzyonlu otitis medialı çocuklarda normalden ileri derecede işitme kaybına kadar değişen saf ses işitme eşikleri saptanabilir. Daha büyük bir örneklem büyüklüğüyle gelecekteki çalışmalar efüzyonlu otitis media ile ilgili işitme kaybının sınıflandırılmasına katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Rosenfeld RM, Shin JJ, Schwartz SR, Coggins R, Gagnon L, Hackell JM, et al. Clinical Practice Guideline: Otitis Media with Effusion (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg* 2016;154:1-41.
2. Rovers MM1, Zielhuis GA, Straatman H, Ingels K, van der Wilt GJ, Kauffman-de Boer M. Comparison of the CAPAS and Ewing tests for screening of hearing in infants. *J Med Screen* 1999;6:188-92.
3. Cai T, McPherson B. Hearing loss in children with otitis media with effusion: a systematic review. *Int J Audiol* 2017;56:65-76.
4. Zielhuis GA1, Rach GH, van den Broek P. Screening for otitis media with effusion in preschool children. *Lancet* 1989;1:311-4.
5. Cai T, McPherson B, Li C, Yang F. Pure tone hearing profiles in children with otitis media with effusion. *Disabil Rehabil* 2018;40:1166-75.
6. Sezgin Z. Otitis Media with Effusion: Overview of Diagnosis and Treatment Approaches. *Pediatric Practice and Research* 2016;4: 1-11
7. Perera R1, Glasziou PP, Heneghan CJ, McLellan J, Williamson I. Autoinflation for hearing loss associated with otitis media with effusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;31:CD006285.
8. Northern JL. *Hearing in Children*. 6th ed. San Diego, CA: Plural Publishing; 2
9. Roberts J, Hunter L, Gravel J, Rosenfeld R, Berman S, Haggard M, et al. Otitis media, hearing loss, and language learning: controversies and current research. *J Dev Behav Pediatr* 2004;25:110-22.
10. Mutlu C, Odabasi AO, Metin K, Basak S, Erpek G. Sensorineural hearing loss associated with otitis media with effusion in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1998; 46:179-84.

Pedriatrik Hastalarda İntrakranial Araknoid Kistlerin MR Bulguları

MRI Findings of Intracranial Arachnoid Cysts in Pediatric Patient

Şükriye YILMAZ, Mesut SİVRİ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye



ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı çocuk hastalarda intrakranial araknoid kistlerin lokalizasyonunu, cinsiyet dağılımını ve semptomlarını araştırmak ve orta kranial fossa kistlerini Galassi tipine göre retrospektif olarak sınıflandırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2017 - Ekim 2018 tarihleri arasında yapılan beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkikinde intrakranial araknoid kist tespit edilen ortalama yaşı 7 olan toplam 193 hasta (65 kız, 128 erkek) retrospektif olarak değerlendirildi. 193 hastada toplam 209 kist saptandı. 20 hastada birden fazla lokalizasyonda kist vardı.

Bulgular: Lezyonların lokalizasyonları; orta kranial fossa (n=109), posterior fossa (n = 59), frontal ve parietal konveksite (n = 16), pontocerebellar (n = 14), intraventriküler (n = 7), sylvian fissürü (n = 5), kuadrigeminal sistern (n = 4). 109 orta kranial fossa kistinin Galassi tiplendirilmesinde; tip 1 (n = 81), tip 2 (n = 19) ve tip 3 (n = 9). Baş ağrısı ve nöbet en sık tanımladığımız semptomlardır. Tüm Galassi tip 3 kistleri (9 hasta) orta hat şiftine, 6 intraventriküler kist hidrosefaliye sebep olmuştur.

Sonuç: İntrakranial araknoid kistler boyutları büyük değilse asemptomatik, nonneoplastik, benign, eksatraaksiyel gelişimsel anomalilerdir. En sık görülen semptomlar baş ağrısı ve nöbetir. Çoğu zaman masum bir süreç gibi gözükse de hidrosefali ve şift, büyük boyutlu ve orta hat kistlerinde oluşabilecek ciddi bir sorundur. Beyin MRG, lokalizasyon, boyut ve ilişkili beyin anomalileri veya lezyonların tespiti, uzun süreli takip için güvenilir bir görüntüleme yöntemidir.

Anahtar Sözcükler: Araknoid kist, İntrakranial, Manyetik rezonans görüntüleme

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to investigate the localization, gender distribution and symptoms of intracranial arachnoid cysts and to classify middle cranial fossa cysts by Galassi type retrospectively.

Material and Methods: Brain magnetic resonance imaging scans of the children from January 2017 to October 2018 were reviewed retrospectively to analyze arachnoid cysts detected in children. A total of 193 patients (65 female, 128 male) were included with median age of 7 years (range 0-18). The 193 study subjects had 214 intracranial arachnoid cysts. There were more than one cysts in 20 patients.

Results: Localizations of the lesions were as follows; middle cranial fossa (n=109), posterior fossa (n=59), frontal and parietal convexity (n=16), pontocerebellar (n=14), intraventricular (n=7), sylvian fissure (n=5), quadrigeminal cistern (n=4). Galassi classification of 109 middle cranial fossa arachnoid cysts were as follows: type 1 (n=81), type 2 (n=19) and type 3 (n=9). Headache and seizure are common symptoms. All of the Galassi type 3 cyst (9 patient) caused shift and 6 intraventricular cysts caused hydrocephalus.

Çıkar Çatışması / Conflict of Interest: Tüm yazarlar adına, sorumlu yazar çıkar çatışması olmadığını belirtir.

Etik Kurul Onayı / Ethics Committee Approval: Bu çalışmada ulusal ve uluslararası etik kurallara uyulmuştur. Bu çalışma için hastane akadeik kurulu TUEK'den onay alınmıştır. Kayıt sırasında veliler tarafından araştırmaya katılım için bilgilendirilmiş bir onay imzalanmıştır.

Yazarların katkısı / Contribution of the Authors: YILMAZ Ş: Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Çalışmanın bütününe veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak. SİVRİ M: Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Çalışmanın bütününe veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak.

Atf yazım şekli / How to cite : Yılmaz Ş, Sivri M. Pedriatrik hastalarda intrakranial araknoid kistlerin MR Bulguları . Türkiye Çocuk Hast Derg 2020;14:440-444.

Ek bilgi / Additional information: Türk Nöroradyoloji Derneği, uluslararası katımlı 28. yıl yıllık toplantısında (nöroradyoloji ve baş-boyun radyolojisi 15-17 şubat 2019, İstanbul) sözlü bildiri olarak sunulmuştur.



YILMAZ Ş : 0000-0002-5777-6147
SİVRİ M : 0000-0002-1278-3386

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Şükriye YILMAZ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji
Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
E-posta: dryavuzer@gmail.com

Geliş tarihi / Received : 19.03.2019

Kabul tarihi / Accepted : 26.06.2019

Elektronik yayın tarihi : 05.08.2019

Online published

DOI: 10.12956/tchd.541868

Conclusion: Intracranial arachnoid cysts are non neoplastic, benign, ekstraaxial developmental anomalies that may be clinically asymptomatic if they are not large. The most common symptoms are headache and seizures. Always even if it seems to be an innocent process, hydrocephalus and shift is serious problem in large size and midline cysts. MRI is reliable imaging method for location, size, long-term follow-up and associated brain anomalies or lesions detection.

Key Words: Arachnoid cyst, Intracranial, Magnetic resonance imaging

GİRİŞ

Araknoid kistler subaraknoid boşlukta yer alan ancak beyin omurilik sıvısı (BOS) ile ilişkisiz ince membrana sahip kistik lezyonlardır. Genellikle insidental olarak saptanırlar ve asemptomatiklerdir. Boyutu ve lokalizasyonu ile ilişkili olarak baş ağrısı, tinnitus, nöbet gibi nonspesifik şikayetlere sebep olabilirler. Araknoid kistler en sık orta kranial fossa ikinci sıklıkla posterior fossada yerleşim göstermektedir. Nöroradyolojik görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ve çekim sıklığının artması ile birlikte daha sık olarak karşımıza çıkmaktadır (1). Erkek /kadın oranı 3:1'dir (2). Çocuklarda çoğunlukla primer veya konjenitaldir. Ekstraaksiyel hematoma, menenjit, tümör, travma ya da cerrahiye ikincil olarak da oluşabilirler (3). Sekonder kistler nedene bağlı olarak hemosiderin, lokulasyon ve/veya protein içeriğe sahip olabilir (4). Kesitsel görüntülemelerde içeriği BOS ile benzer özelliktedir. Belli aralıklarla takip gerektirir. Kafa içi basınç artışı, ciddi bası bulguları, progresif hidrosefali, elektroensefalografi (EEG) bulguları ile uyumlu dirençli epilepsi gibi durumlarda cerrahi müdahale şarttır (5). Yapılan cerrahi tedaviler genellikle endoskopik kist fenestrasyonu ve kistoperitoneal şanttır. Beyin manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) tüm sekanslarda BOS ile benzer intensitede izlenir. Difüzyon kısıtlaması göstermez ve fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) sekansında baskılanır. Araknoid kistlerin ayırıcı tanısında epidermoid tümörler ve kistik astrositomlar göz önünde bulundurulmalıdır. Epidermoid tümörlerin iç yapısı genellikle heterojendir ve difüzyon kısıtlaması gösterirler. Kistik astrositomların solid komponenti ve mural nodulları mevcuttur (6). Bu yazıda amaç 0-18 yaş arası hastalarda intrakranial araknoid kistlerin lokalizasyonunu, cinsiyet dağılımını ve semptomlarını araştırmak ve orta kranial fossa kistlerini Galassi tipine göre retrospektif olarak sınıflandırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hastanemizde Ocak 2017 ve Ekim 2018 tarihleri arasında yapılan Beyin MRG tetkiklerinde araknoid kist tespit edilen 193 pediatrik hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Beyin MRG tetkiklerinin hepsi birimimizde bulunan 1.5 Tesla (GE Healthcare, Optima MR450W) standart kafa koili ile en az aksiyel, koronal planda hızlı SE T2, aksiyel planda hızlı SE T1, FLAIR ağırlıklı sekansları içerecek şekilde elde olunmuştur. Şüpheli lezyonlar çalışma dışı bırakılmış olup kesin tanı için komşu kemikte yeniden yapılanma (remodeling) ya da parankimde bası etkisi aranmıştır. Tespit edilen lezyonlar lokalizasyonu, cinsiyete göre dağılımı, ilişkili olabilecek semptomları açısından değerlendirilmiştir.

Orta kranial fossa kistleri Galassi ve ark. (7) tarafından yapılan sınıflamaya göre incelenmiştir. Bu sınıflamaya göre Tip 1 kist orta kranial fossa ön kesimi ile sınırlı, genellikle asemptomatik ve kitle etkisi oluşturmayan, tip 2 kist silvian fissüre uzanan ve temporal lob ile sınırlı bası etkisi gösteren, tip 3 kist ise genellikle orta hat şiftine neden olan ve temporal, parietal, frontal loblarda bası etkisi gösteren olmak üzere 3 gruba ayrılmaktadır (Resim 1).

BULGULAR

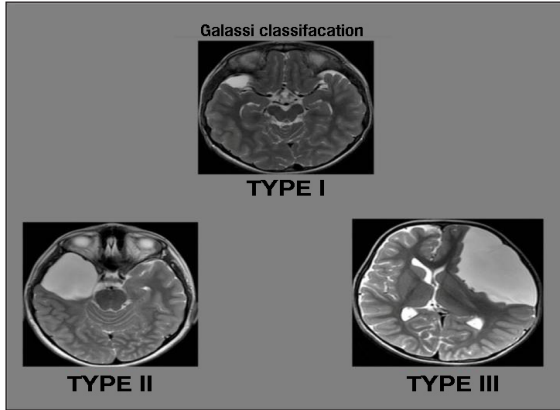
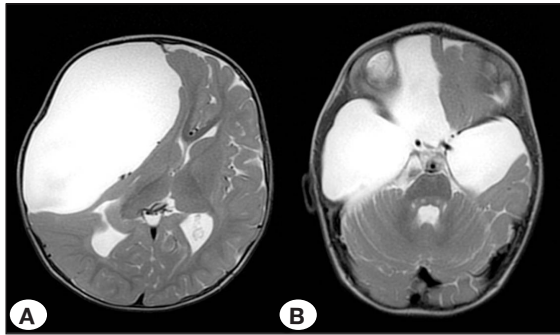
Çalışmaya yaş ortalaması 7 olan 193 çocuk ve 214 intrakranial araknoid kist dahil edilmiştir. Hastaların 65'i (%33.6) kız, 128'i (%66.3) ise erkekti ve ortalama yaşları 7 (1 ay-17 yıl 4 ay)'dı. Araknoid kistlerin yerleşim gösterdikleri yerler orta kranial fossa, posterior fossa, parietal ve frontal bölge, interventriküler alan, silvian fissür, kuadrigeminal sistern düzeyidir. Çalışmamızda kistlerin büyük bir kısmı orta kranial fossada yerleşim göstermektedir, ikinci sıklıkta posterior fossa kistleri izlenmiştir, en az yerleşim gösterdikleri yer ise kuadrigeminal sistern'dir (Resim 2,3,4) (Tablo I).

Tablo I: Araknoid kistlerin kız ve erkek hastalarda lokalizasyona göre dağılımı.

Lokalizasyon	n/%	Erkek/Kız (n)
Orta kranial fossa	109/51	75/34
Posterior fossa	59/28	40/19
Parietal ve frontal bölge	16/7	8/8
Pontoserebellar	14/6	6/8
İnterventriküler	7/3	4/3
Silvian fissür	5/2	3/2
Kuadrigeminal sistern	4/2	3/1

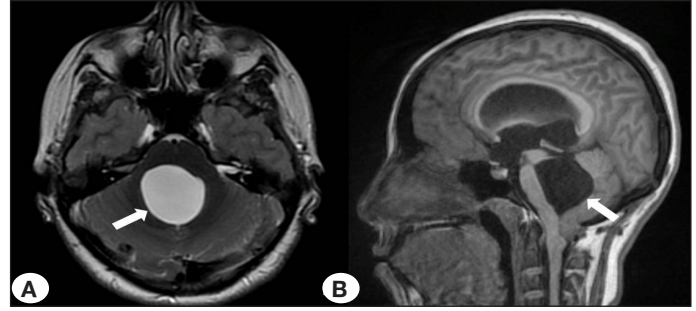
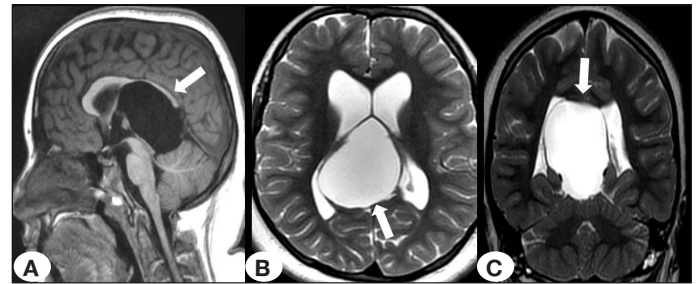
Tablo II: Galassi sınıflandırmasına göre orta kranial fossa kistlerin dağılımı.

Orta Kranial Fossa	Toplam hasta	Galassi Tip I	Galassi Tip II	Galassi Tip III
Tek tarafta	83	59	16	8
İki tarafta	13	22	3	1

**Resim 1:** Orta kranial fossa kistlerinin Galassi sınıflaması.**Resim 3:** (A) Aksiyel T2 ağırlıklı görüntüde 4. ventrikülü dolduran araknoid kist (ok) (B) Sagittal T1 ağırlıklı görüntüde kistin pons, bulbus ve serebellar parankime baskısı, foramen magnumda baskıya bağlı darlık görülüyor (ok).

Tüm kistlerin yaklaşık % 51' lik (n=109) kesimi orta kranial fossada olup bu hastaların ise çoğunluğu Galassi Tip 1 gruptadır. Tablo II orta kranial fossa kistlerinin lokalizasyonuna göre dağılımını göstermektedir. Buna göre 13 hastada bilateral orta kranial fossa kisti mevcuttur. En fazla Galassi tip I en az Galassi tip 3 kist izlenmiştir. Galassi tip 3 kist tespit edilen toplam 9 hastada orta hat yapılarında çift izlenmiştir. Interventriküler alanda yerleşim gösteren 6 kisti olan hastalarda büyüklükleri ile orantılı olmaksızın hidrosefali izlenmiştir. Toplam 20 hastada birden fazla lokalizasyonda kist izlenmiş olup bunların 13 tanesi bilateral orta kranial fossada diğerleri farklı lokalizasyonlarda izlenmiştir.

Semptomlar açısından değerlendirildiğinde hastaların %74 ü asemptomatiktir ve başka nedenlerle yapılan Beyin MRG tetkiki sırasında insidental olarak saptanmıştır. Hastalarda kist ile en ilişkili olabilecek diğer semptomlar sırasıyla %13 baş ağrısı, %11 nöbet ve %2 makrosefali olarak bulunmuştur.

**Resim 2:** (A) Aksiyel T2 ağırlıklı görüntüde sağda Galassi Tip 3 orta kranial fossa kisti ve orta hat yapılarında sola doğru şift (B) Aynı hastanın daha aşağıdan geçen kesitte bilateral orta kranial fossa kisti olduğu görülüyor, soldaki Galassi Tip 2.**Resim 4:** (A) Sagittal T1 ağırlıklı görüntüde kuadrigeminal sistende korpus kallozumu, serebellumu basılayan ve akuaduktu daraltan araknoid kist (ok) (B),(C). Aksiyel, koronal T2 ağırlıklı görüntüde aynı hastada orta hatta kisti ve lateral ventriküllerde dilatasyon izleniyor (ok).

TARTIŞMA

Serebral araknoid kistler nonneoplastik, ekstraaksiyel gelişimsel lezyonlardır (8,9). Hastalarda baş ağrısı, nöbet gibi nonspesifik semptomlara sebep olabildiği gibi nörolojik bulgularla birlikteliği rastlantısal da olabilir (10). Masum bir lezyon gibi gözükse de hidrosefali ve çift gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir. Çoğu yapılan Beyin MRG veya bilgisayarlı tomografi (BT) tetkiklerinde tesadüfen saptanır. Son dönemde kesitsel görüntüleme sayılarındaki artış ile birlikte daha sık tespit edilmeye başlamıştır.

Araknoid kistlerin beyin BT görünümü, sınırlı, hipodens, kontrast tutmayan, subaraknoidal alan ile ilişkili lezyonlar şeklindedir, ancak özellikle çocuk hastalarda kısa uygulama zamanına rağmen iyonizan radyasyon içermesi nedeniyle takiplerde tercih edilmemektedir. Araknoid kistlerin epidermoid kist,

mega sisterna, kronik hematoma ve lokalizasyonuna göre kistik astrositom, hemanjioblastom, kraniofarenjom gibi tümoral oluşumlardan ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Büyük orta kranial fossa kistlerinde tanı kolaydır, ancak küçük orta kranial fossa kistlerinde yerleşim yerine göre tanı kolay olmayabilir. BT her zaman kronik subdural hematomu orta kranial fossa kistinden ayırt etmeye yardımcı olmayabilir (11). Suprasellar bir kist kraniofaringioma ile, serebellopontin köse kisti epidermoid kist ile, petroz apekteki kistler neoplazi, mukosel ve efüzyon ile, serebral konveksitedekiler ise hemanjioblastomlar ile karışabilirler. Bu aşamada tipik ve atipik yerleşim gösterdikleri lokalizasyonlarının ve komplikasyonlarının iyi bilinmesi ve ayırıcı tanının iyi yapılması gerekir. Beyin MRG araknoid kistlerin tanısında ve takibinde başarılı bir görüntüleme yöntemidir. Diffüzyon MRG ve MR Spektroskopi gibi ileri MRG yöntemleri ayırıcı tanıda faydalı olabilmektedir.

Intrakranial araknoid kistlerin en sık yerleşim gösterdikleri lokalizasyon bizim hastalarımıza benzer şekilde orta kranial fossadır (12, 13). Orta kranial fossa kistlerinin ¼' ü bilateralidir. Multipl kistler nadir görülmekte olup bazı yayınlarda Marfan sendromu, nörofibromatozis ve glutarik asidüri tip 1 gibi konjenital hastalıklar ile ilişkilendirilmiştir (14, 15). Bizim çalışmamızda toplam 4 tane nörofibromatozis tip I hastasının bir tanesinde bilateral, iki tanesinde unilateral orta kranial fossa, diğerinde ise retroserebellar yerleşimli araknoid kist tespit edildi. Bilateral orta kranial fossa kisti bulunan iki hastada eşlik eden İto hipomelanozis ve Nieman Pick hastalığı izlenmiştir.

Atalar ve ark.(16) 99 pediatik olguda bizim çalışmamıza benzer olarak intrakranial araknoid kistleri yaşa, cinsiyete ve dağılımına göre retrospektif olarak inceledikleri çalışmada ağırlıklı orta kranial fossa yerleşimini, tüm lokalizasyonlarda erkek hasta sayısının fazla olduğunu ve orta kranial fossada en sık Galassi Tip 2 kist bulunduğunu tespit etmişlerdir.

Galassi ve ark. (17) tarafından yapılan orta kranial fossa kistlerinin büyüklüklerini, bası bulgularını, ve etkilerini değerlendiren sınıflandırmaya göre Tip 1 araknoid kist küçüktür, orta kranial fossa anteriorda bulunur; tip 2 sylvian fissürü boyunca uzanır ve temporal lobu deplase eder; ve tip 3 temporal, parietal ve frontal lobu deplase eder, tüm orta kranyal fossayı doldurur, genelde şift yapar. Bu sınıflama klinisyen ve radyolog arasındaki iletişimi kolaylaştırabilmesi açısından kullanılabilecek bir sistemdir.

Helland ve ark. (12) çalışmasında orta kranial fossada erkek, serebellopontin bölgede kadın hasta sayısı daha fazla gözlemlenmiştir. Bizim çalışmamızda serebellopontin köse kistlerinde kız hasta, diğer lokalizasyonlarda erkek hasta sayısı fazla, parietal ve frontal bölge kistleri ise iki cinsiyette eşit oranda görülmüştür.

Fever ve ark. (18) 95 çocuk hastada intrakranial araknoid kistlerle ilgili deneyimlerini içeren çalışmada cerrahi tedavinin uzun süreli başarısında hidrocefali varlığının önemli bir belirleyici

olduğunu belirtmişler ve belirgin hidrocefalide kist fenestrasyonu ile birlikte ventriküloperitoneal şantı önermişlerdir.

Araknoid kistler eğer asemptomatikse ve ilerleyici olarak büyümüyorsa klinik ve radyolojik olarak izlenebilir. Kafa içi basınç artışı dışında diğer semptomların spesifik edilememesi cerrahi tedavi açısından tartışmalara neden olmaktadır. Mutlak cerrahi tedavi şartı kafa içi basınç artışı, progresif hidrocefali, nöral dokulara bası bulgusu, EEG bulguları ile uyumlu dirençli epilepsidir (5,14,15,19).

Sonuç olarak beyin MRG klinik özelliği olan veya olmayan kistler hakkında tanımlayıcı ve gerekli bilgileri sağlar. İntrakranial araknoid kistler beyin kesitsel görüntülemeleri sırasında tespit edilen önemli ve genellikle insidental bulgular arasındadır. Lezyonların takibi ve yönetiminde lokalizasyonunun, boyutunun, diğer beyin yapılarına etkilerinin iyi değerlendirilmesi gerekmektedir. Oldukça ciddi komplikasyonlar ile de karşımıza çıkabilmektedirler. Tanı ve takipte özellikle beyin MRG oldukça faydalıdır.

KAYNAKLAR

1. Qi W, Zhao L, Fang J, Change X, Xu Y. Clinical characteristics and treatment strategies for idiopathic spinal extradural arachnoid cyst: a single-center experience. *Acta Neurochirurgica (wien)* 2015;157:539-45.
2. Raffel C, McComb JG. Arachnoid cysts. In: Cheek W (ed). *Pediatric Neurosurgery*. Philadelphia: WB Saunders; 1994:104-10.
3. Rengachary SS, Watanabe I. Ultrastructure and pathogenesis of intracranial arachnoid cysts. *J Neuropathol Exp Neurol* 1981;40:61-83.
4. Pascual-Castroviejo I, Roche MC, Bermejo AM, Arcas J, Garcia Blazquez M. Primary intracranial arachnoid cysts. A study of 67 childhood cases. *Child's Nerv Syst* 1991;7:257-63.
5. Harding BN, Copp AJ. Malformations. In: Graham DI, Lantos PL editors, *Greenfield's Neuropathology*, 7th ed. Oxford University Press 2002; 451-52.
6. Barkovich AJ. *Pediatric Neuroimaging*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2000; 592-95.
7. Galassi E, Tognetti F, Gaist G, Fagioli L, Frank F, Frank G. CT scan and metrizamide CT cisternography in arachnoid cysts of the middle cranial fossa: classification and pathophysiological aspects. *Surg Neurol* 1982;17:363-9.
8. Chen CP. Prenatal diagnosis of arachnoid cysts. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2007; 46:187-98.
9. Patel TR, Bannister CM, Thorne J. A study of prenatal ultrasound and postnatal magnetic imaging in the diagnosis of central nervous system abnormalities. *Eur J Pediatr Surg*. 2003; 13 Suppl 1:S18-22.
10. Choi U.C, Kim S.D. Pathogenesis of arachnoid cyst: Congenital or traumatic? *Pediatric Neurosurgery* 1998;29:260-6.
11. Öncel ÇH. Araknoid kistler. *Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2007;8:51-5.
12. Wester K. Peculiarities of intracranial arachnoid cysts: location, sidedness, and sex distribution in 126 consecutive patients. *Neurosurgery* 1999; 45:775-9.

13. Helland CA, Wester K. A population based study of intracranial arachnoid cysts: clinical and neuroimaging outcomes following surgical cyst decompression in adults. *J NeurolNeurosurg Psychiatry* 2007; 78:1129-35.
14. Wang P.J, Lin H.C, Liu H.M, Tseng C.L, Shen Y.Z. Intracranial arachnoid cysts in children: related signs and associated anomalies. *Pediatr Neurolo* 1998;19:100-4.
15. Lütcherath V, Waaler P.E., Jellum E, Wester K. Children with bilateral temporal arachnoid cysts may have glutaric aciduria type 1 (GAT1); operation without knowing that may be harmful. *Acta Neurochirurgica* 2000;142:1025-30.
16. Atalar, M, Karakuş, K, Yıldız, B, Şalk, İ. Location, sidedness, and sex distribution of incidental intracranial arachnoid cysts in childhood: An MRI study. *Cumhuriyet Medical Journal* 2018;40: 25-33
17. Catala M, Poirier J. Arachnoid cysts: histologic, embryologic and physiopathologic review. *Rev Neurol (Paris)* 1998; 154:489-501.
18. Fewel ME, Levy ML, McComb JG. Surgical treatment of 95 children with 102 intracranial arachnoid cysts. *Pediatr Neurosurg* 1996;25:165-73.
19. Erman T, Göçer I, Tuna M, Ergin M, Zorludemir S, Çetinalp E. Intracranial arachnoid cysts: clinical features and management of 35 cases and review of the literature. *Neurosurgery Quarterly* 2004;14:84-9.

Evaluation of the Reliability of Pediatric Appendicitis Score and Ultrasonography Findings in the Diagnosis of Acute Appendicitis in Children

Çocuklarda Akut Apandisit Tanısında Pediatrik Apandisit Skoru ve Ultrasonografi Bulgularının Güvenilirliğinin Değerlendirilmesi

Yasemin DERE GUNAL¹, Dilek POLAT², Erkan GOKCE³, Serap YORUBULUT⁴

¹Department of Pediatric Surgery, Kırıkkale University, Medical Faculty, Kırıkkale, Turkey

²Department of Pediatric Surgery, Medical Park Hospital, Samsun, Turkey

³Department of Radiology, Tokat Gaziosmanpaşa University, Medical Faculty, Tokat, Turkey

⁴Department of Statistics, Faculty of Science and Letters, Kırıkkale University, Kırıkkale, Turkey



ABSTRACT

Objective: Acute appendicitis is the most common surgical emergency in childhood. Early diagnosis is essential to prevent perforation-related morbidity. In this study, we aimed to evaluate the effectiveness of pediatric appendicitis score (PAS) and ultrasonography (USG) findings in the diagnosis of acute appendicitis.

Material and Methods: Patients who presented with acute abdominal pain and who were followed up or operated with a pre-diagnosis of appendicitis were analyzed retrospectively. The patients were divided into two groups as operated (n = 288) and non-operated (n = 161). PAS value of all patients was calculated and 1-4 negative (low risk), 5-6 suspect (moderate risk), 7 and above were considered positive (high risk). Patients who underwent USG were included in the study. The definitive diagnosis of the patients undergoing surgery was confirmed by histopathological evaluation.

Results: With the pre-diagnosis of acute appendicitis, 449 patients (171 girls, 278 boys) were hospitalized. Appendectomy was performed in 288 (64 %) of the patients. The remaining 161 patients (36 %) who recovered after the observation were discharged without any surgery. Histopathological diagnosis of patients undergoing appendectomy was acute appendicitis in 217 patients (75.3 %), perforated appendicitis in 67 patients (23.2 %) and normal appendix in 4 patients (1.4 %). Patients undergoing appendectomy had a significantly higher PAS value (p < 0.001). PAS value was significantly higher in the patients diagnosed with perforated appendicitis (p < 0.05). The sensitivity of USG and PAS were 81.59 % and 82.98 %, and their specificity was 88.81 % and 95.03 %, respectively, in the diagnosis of appendicitis. The sensitivity decreased significantly (67.70 %), and the specificity increased (100 %) when the patients with appendicitis in USG and PAS 7 and above were evaluated together. The sensitivity was 32.29 % and the specificity was 83.85 % when USG positivity or high-risk PAS value was used alone.

Conclusion: PAS is a useful clinical guide in determining the risk group for appendicitis and the use of additional imaging, and supports the diagnosis even in the high-risk group without additional imaging. However, in cases of incompatibility between USG and PAS values, we believe that close observation, repeated physical examination and, if necessary, further imaging are necessary to reduce the rate of negative appendectomy.

Key Words: Acute appendicitis, Children, PAS, Ultrasonography



DERE GUNAL Y
POLAT D
GOKCE E
YORUBULUT S

: 0000-0003-4488-236X
: 0000-0003-3251-4519
: 0000-0003-3947-2972
: 0000-0003-0781-4405

Conflict of Interest / Çıkar Çatışması: On behalf of all authors, the corresponding author states that there is no conflict of interest.

Ethics Committee Approval / Etik Kurul Onayı: For the study, approval was obtained from Kırıkkale University, Non-Interventional Research Ethics Committee, with the decision number of 2019.12.21 and the date of 08.01.2020.

Contribution of the Authors / Yazarların katkısı: **DERE GUNAL Y:** Constructing the hypothesis or idea of research and/or article, Planning methodology to reach the Conclusions, Organizing, supervising the course of progress and taking the responsibility of the research/study, Taking responsibility in patient follow-up, collection of relevant biological materials, data management and reporting, execution of the experiments, Taking responsibility in logical interpretation and conclusion of the results, Taking responsibility in necessary literature review for the study, Taking responsibility in the writing of the whole or important parts of the study, Reviewing the article before submission scientifically besides spelling and grammar, Providing personnel, environment, financial support tools that are vital for the study. **POLAT D:** Taking responsibility in patient follow-up, collection of relevant biological materials, data management and reporting, execution of the experiments, Taking responsibility in necessary literature review for the study, Providing personnel, environment, financial support tools that are vital for the study. **GOKCE E:** Taking responsibility in patient follow-up, collection of relevant biological materials, data management and reporting, execution of the experiments, Taking responsibility in necessary literature review for the study, Reviewing the article before submission scientifically besides spelling and grammar. **YORUBULUT S:** Taking responsibility in logical interpretation and conclusion of the results, Reviewing the article before submission scientifically besides spelling and grammar.

How to cite / Atıf yazım şekli : Dere Gunal Y, Polat D, Gokce E, Yorubulut S. Evaluation of the Reliability of Pediatric Appendicitis Score and Ultrasonography Findings in the Diagnosis of Acute Appendicitis in Children. Turkish J Pediatr Dis 2020;14;445-451.

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Yasemin DERE GUNAL

Department of Pediatric Surgery, Kırıkkale University, Medical Faculty, Kırıkkale, Turkey
E-posta: drderegunal@yahoo.com

Received / Geliş tarihi : 01.07.2020

Accepted / Kabul tarihi : 24.08.2020

Online published : 16.09.2020

Elektronik yayın tarihi

DOI: 10.12956/tchd.761649

ÖZ

Amaç: Akut apandisit, çocukluk çağında en sık görülen cerrahi acil durumdur. Perforasyonla ilişkili morbiditeyi önlemek için erken tanı şarttır. Bu çalışmada, pediatrik apandisit skoru (PAS) ve ultrasonografi (USG) bulgularının apandisit tanısı koymadaki etkinliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Akut karın ağrısı şikayeti ile başvuran ve apandisit ön tanısı ile yatırılarak takip veya ameliyat edilen hastalar geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastalar cerrahi uygulanan (n=288) ve cerrahi uygulanmayan (n=161) olarak iki gruba ayrıldı. Tüm hastaların PAS değeri hesaplandı ve 1-4 arası negatif (düşük risk), 5-6 arası şüpheli (orta risk), 7 ve üzeri olanlar pozitif (yüksek risk) olarak kabul edildi. Çalışmaya USG yapılmış olan hastalar dahil edildi. Cerrahi uygulanan hastaların kesin tanısı histopatolojik değerlendirme ile doğrulandı.

Bulgular: Akut apandisit ön tanısıyla 449 hasta (171 kız, 278 erkek) yatırıldı. Hastaların 288'ine (% 64) apendektomi uygulandı. Gözlem sonrası iyileşen 161 hasta (% 36) ise herhangi bir cerrahi uygulanmadan taburcu edildi. Apendektomi uygulanan hastaların histopatolojik tanıları 217 hastada (% 75.3) akut apandisit, 67 hastada (% 23.2) perforate apandisit ve 4 hastada (% 1.4) normal apendiks idi. Apendektomi yapılan hastaların PAS değeri anlamlı olarak yüksekti (p <0.001). Perfore apandisit tanısı alan hastalarda PAS değeri anlamlı olarak yüksek saptandı (p <0.05). Apandisit tanısında USG ve PAS'ın sırası ile duyarlılıkları % 81.59 ve % 82.98, seçicilikleri % 88.81 ve % 95.03 olarak bulundu. Ameliyat kararı verilirken doğru tanıya ulaşabilmek için USG de apandisit saptanan ve PAS 7 ve üzeri olan hastalar birlikte değerlendirildiğinde duyarlılık belirgin düştü (% 67.70), seçicilik ise arttı (% 100). USG pozitifliği veya yüksek riskli PAS değerlerinden yalnızca birinin olması durumunda duyarlılık % 32.29, seçicilik ise % 83.85 olarak saptandı.

Sonuç: PAS apandisit risk grubunun belirlenmesinde ve ek görüntüleme kullanımıyla ilgili karar vermede yararlı bir klinik rehberdir ve yüksek risk grubunda olan vakalarda ek görüntüleme yapılmadan bile tanıyı desteklemektedir. Bununla birlikte USG ve PAS değerleri arasında uyumsuzluk olan vakalarda negatif apendektomi oranını azaltmak için yakın gözlem, tekrarlayan fizik muayene ve gerekirse daha ileri görüntülemenin gerekli olduğuna inanıyoruz.

Anahtar Sözcükler: Akut apandisit, Çocuk, PAS, Ultrasonografi

INTRODUCTION

Appendectomy still forms the basis of treatment (1). While delayed surgical intervention causes serious complications such as perforation, peritonitis, abscess formation, sepsis and bowel obstruction, a rushed surgery decision results in high rates of negative appendectomy (2).

Although the diagnosis of acute appendicitis is made with history, physical examination, and laboratory tests, sometimes it may be difficult to make an accurate diagnosis in children. Clinical symptoms of acute appendicitis may differ in classic or variable symptoms (3, 4). Typical findings classically found in adults, such as anorexia, nausea-vomiting, and abdominal pain that begins around the umbilicus and radiates to the right lower quadrant, are found in only less than half of pediatric patients (3,5). Most cases present with atypical symptoms and are confused with many non-surgical diseases (5). Furthermore, inadequate communication skills of young children and adjustment problems encountered during physical examination make the diagnosis of acute appendicitis more difficult in children than in adults (3). Therefore, various imaging methods and clinical scoring systems have been used to increase diagnostic accuracy (6,7).

USG is the preferred imaging method in order to confirm the diagnosis and decrease the negative appendectomy rate in patients with suspected appendicitis due to its easy application and availability, low cost, non-invasiveness with no ionizing radiation (8,9). However, it is dependent on the user's experience and its diagnostic value decreases in the presence of pain, intense abdominal gas, obesity and presence of perforation

(5,10). It has been reported in the literature that the accuracy rate is between 70 and 95 % (11).

The first scoring system was described by Alvarado in 1986 (12). Then, in 2002, pediatric appendicitis score (PAS) was defined for the diagnosis of acute appendicitis by adapting it to pediatric patients by Samuel (13). PAS consists of six clinical and two laboratory parameters. Since PAS can be easily evaluated, it is widely used as a diagnostic tool in appendicitis (13). In the literature, the sensitivity of PAS in the diagnosis of acute appendicitis has been reported in a wide range from 88.1 to 97.6 % and its specificity from 50 to 98.2 % (14,15). However, there are few studies on the effect of using USG findings with different PAS values on diagnostic accuracy in children with suspected appendicitis.

This study was conducted to reveal the diagnostic value of USG and PAS in pediatric patients with suspected appendicitis and to evaluate the sensitivity and specificity in the diagnosis of appendicitis when used together.

MATERIALS and METHODS

The study protocol was carried out in accordance with the Helsinki Declaration with the approval of the ethics committee. Parents' written consent was obtained. A total of 449 patients who presented with acute abdominal pain and admitted to the Pediatric Surgery clinic with a preliminary diagnosis of acute appendicitis between January 2009 and April 2011 were included in the study. Demographic characteristics (age, gender), initial complaints, physical examination findings, laboratory results, USG findings, surgical findings and histopathological diagnosis information were obtained from the medical records

of the cases in order to calculate PAS. The patients whose data were missing and who had no abdominal USG were excluded. In the presence of more than one abdominal USG, the USG findings at the first presentation of the patients were taken into consideration.

PAS was calculated on a total of 10 points using six clinical and two laboratory parameters for each patient (Table I). According to this scoring system, 1-4 negative (low risk), 5-6 suspect (moderate risk), 7 and above were considered positive (high risk) for appendicitis diagnosis.

The presence of at least one of the primary criteria such as aperistaltic and noncompressible tubular structure associated with cecum, ending with a blind end and a anterior-posterior diameter greater than 6 mm; thickening of the appendix wall (>2 mm); presence of appendicolitis and periappendicular hypoechoic inflammation or of the secondary criteria such as increased echogenicity in peripheral mesenteric fatty tissue in the right lower quadrant; free fluid in the pericecal-periappendicular region and abdominal cavity in the abdominal USG considered positive for acute appendicitis. The absence of the appendix at USG or its diameter below 6 mm and being normal were considered negative.

The definitive diagnosis of patients undergoing surgery was confirmed histopathologically. Accordingly, the presence of edema in the appendix wall and polymorphonuclear leukocytes along mucosa, submucosa or the entire wall was evaluated as acute appendicitis; the presence of necrosis in the appendix wall and / or the surgeon's indication that a hole in the appendix wall was seen were evaluated as perforated appendicitis; no pathological evidence of inflammation of the appendix or only reactive follicular hyperplasia was considered normal appendix.

The diagnostic performance of USG and PAS were evaluated separately according to the histopathological results of the cases. In addition, 2 groups were created to evaluate the effect of using USG and different PAS values on sensitivity and specificity: Patients with appendicitis in USG, i.e. USG positive and PAS 7 and above, were included in Group 1 (USG + and PAS ≥ 7) and Group 2 included patients with USG positive but PAS < 7 or USG negative but PAS 7 and above (USG + but PAS < 7 or USG - but PAS ≥ 7).

For the study, approval was obtained from Kirikkale University, Non-Interventional Research Ethics Committee, with the decision number of 2019.12.21 and the date of 08.01.2020.

Statistical analysis

SPSS 21 package program was used for statistical analysis of the data. Categorical variables are expressed as numbers and percentages. Continuous measurements are summarized as mean $\pm$ standard deviation (median and minimum-maximum where necessary). Chi square test or Fisher's exact probability

test was used to compare categorical variables. In comparing continuous measurements between groups, distributions were checked, Student T test was performed for parameters with normal distribution according to the number of variables, and Mann-Whitney U test for parameters without normal distribution. Results with $p < 0.05$ were considered statistically significant. The effect of USG and PAS values in determining the diagnosis was examined according to Binary logistic regression analysis. According to the histopathological results, sensitivity, specificity, positive and negative predictive values and diagnostic accuracy rates were calculated separately in order to determine the diagnostic performance of USG and / or PAS.

RESULT

Of the 449 patients included in the study, 171 were girls (38.1 %), 278 were boys (61.9 %), and the mean age was 10.34 ± 2.97 years (4-17 years). Appendectomy was performed in 288 (64 %) of these patients with a preliminary diagnosis of acute appendicitis, and 161 (36 %) were discharged without surgery and they were observed to recover completely within the follow-up period. Demographic and clinical features of all patients are given in Table II. There was no significant difference between the mean ages of the operated and the non-operated groups ($p > 0.05$). The rate of boys in the surgical group was significantly higher ($p < 0.05$). According to the histopathological evaluation, 217 (75.3 %) of 288 patients who underwent surgery were reported as acute appendicitis, 67 (23.2 %) as perforated appendicitis and 4 (1.4 %) as normal appendix. The mean of the calculated PAS values was 7.61 ± 1.15 (4-10) in acute appendicitis, 8.00 ± 1.04 (5-10) in perforated appendicitis, and 6.00 ± 1.41 (5-8) in patients with normal appendix in histopathological evaluation. PAS value was significantly higher in perforated appendicitis ($p = 0.003$). The mean time from onset of complaints to hospital admissions in the patients undergoing surgery was 2.31 ± 2.72 days (1-30 days). This period was 1.54 ± 1.12 days (1-10 days) in acute appendicitis, 4.87 ± 4.41 days

Table I: Pediatric Appendicitis Score (PAS).

Clinical variables	PAS
Fever (38 °C and above)	1
Poor appetite	1
Nausea – vomiting	1
Pain during cough/percussion/jumping	2
Tenderness in the riht lower quadrant	2
Displaced pain	1
Increased leukocyte count (≥ 10.000 / mL)	1
Left shift in neutrophils (≥ 75 PMNL)	1
Total	10

Table II: Demographic and clinical features of all patients.

	Operated group (n=288)	Non-operated group (n=161)	p
Age (year)	10.46±2.93 (4-17)	10.13±3.03 (4-17)	0.271
Gender			
Girl	98(34 %)	74(46 %)	0.015
Boy	190(66 %)	87(54 %)	
Duration of application to the hospital (day)	2.31±2.72	2.18±2.62	0.072
Pediatric appendicitis score (PAS)	7.73±1.15 (1-7)	3.72±1.49 (4-10)	<0.001
Hospital stay (day)	4.84±2.55 (1-15)	2.28±0.85 (1-5)	<0.001

Table III: Distribution of PAS values and USG among the groups that are operated and not operated.

		PAS 1-4	PAS 5-6	PAS≥7	Total (n)
Non-operated group	USG (-)	95	40	8	143
	USG (+)	15	3	-	18
Operated group	USG (-)	-	1	52	53
	USG (+)	2	38	195	235
Total (n)		112	82	255	449

Table IV: Distribution of PAS and USG findings according to the histopathological results of operated group.

Histopathologic Results		PAS 1-4	PAS 5-6	PAS≥7	Total (n)
Normal appendix	USG (-)	-	-	1	1
	USG (+)	-	3	-	3
Acute appendicitis	USG (-)	-	1	39	40
	USG (+)	2	29	146	177
Perforated appendicitis	USG (-)	-	-	12	12
	USG (+)	-	6	49	55
Total (n)		2	39	247	288

(1-30 days) in perforated appendicitis and 1.00±0.00 days (1-1 days) in those with normal appendix. The mean hospital admission time of the patients with perforated appendicitis increased significantly ($p<0.05$). The mean hospital stay was 4.0±1.8 days in the patients with acute appendicitis and 7.5 ±2.6 days in the patients with perforated appendicitis. The length of hospital stay was significantly longer in the patients with perforated appendicitis ($p<0.001$).

PAS values of all patients were calculated. The distribution of PAS values between the groups is given in Table III. Surgery was performed in 247 of 255 patients with a PAS value of 7 and above, and in only one of them, the appendix was histopathologically normal. Surgery was performed in 41 of 194 patients with a PAS value below 7, and appendix was histopathologically normal in 3 of them. Appendicitis was not observed in children with low risk score (PAS 1-4) and negative USG. Of 41 patients with moderate risk (PAS 5-6) and negative USG, 1 patient was operated on, and histopathologically diagnosed as acute appendicitis. Of 41 patients with moderate risk (PAS 5-6) and positive USG, 38 were operated, and 3 of them had normal

appendix (Table III, Table IV). Surgery was performed in 53 of 196 patients whose abdominal USG findings were negative in terms of appendicitis due to positive examination findings during follow-up. Among these 53 patients acute appendicitis was detected in 19 and perforated appendicitis in 6 of 25 patients with a normal appendix below 6 mm diameter in USG, histopathologically. Histopathology of the remaining 28 patients with unvisible appendix and / or negative secondary appendicitis symptoms in USG, revealed acute appendicitis in 20 patients, perforated appendicitis in 7 patients, and normal appendix in 1 patient. Surgery was performed in 235 of 253 patients whose USG findings are compatible with appendicitis. Surgery was performed in 216 patients with an uncompressible inflamed appendix with 6 mm in diameter and above, and 3 of them were normal, histopathologically (Table V). A statistically significant relationship was observed between PAS values and USG findings ($p < 0.001$).

According to the binary logistic regression analysis, USG findings and PAS values had a statistically significant effect in determining the diagnosis of acute appendicitis (PUSG < 0.001,

Table V: USG findings.

USG findings	Non-operated group	Operated group	Total (n)
Appendix diameter < 6mm and normal	102	25	127
The appendix is invisible, but there are no signs of secondary appendicitis	41	28	69
The appendix is invisible, but there are signs of secondary appendicitis	6	19	25
Appendix diameter > 6mm, noncompressed, inflamed appendix	12	216	228
Total (n)	161	288	449

Table VI: Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), false negativity (FN), false positivity (FP) and accuracy rates of USG, PAS, Group 1, Group 2 in the diagnosis of acute appendicitis.

	PAS (%)	USG (%)	Group 1 (USG + and PAS $\geq$ 7) (%)	Group2 (USG + but PAS<7 or USG - but PAS $\geq$ 7)
Sensitivity	82.98	81.59	67.70	32.29
Specificity	95.03	88.81	100	83.85
PPV	96.76	92.88	100	78.15
NPV	75.74	72.95	63.38	40.91
FN	24.25	27.04	36.61	59.10
FP	3.23	7.11	0	21.84
Accuracy rate	87.30	84.18	79.28	50.78

bUSG = 4.11; PPAS < 0.001, bPAS = 5.04).

For an accurate diagnosis of acute appendicitis, sensitivity, specificity, positive predictive values and negative predictive values are given in Table VI in groups where USG and PAS values are used separately and together.

DISCUSSION

Although appendicitis is the most common cause of acute abdomen requiring urgent surgical intervention in the pediatric age, it is sometimes difficult to make an accurate and timely diagnosis. Unnecessary or late operations due to difficulties in diagnosis are one of the important problems encountered in children with suspected appendicitis. In the literature, it has been reported that 20-25 % of the operated patients are operated unnecessarily or 23-73 % of them have complicated appendicitis (16,17). This suggests that some auxiliary methods are needed to lead to early diagnosis.

Despite the development of imaging techniques, an excellent diagnostic method for appendicitis is not yet available. The distinctive features of acute appendicitis is still based on the patient's clinic and a careful physical examination. However, imaging methods in addition to the clinical examination have been shown to improve the accuracy of the diagnosis and reduce the progression of the disease and the rate of negative appendectomy (8,9,18).

USG is the first imaging method used in children with appendicitis based on history, physical examination and laboratory results (19, 20). However, since USG findings may vary depending on the experience of the user, sensitivity in the literature has been reported in the range of 76.4-93.1 % and specificity in the range of 80.0-92.2 % for the diagnosis of acute appendicitis (11, 21). In our study, the sensitivity of USG was 81.59 % and the specificity was 88.81 %, in accordance with the literature. However, the false negative rate was 27.04 %. Similarly, high false negativity rates have been reported by other authors (11, 22, 23). The high rate of false negativity may be due to the absence of normal or inflamed appendix in USG, or measurement errors, particularly in focal appendicitis. If the non-inflamed proximal part of the appendix is measured, the appendicitis may be overlooked. It is important to show the appendix in the longitudinal and transverse plane to minimize this error (11, 24, 25).

Some clinical scoring systems have been developed to reduce the time required for appendicitis diagnosis and the number of inappropriate appendectomies (12,13,26). The first of these is the Alvarado scoring system, which is frequently used especially in the adult population (12). The Alvarado scoring system is evaluated with a total of 10 points over eight parameters. There is evidence that the negative laparotomy rate decreases in patients with an Alvarado score of 7 or above (12). Samuel adapted the Alvarado score to children and developed PAS (13). Both scores have been developed without any complexity to be calculated manually. Recently, a new electronic health

record integrated pediatric appendicitis risk calculator (pARC) has been developed to evaluate the likelihood of appendicitis in children (27). The variables included in pARC are; sex, age, duration of pain, guarding, pain migration, maximal tenderness in the right-lower quadrant, and absolute neutrophil count. The authors reported that pARC provides a continuous risk assessment for appendicitis for children over 5 years old (27).

PAS is a simple scoring system based on history, physical examination findings and laboratory results, developed to facilitate diagnosis of acute appendicitis in children. Samuel reported the sensitivity of PAS as 100 %, specificity as 92 %, negative appendectomy rate as 4.9 %, and complicated appendicitis rate as 29 % (13). PAS is recommended for children over 4 years of age as it is considered that young children cannot express their complaints fully and accurately (13,28). However, Erturk et al. (29) found that the sensitivity of PAS (95.9 %) was high in children under 6 years of age. They also found that the sensitivity of PAS decreased with age. In the study in which Schneider et al. (6) evaluated 588 cases, when PAS 6 and above were accepted as positive, its sensitivity was reported as 82 % and specificity as 65 %. PAS sensitivity was found to be 97.6–100 % and specificity as 96–92 % in two studies that accepted PAS values of seven and above as significant for surgery (13,28). In the study of Tasar et al. (20), when the cut-off value was taken as 8, PAS sensitivity was 58.0 % and specificity was 94.9 %. PAS and USG were evaluated together to increase sensitivity, but sensitivity was still low (44.4 %), and specificity was unchanged (94.9 %). According to these results, they thought that PAS alone can be used safely in excluding acute appendicitis. In our study, when the cut-off value was taken as 7, PAS sensitivity was 82.98 %, specificity was 95.03 %, positive predictive value was 96.76 % and negative predictive value was 75.74 %. These results show us that PAS can be similarly used to exclude acute appendicitis alone, and especially PAS with high risk can strengthen the diagnosis of acute appendicitis. Bhatt et al. evaluated the usefulness of the clinical scoring system in the diagnosis of pediatric appendicitis and reported that PAS excluded the diagnosis in the low-risk group and supported the diagnosis in the high-risk group, whereas radiology was required in the medium-risk group (14). In previous studies, the confirmed appendicitis rate was reported as 0–2 %, 8–48 % and 78–96 % in low, medium and high risk groups, respectively (14, 28, 30). Similarly, in our study, the confirmed appendicitis rate was 1.8 % in the low-risk group (PAS 1-4), 43.9 % in the medium-risk group (PAS 5-6) and 96.3 % in the high-risk group (PAS $\geq$ 7). These results may be due to the fact that the PAS assessment is performed only by two pediatric surgeons with similar experience. Aydin et al. reported the confirmed appendicitis rate of 1.5 % in the low-risk group and 65.1 % in the high-risk group. They reported that this difference may be due to the lack of experience of emergency physicians evaluating PAS that led to inaccurate high scores (31).

In our study, sensitivity was 67.70 % and specificity was 100 % in Group 1, in which patients with a PAS value of 7 and above and with a positive USG in terms of acute appendicitis. While the diagnosis was correct in 99.5 % of the patients who were operated in the presence of both USG positivity and the clinical score of 7 and above, 36.61 % of the patients could not be diagnosed due to the low sensitivity although they had appendicitis. In such a case, while the negative appendectomy rate decreases, the risk of perforation due to delayed diagnosis will increase. If PAS is less than 7 and USG is positive or USG is negative but $PAS \geq 7$, it is difficult to rule out appendicitis. Therefore, these patients should be hospitalized and monitored closely. We think that the operation decision in such patients should be made according to the patient's clinic and repeated physical examination findings and, if necessary, recurrent USG results. So that, in our study the negative appendectomy rate was 1.4 % (4 patients) and this is among the lowest rates reported in the literature. On the other hand, while avoiding negative appendectomies, surgeons may experience increased complicated appendicitis. Complicated appendicitis rate has been reported in the literature between 29 and 49 % (13, 32, 33). In our study, the perforation rate was 23.2 %. Although the admission time of these patients was significantly high, we did not encounter perforation during follow-up.

The limitations of this study are using the data obtained by retrospective file scanning and the evaluation of USG findings at different times by different radiologists. However, the sensitivity and specificity of USG were found to be compatible with the literature. In a prospective study in which USG of patients with suspected appendicitis will be performed by an experienced Radiologist, the contribution of USG in diagnosing appendicitis can be better demonstrated.

In conclusion, PAS is a useful clinical guide in determining the risk groups of appendicitis and in making decisions regarding the use of additional imaging. PAS supports diagnosis even in cases with high risk group without additional imaging. In cases with PAS in the moderate risk group, there is a need for imaging with USG as an auxiliary examination. However, if there is an incompatibility between USG and PAS values, we believe that close observation, repeated physical examination and, if necessary, further imaging are necessary to reduce the rate of negative appendectomy.

REFERENCES

1. Sayed AO, Zeidan NS, Fahmy DM, Ibrahim HA. Diagnostic reliability of pediatric appendicitis score, ultrasound and low-dose computed tomography scan in children with suspected acute appendicitis. *Ther Clin Risk Manag* 2017;13:847-54.
2. Lembcke B. Ultrasonography for acute appendicitis – the way it looks today. *Z Gastroenterol* 2016;54:1156–65.
3. Bachur RG, Dayan PS, Bajaj L, Macias CG, Mittal MK, Stevenson MD, et al. The effect of abdominal pain duration on the accuracy

- of diagnostic imaging for pediatric appendicitis. *Ann Emerg Med* 2012;60:582–90.
4. Erikci VS. Management of Pediatric Appendicitis. In: Garbuzenko DV (ed). *Current Issues in the Diagnostics and Treatment of Acute Appendicitis*. 1nd ed. London, United Kingdom, IntechOpen, 2018:77-90.
5. Sivit CJ, Siegel MJ, Applegate KE, Newman KD et al. When appendicitis is suspected in children. *Radiographics* 2001;21:247-62.
6. Schneider C, Kharbanda A, Bachur R. Evaluating appendicitis scoring systems using a prospective pediatric cohort. *Ann Emerg Med* 2007;49:778-84.
7. Shera AH, Nizami FA, Malik AA, Naikoo ZA, Wani MA. Clinical scoring system for diagnosis of acute appendicitis in children. *Indian J Pediatr* 2011;78:287-90.
8. Nielsen JW, Boomer L, Kurtovic K, Lee E, Kupzyk K, Mallory R, et al. Reducing computed tomography scans for appendicitis by introduction of a standardized and validated ultrasonography report template. *J Pediatr Surg* 2015;50:144-8.
9. Sauvain MO, Slankamenac K, Muller MK, Wildi S, Metzger U, Schmid W, et al. Delaying surgery to perform CT scans for suspected appendicitis decreases the rate of negative appendectomies without increasing the rate of perforation nor postoperative complications. *Langenbecks Arch Surg* 2016;401:643-9.
10. Pena B, Cook F, Mandl K. Selective imaging strategies for the diagnosis of appendicitis in children. *Pediatrics* 2004;113:24-8.
11. Toprak H, Kilincaslan H, Ahmad IC, Yildiz S, Bilgin M, Sharifov R, et al. Integration of ultrasound findings with Alvarado score in children with suspected appendicitis. *Pediatr Int* 2014;56:95-9.
12. Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. *Ann Emerg Med* 1986;15:557–64.
13. Samuel M. Pediatric appendicitis score. *J Pediatr Surg* 2002;37:877–81.
14. Bhatt M, Joseph L, Ducharme FM, Dougherty G, McGillivray D. Prospective validation of the pediatric appendicitis score in a Canadian pediatric emergency department. *Acad Emerg Med* 2009;16:591–6.
15. Mandeville K, Pottker T, Bulloch B, Liu J. Using appendicitis scores in the pediatric ED. *Am J Emerg Med* 2011;29:972–7.
16. Pedram A, Asadian F, Roshan N. Diagnostic Accuracy of Abdominal Ultrasonography in pediatric Acute Appendicitis. *Bull Emerg Trauma* 2019;7:278-83.
17. Kaiser S, Jorulf H, Söderman E, Frenckner B. Impact of radiologic imaging on the surgical decisionmaking process in suspected appendicitis in children. *Acad Radiol* 2004;11:971-9.
18. Alvarado A. Clinical Approach in the Diagnosis of Acute Appendicitis. In: Garbuzenko DV (ed). *Current Issues in the Diagnostics and Treatment of Acute Appendicitis*. 1nd ed. London, United Kingdom, Intech Open, 2018:13-43.
19. Goldin AB, Khanna P, Thapa M, McBroom JA, Garrison MM, Parisi MT. Revised ultrasound criteria for appendicitis in children improve diagnostic accuracy. *Pediatr Radiol* 2011;41:993-9.
20. Tasar S, Tasar MA, Ayyildiz NK, Guder L, Arikan FI, Dallar YB. Pediatric appendicitis score and ultrasonographic findings of acute appendicitis in a pediatric emergency department. *Turk J Pediatr Dis* 2015;3:184–8.
21. İnan M, Tulay SH, Besim H, Karakaya J. Akut apandisit tanısında ultrasonografinin yeri ve Alvarado skoru ile karşılaştırılması. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 2011;27:149-53.
22. Kurane S, Sangolli MS, Gogate AS. A one year prospective study to compare and evaluate diagnostic accuracy of modified Alvarado score and ultrasonography in acute appendicitis, in adults. *Indian J Surg* 2008;70:125–9.
23. Nasiri S, Mohebbi F, Sodagari N, Hedayer A. Diagnostic values of ultrasound and modified Alvarado scoring system in acute appendicitis. *Int J Emerg Med* 2012;5:26.
24. Sivit CJ, Newman KD, Boenning DA, Nussbaum-Blask AR, Bulas DI, Bond SJ, et al. Appendicitis: Usefulness of US in diagnosis in a pediatric population. *Radiology* 1992;185:549–52.
25. Crady SK, Jones JS, Wyn T, Luttenton CR. Clinical validity of ultrasound in children with suspected appendicitis. *Ann Emerg Med* 1993;22:1125–9.
26. Pogorelić Z, Rak S, Mrklić I, Jurić I. Prospective validation of Alvarado score and Pediatric Appendicitis Score for the diagnosis of acute appendicitis in children. *Pediatr Emerg Care* 2015;31:164-8.
27. Cotton DM, Vinson DR, Vazquez-Benitez G, Warton EM, Reed ME, Chettipally UK, et al. Validation of the Pediatric Appendicitis Risk Calculator (pARC) in a Community Emergency Department Setting. *Ann Emerg Med* 2019;74:471-80.
28. Goldman RD, Carter S, Stephens D, Antoon R, Mounstephen W, Langer JC. Prospective validation of the pediatric appendicitis score. *J Pediatr* 2008;153:278-82.
29. Ertürk A, Tuncer IS, Balci O, Karaman I, Karaman A, Afşarlar ÇE, et al. The Value of Pediatric Appendicitis Score and Laboratory Findings on the Diagnosis of Pediatric Appendicitis. *Turk J Pediatr* 2015;9:79-84.
30. Zuniga RV, Arribas JL, Montes SP, Fernandez MN, Abad CG, Martin LG, et al. Application of Pediatric Appendicitis Score on the emergency department of a secondary level hospital. *Pediatr Emerg Care* 2012;28:489–92.
31. Aydın D, Turan C, Yurtseven A, Bayindir P, Toker B, Dokumcu Z, et al. Integration of radiology and clinical score in pediatric appendicitis. *Pediatr Int* 2018;60:173-8.
32. Çavuşoğlu YH, Erdoğan D, Karaman A, Aslan MK, Karaman İ, Tütün ÖÇ. Do not rush into operating and just observe actively if you are not sure about the diagnosis of appendicitis. *Pediatr Surg Int* 2009;25:277-82.
33. Yazıcı M, Özkısacık S, Öztan MO, Gürsoy H. Neutrophil/lymphocyte ratio in the diagnosis of childhood appendicitis. *Turk J Pediatr* 2010;52:400-3.

Surgical Treatment Methods For Pediatric Urinary Tract Stone Disease

Çocukluk Çağı Üriner Sistem Taş Hastalığının Cerrahi Tedavi Yöntemleri

Fatma OZCAN SIKI¹, H.Tugrul TIRYAKI²

¹Health Sciences University, Konya Training and Research Hospital, Department of Pediatric Surgery, Konya, Turkey

²Health Sciences University, Ankara City Hospital, Pediatric Urology Clinic, Ankara, Turkey



ABSTRACT

Objective: Stones of the urinary system occur in children at varying prevalence depending on the changing environment, diet, and genetic factors. The aim of this study was to evaluate patients with urinary tract stones in terms of surgical treatment indications, treatment methods and outcomes, and complications.

Material and Methods: Patients who were treated for urinary tract stones between January 2009 and December 2013 were retrospectively evaluated. Patients' age, sex, etiology, size, location, and number of their existing stones, the treatment method, stone-free rates, and postoperative complications were recorded.

Results: A total of 505 patients were evaluated. The mean age of the patients at the time of diagnosis was 55.8±52.2 (0–216) months. Of the 505 cases, 157 (31%) underwent surgery. The mean age of the patients was 63.6±55.2 (0–216) months. There was a statistically significant difference between the sizes of the stones found in patients receiving medical treatment and those who underwent surgery ($p<0.05$). There was no statistically significant difference between the surgical method and the number of patients with residual stones ($p>0.05$). In postoperative checks, there was no statistically significant difference between the size and location of the existing residual stone and the surgical method ($p>0.05$).

Conclusion: Stone disease of the urinary system is an important health concern in children. Determining the etiology, identifying surgical indications, and performing surgery using appropriate procedures play a key role in the treatment of the disease.

Key Words: Children, Surgery, Urinary tract stones

ÖZ

Amaç: Üriner sistem taşları çocuklarda değişen çevre, diyet ve genetik faktörlere bağlı olarak farklı prevalansta görülür. Bu çalışma ile üriner sistem taşı olgularının cerrahi tedavi endikasyonları, tedavi şekli ve sonuçları, ve komplikasyonları açısından değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2009- Aralık 2013 tarihleri arasında üriner sistem taşı nedeniyle tedavi gören hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, taşın etyolojisi, taşın boyutu, lokalizasyonu ve sayısı, tedavi şekli, taşsızlık oranları ve ameliyat sonrası komplikasyonları kaydedildi.

Bulgular: Toplam 505 hasta değerlendirildi. Hastaların ortalama tanı yaşı 55.8±52.2 ay (0 -216 ay)'dı. Çalışmaya alınan 505 olgudan 157'si (%31) opere edildi. Opere edilen hastaların yaş ortalaması 63.6 ± 55.2 ay (0-216 ay) olarak bulundu.



OZCAN SIKI F: 0000-0002-4461-3461
TIRYAKI HT : 0000-0002-9544-1137

Conflict of Interest / Çıkar Çatışması: On behalf of all authors, the corresponding author states that there is no conflict of interest.

Ethics Committee Approval / Etik Kurul Onayı: Ethics approval was obtained from the ethics committee with number 208. (Ministry of Health Ankara Pediatric Hematology Oncology, Training and Research Hospital, Training Planning Board, date 27.12.2012).

Contribution of the Authors / Yazarların katkısı: OZCAN SIKI F: Planning methodology to reach the Conclusions, Organizing, supervising the course of progress and taking the responsibility of the research/study, Taking responsibility in patient follow-up, collection of relevant biological materials, data management and reporting, execution of the experiments, Taking responsibility in logical interpretation and conclusion of the results, Taking responsibility in necessary literature review for the study, Taking responsibility in the writing of the whole or important parts of the study., Reviewing the article before submission scientifically besides spelling and grammar, Providing personnel, environment, financial support tools that are vital for the study. TIRYAKI HT: Planning methodology to reach the Conclusions, Organizing, supervising the course of progress and taking the responsibility of the research/study, Taking responsibility in patient follow-up, collection of relevant biological materials, data management and reporting, execution of the experiments, Taking responsibility in logical interpretation and conclusion of the results, Taking responsibility in necessary literature review for the study, Taking responsibility in the writing of the whole or important parts of the study., Reviewing the article before submission scientifically besides spelling and grammar, Providing personnel, environment, financial support tools that are vital for the study.

How to cite / Atıf yazım şekli : Ozcan Siki F, Tiryaki HT. Surgical Treatment Methods For Pediatric Urinary Tract Stone Disease. Turkish J Pediatr Dis 2020;14:452-457.

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Fatma OZCAN SIKI
Health Sciences University, Konya Training and Research Hospital,
Department of Pediatric Surgery, Konya, Turkey
E-posta: doktorozcan@hotmail.com

Received / Geliş tarihi : 08.08.2020

Accepted / Kabul tarihi : 17.08.2020

Online published : 25.09.2020

Elektronik yayın tarihi

DOI: 10.12956/tchd.778035

Medikal tedavi alan hastalar ile opera edilen hastalarda bulunan taşların boyutları arasında istatistiksel anlamlı fark olduğu görüldü ($p<0.05$). Operasyon şekli ve rezidü taş kalan hasta sayısı arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0.05$). Operasyon sonrası yapılan kontrollerde mevcut rezidü taşın lokalizasyonu boyutu ile operasyon şekli arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0.05$).

Sonuç: Üriner sistem taş hastalığı çocukluk çağıının önemli bir sağlık sorunudur. Etiyolojiyi aydınlatmak , cerrahi endikasyonları belirlemek ve uygun prosedürü kullanarak ameliyat etmek hastalığın tedavisinde önemli bir yer tutar.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, Cerrahi, Üriner sistem taşı

INTRODUCTION and PURPOSE

The prevalence of urinary tract stone disease is gradually increasing in children (1). The number of patients requiring surgical intervention in addition to medical treatment is gradually increasing. Anatomical site shrinking with age in infants, comorbid diseases and congenital anatomical defects limit the options of surgical intervention. Therefore, the algorithm for the surgical method to be selected for treatment remains to be developed. In this study, the etiology of patients with urinary tract stones, their demographic data, treatment indications, treatment methods and outcomes, and complications were evaluated. The aim of this study was to evaluate patients with urinary tract stones in terms of surgical treatment indications, treatment methods and outcomes, and complications.

MATERIALS METHODS

In this study, 505 patients who were diagnosed with urinary tract stone disease between January 2009 and December 2013 were retrospectively assessed. Patients with stones of <3 mm in the urinary tract were excluded from the study.

Ethics approval was obtained from the ethics committee with number 208. (Ministry of Health Ankara Pediatric Hematology Oncology, Training and Research Hospital, Training Planning Board, date 27.12.2012).

Patients' history, physical examinations, and laboratory examinations were evaluated. In medical history, the factors that cause a predisposition to the formation of stones such as age at which stone was first detected, history of stone disease in the family, kinship, concomitant disease, previous surgical interventions, immobilization, passing of a stone, urinary tract infection, and use of medications were questioned.

Patients' complaints about pain, vomiting, dysuria, hematuria, urination disorder, urinary tract infection, and history of passing a stone were recorded. Pathological findings detected during physical examinations of patients were recorded. Blood and urine analyses were biochemically evaluated.

Findings of direct urinary tract radiography, ultrasound (US), intravenous pyelography (IVP), voiding cystoureterography (VCUG), Dimercaptosuccinic acid (DMSA) static kidney scintigraphy, and computed tomography (CT), if any, were examined and recorded. Location, number and size of the stones, concomitant urinary system anomalies, stone-

related anatomical disorders (hydronephrosis and caliectasis), nephrocalcinosis, and vesicoureteral reflux (VUR) were evaluated by imaging. Stones in the kidney and ureter were considered stones of the upper urinary tract, whereas those in the bladder and urethra were considered stones of the lower urinary tract.

Medical treatments and surgical interventions applied to the patients owing to urinary tract stone disease were listed. A surgical procedure was selected by evaluating age as well as location and size of stone, anatomical disorders that are congenital or that develop due to stone formation, and metabolic diseases of patients requiring surgical treatment were evaluated. RIRS was preferred for those with concomitant kidney and ureteral stones. In cases where hydrodilatation is insufficient for passing an ureteroscope, a JJ catheter appropriate for the patient's age was inserted to provide passive dilatation. ESWL was preferred in patients with one stone in the renal pelvis, and patients were referred to another center for the procedure. PCNL was used for kidney stones with anatomical accessibility. Open surgical procedure was usually preferred in patients with staghorn stones or complications owing to endourological procedures. Holmium YAG laser or pneumatic lithotomy method was used for lithotomy.

All surgical interventions were performed under general anesthesia. All patients who underwent surgery were administered ampicillin/sulbactam and the therapeutic dose was continued for one week after surgery. It was administered at a prophylactic dose until the JJ catheter was removed.

Complications that occur during surgery and cause a change in the procedure (mucosal damage, contrast agent extravasation, ureteral perforation, ureterovesical junction damage, and avulsion) were recorded and rated according to Clavien–Dindo classification (2).

Stones eliminated those removed using surgical methods were analyzed in the laboratory, and patients were given appropriate diet and medical treatment.

Patients' postoperative follow-up period was between 12 and 50 (mean: 25) months. After the procedure, ultrasound was performed at months 1 and 6 to assess stone recurrence and hydronephrosis.

Statistical Package for Social Sciences for Windows 20 software was used for statistical analyses for evaluating the findings obtained in the study. Descriptive statistics were presented as mean $\pm$ standard deviation or median (minimum-maximum) for continuous variables, whereas categorical variables were

presented as the number and (%) of the cases. The Shapiro–Wilk test was used to investigate whether the distribution of continuous variables is close to normal and the Student t test was used for comparison. Significance was evaluated at $p < 0.05$ with 95% confidence interval.

RESULTS

Of the 505 patients included in the study, 157 (31%) underwent surgery for stone disease. The mean age was 63.6 ± 55.2 months. Of these, 98 (62.2%) were boys and 59 (37.8%) were girls. Male to female ratio was 1.66.

The mean age at the time of diagnosis was 63.6 ± 57.6 months in men and 64.8 ± 50.4 months in girls. There was no statistically significant difference for the mean age at the time of diagnosis in both sexes ($p > 0.05$).

The number of patients who received medical treatment was 135 (26.7%). Nine (1.7%) patients were treated with ESWL and 157 (31%) were treated with other surgical methods.

There was a statistically significant difference between the sizes of stones found in patients receiving medical treatment and patients who underwent surgery ($p < 0.05$).

The most common complaint at admission was abdominal pain (16.6%). In addition, symptoms associated with urinary tract infection (UTI) (12.8%), hematuria (15.6%), and voiding dysfunction (2.5%) were among the causes of admission. Most patients (34.3%) presented with other complaints (vomiting, fever, passing stones, etc.). Overall, 17.9% patients were asymptomatic, and the diagnosis of urinary tract stones was accidental during assessments made for various reasons. Although hematuria was the most common symptom in patients aged < 1 year and those between 1 and 5 years, abdominal pain was found to be the most common complaint in those aged > 5 years.

Of the 157 patients who underwent surgery, 8 (5%) had a concomitant disease. Six patients (3.8%) had Cp-epilepsy, 3 patients (1.7%) had a history of surgery owing to renal stones in the external center, and 3 patients (1.7%) had atrophic kidney on the non-operated side. Thirty of the 157 patients (19.1%) had

a positive family history for urinary tract stone disease. Twenty-two (14%) patients were treated for metabolic disorders (12 for cystinuria), whereas 14 (8.9%) were treated for frequent UTI. Locations of all existing urinary tract stones were determined using imaging tests. Stone locations are presented in Table I for patients who underwent surgery and those who did not. In our sample, 100% bladder stones, 73.3% ureteral stones, and 23.6% kidney stones were operated.

Stone analysis could be performed in 68 patients who underwent surgery. The distribution of stone types is summarized in Table II. Overall, 77.5% calcium-oxalate stones were operated and 100% cystine stones were operated.

Various procedures were used for the surgical treatment of existing stones. Stone locations, surgical procedures performed, placement and size of residual stones after surgery, and postoperative stone-free rates are presented in Table III.

RIRS was more commonly preferred for patients aged ≤ 1 year, and PCNL was preferred in patients aged > 5 years.

While open surgical procedure is mostly preferred in bladder stones, it has been observed that RIRS is primarily preferred in patients with both kidney and ureter stones. In bladder stones, open surgery was preferred at a rate of 80%, and endoscopic intervention at a rate of 20%; the stone-free rate was found to be 100%.

There was no statistically significant difference between the surgical method and the number of patients with residual stones ($p > 0.05$).

In postoperative controls, there was no statistically significant difference between the location of the existing residual stone and the surgical method ($p > 0.05$). After the surgery, there was no statistically significant difference between residual stone size and the surgical method ($p > 0.05$).

Among the individuals in whom RIRS was performed, 47 patients were diagnosed with physiological stenosis that does not allow the passage of the ureteroscope at the lower end of the ureter in the first RIRS; in 31 of these patients, a DJ catheter was inserted before surgery and the intervention was postponed. Six of the 12 patients in whom a transition was made to open surgery had staghorn stones.

Table I: Location of stones in patients who underwent surgery and those who did not.

Location of the stone	All patients	%	Patients who underwent surgery	%
Bladder stone	20	4	20	100
Ureteral stone	45	9	33	73.3
Kidney stone	440	87	104 (Lower Pole:24 Middle Pole:16 Upper Pole:1 Pelvic Stone:51 Staghorn Stone:12)	23.6
Total	505	100	157	

Table II: Distribution of stone types.

Stone type	In the whole group of patients	%	In the operated group	%
Calcium-oxalate	40	62.5	31	63.3
Cystine	13	20.3	13	26.5
Brushite	3	4.7	2	4.08
Struvite	4	6.25	2	4.08
Uric acid	4	6.25	1	2.04
Total	64	100	49	100

Table III: Stone locations, surgical procedures, location and size of residual stones after surgery, and postoperative stone-free rates.

	Rirs	Pcni	Eswl	Rirs+Pcni	Open Surgery After Rirs/Pcni	Open Surgery
The location of the stone that was operated						18 7
Bladder	2				11	
Single kidney	66	21	4	6		
Bilateral kidney	19	6	5	1		
Ureter	33				3	
Residual stone						
Pelvis, no	2	1		1		
Lower pole	29	6		6		4
Residual stone size (mm)	4.4	4.5		5		3.5
Stone-free rate (%)	61.6	46		50	100	76.4

2 patients who underwent RIRS and 1 of the patients who underwent PCNL were not included in the table because they did not come to postoperative follow-up.

In all 31 patients with DJ catheter inserted for ureteral stenosis in the first RIRS, there was sufficient ureteral enlargement to reach the stone in the second session (4–6 weeks later). Balloon dilatation was performed in 2 patients to expand the ureter in the first RIRS, and co-axial dilatation was used. Postoperative follow-up showed that there were no patients who developed VUR.

During the endourological surgeries, the stone was crushed with holmium YAG laser in 175 procedures, and pneumatic lithotomy was performed during 23 procedures. A total of 12 patients (7.6%) developed early and late complications after surgery.

During surgery, there was extravasation during three PCNLs and transition was made to open surgery in 1 patient; and a JJ catheter was inserted and followed up in 2 other patients. The clinical presentation of the patients improved in the postoperative 48 h.

Four patients showed extravasation during RIRS, and a JJ catheter was inserted. The clinical presentation of the patients improved in the postoperative 48 h.

Despite insertion of a JJ catheter after extravasation during RIRS, one patient developed a perirenal abscess, and interventional abscess drainage was performed owing to the increase in the size of the abscess and septic findings in the first 48 h.

In 3 patients, because there was obstruction owing to ureteral lower end stone and ureteral rupture during cystoscopy, stones were removed and Politano–Leadbetter ureteroneocystostomy was performed in 2 patients, a stone was removed in 1 patient by ureterotomy, and the ureter was repaired.

In a patient, ureterocalicostomy was performed owing to the development of UPJ obstruction after recurrent RIRS and PCNL.

DISCUSSION

Stones of the urinary tract occur in children at a varying prevalence, depending on various environmental, dietary, and genetic factors. Approximately 2%–3% of stones (10% in some regions) occur in children, and the incidence of this disease is gradually increasing in children (1).

A study conducted in Turkey showed that 17% patients with stones are aged <14 years (3). The mean age at the time of diagnosis in the study group was 63.6±55.2 months, which is consistent with the literature (4–6).

In many studies, it has been reported that urinary tract stone disease is more common in the male sex, and boys/girls ratio is between 4-1.2/1 (4,6-8). It was found that 278 (54.8%) of the 505 patients included in the present study were boys, 226 (45.2%) were girls, and the M/F ratio was 1.23. In a 24-year

series published by Onal et al. (9) in 2013, the M/F ratio was 1.36, close to the results of the present study.

It has been reported that metabolic disorders play a role in the etiology of urinary tract stone disease at a rate of 5.5%–96% (7,10–14). In the present study, 14% of the patients who underwent surgery also received medical treatment for metabolic disorders. The incidence of urinary tract stone disease associated with UTI in children ranges from 20% to 80.7% (11,13–16). In the present study, stone disease associated with UTI was found to be 44.5%. It was found that 8.9% of the patients received medical treatment for frequent UTIs.

In the present study, 58% of 505 patients had calcium-oxalate stones; 19.1% had cystine stones; 5.8% had struvite stones; 5.8% had uric acid stones, and 4.4% had burshite stones. It was observed that 77.5% calcium-oxalate stones and 100% cystine stones were operated.

In the present study, patients were referred to appropriate centers when there was not enough equipment to perform ESWL in our hospital. Nine patients (1.7%) were treated with ESWL. No residual stones were observed in 7 patients. In 2 patients, 3-mm residual stones were observed in the lower pole; after 3 months of follow-up, the stones were spontaneously passed, and the stone-free rate was 100%. A JJ stent was inserted in 3 patients before the procedure. There were no patients with renal damage during long-term follow-up. Three patients who were treated with ESWL were those receiving treatment for cystine stones.

PCNL is performed in prone position by entering the stone at an angle of 45° on the rear axillary line at a distance of 5–6 cm. Intervention with USG was primarily preferred at our center owing to the concern of less radiation. During percutaneous intervention, no intervention should be performed in those with thinned parenchyma and dilated function of 10%. Because of thinned parenchyma, bleeding and extravasation are more common in dilatation. In a study by Sacid et al., nephrectomy was performed for kidneys with low function. During irrigation, one must necessarily pay attention to hydrostatic pressure. RIRS should be preferred in such patients (17,18).

Multiple entries with PNCL did not make a significant decrease in renal function compared with single way entry, and the hemodynamic response of PNCL is not related to the number of entries (19).

In a wider study conducted by Samad et al. (20), the stone-free rate was 59% after the first session in 169 children with a stone load of 3.1 cm. After recurrent PCNL and ESWL, this rate increased to 93.8%, and the requirement for preoperative or postoperative transfusion was 3.6%.

In the present study, 15 (9.5%) patients were treated using PCNL only. PCNL was usually performed in patients aged ≥5 years. Stone sizes ranged between 8 and 17 mm. During their follow-up, a stone-free rate of 46.6% was found in the first

session. There were residues in the lower pole in 6 patients and in the pelvis in 1 patient, with a stone size of 4 mm on average, and one patient did not come for follow-up visit. During surgery, 3 patients had extravasation. The surgeons switched to open surgery in 1 patient, whereas a DJ catheter was inserted and followed up in 2 other patients. In the first 48 h, the patients' clinical presentations improved. There was no patient who needed blood transfusion.

RIRS is becoming more popular with the development of appropriate equipment for the treatment of renal stones in children. It is considered a safe method, particularly in prepubertal children. However, it should be known that additional procedures may be required, particularly in case of stones of >6 mm (21).

In particular, it is an advantageous method with higher stone-free rates in a single session for lower pole stones; however, there are disadvantages such as morbidity (surgery, perforation, avulsion, etc.), technology dependence, and stent requirement. Spontaneous passage of asymptomatic and non-obstructive stones of <4 mm can be expected (22).

In the literature, RIRS is not very preferable because of its potential for causing an increased incidence of ureteral ischemia, perforation, and ureteral orifice enlargement that may cause ureteral stricture reflux in upper urinary tract stones. However, the fact that endoscopic instruments can be sufficiently miniaturized, and the holmium YAG laser has been recognized for use in children caused RIRS to be more effective and preferable in the pediatric age group. Complications were minimal (23). In the present study, stone-free rate was 100% in distal ureteral stones. In 3 patients, complications developed owing to ureteral rupture. One patient underwent ureterotomy and ureteral repair, whereas 2 patients underwent stone removal and Politano–Leadbetter ureteroneocystostomy.

In a larger series of 221 patients, 2 patients were reported to have developed ureteral stricture and VUR at a low incidence after RIRS was performed in distal ureteral stones (24).

In the present study, of the 47 patients who underwent RIRS, a JJ catheter was inserted and interventions were postponed in 31 patients, whereas a transition was made to open surgery in 15 patients because of stenosis at the lower end of the ureter in the first RIRS. In the second session, it was observed that there was sufficient enlargement of the ureter to access the stone. Balloon dilatation was performed in 2 patients to expand the ureter in the first RIRS, and no rigid dilatation was used. Postoperative follow-up showed that no patients developed VUR.

In the literature, stone-free rates in individuals who underwent RIRS were reported to be 76%–98% (25–27). In the present series, the stone-free rate was 61.6% after the RIRS procedure was performed for upper urinary tract stones and ureteral stones.

In another study conducted by Onal et al. (9), 768 patients who were operated within 24 years were examined in four periods. A total of 686 endourological procedures and 97 open surgeries were performed. With the improvement in endourological methods, open surgical methods are less frequently used; in cases of anatomical disorders, failure to achieve sufficient stone-free rate by recurrent endourological methods, large stone load and concomitant infection and the inter-period stone-free rate ranged between 86% and 100% (9). In the present study, the stone-free rate ranged between 50% and 100% in 157 patients who were operated over a period of 3 years with repeated endourological methods, followed by open surgery.

CONCLUSIONS

Correction of underlying causes, control of urinary tract infections, preservation of renal functions and prevention of relapses should be aimed in the treatment of pediatric urinary tract stone disease. Symptomatic stones that cause infection or obstruction should be treated. Diet and medical treatment should be preferentially employed. The decision to remove the stone in a child with kidney or ureteral stones should be made according to the location, size and composition of the stone, as well as whether it is accompanied by infection and/or obstruction. The type of surgery should be determined based on the presence of concomitant diseases, skeletal deformities, anatomical disorders and stone size and location. Endourological methods should be preferred because they are less invasive. A sufficient stone-free rate can be achieved by using multiple procedures.

REFERENCES

1. Srivastava T, Alon U. Urolithiasis in adolescent children. *J Urol* 2005;16:87-109.
2. Clavien PA, Barkun J, Oliveira L, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg* 2009;250:187-96.
3. Tellaloglu S, Ander H. Stones in children. *Turk J Pediatr* 1984;26:51-60.
4. Williams HE, Wandzilak TR. Oxalate synthesis, transport and the hyperoxaluric syndromes. *J Urol* 1989;141:742-9.
5. Cochat P, Pichault V, Bacchetta J, Dubourg L, Sabot JF, Saban C, et al. Nephrolithiasis related to inborn metabolic diseases. *Pediatr Nephrol* 2010;25:415-24.
6. Boutros M, Vicanek C, Rozen R, Goodyer P. Transient neonatal cystinuria. *Kidney Int* 2005;67:443-8.
7. Bak M, Ural R, Agin H, Serdaroglu E, Calkavur S. The metabolic etiology of urolithiasis in Turkish children. *Int Urol Nephrol* 2009;41:453-60.
8. Hoppe B, von Unruh GE, Blank G, Rietschel E, Sidhu H, Laube N, et al. Absorptive hyperoxaluria leads to an increased risk for urolithiasis or nephrocalcinosis in cystic fibrosis. *Am J Kidney Dis* 2005;46:440-5.
9. Onal B, Citgez S, Tansu N, Emin G, Demirkessen O, Talat Z, et al. What changed in management of pediatric Stones after the introduction of minimally invasive procedures? A single centre experience over 24 years. *J Urol* 2013;9:910-4.
10. Edvardsson V, Elidottir H, Indridason OS, Palsson R. High incidence of kidney stones in Icelandic children. *Pediatr Nephrol* 2005;20:940-4.
11. Ali SH, Rifat UN. Etiological and clinical patterns of childhood urolithiasis in Iraq. *Pediatr Nephrol* 2005;20:1453-7.
12. Ece A, Ozdemir E, Gurkan F, Dokucu AI, Akdeniz O. Characteristics of pediatric urolithiasis in south-east Anatolia. *Int J Urol* 2000;7:330-4.
13. Oner A, Demircin G, Ipekcioglu H, Bulbul M, Ecin N. Etiological and clinical patterns of urolithiasis in Turkish children. *Eur Urol* 1997;31:453-8.
14. Borgmann V, Nagel R. Urolithiasis in childhood. A study of 181 cases. *Urol Int* 1982;37:198-204.
15. Dursun I, Poyrazoglu HM, Dusunsal R, Gunduz Z, Gurgoze MK, Demirci D, et al. Pediatric urolithiasis: an 8-year experience of single centre. *Int Urol Nephrol* 2008;40:3-9.
16. Coward RJ, Peters CJ, Duffy PG, Corry D, Kellett MJ, Choong S, et al. Epidemiology of paediatric renal stone disease in the UK. *Arch Dis Child* 2003;88:962-5.
17. Dawaba MS, Shokeir AA, Hafez AT, Shoma AM, El-Sherbiny MT, Mokhtar A, et al. Percutaneous Nephrolithotomy In Children: Early And Late Anatomical And Functional Results *J Urol Vol* 2004;9:1078-81.
18. Morshed A, Salah AE, Csaba Toth AE, Munim Khan. Percutaneous nephrolithotomy in children: experience with 138 cases in a developing country. *World J Urol* 2004;22: 277-80.
19. Dawaba MS, Shokeir AA, Hafez A, Shoma AM, El-Sherbiny MT, Mokhtar A, et al. Percutaneous nephrolithotomy in children : early and late anatomical and functional results. *BJU*; 2004;172:1078-81.
20. Samad L, Aquil S, Zaidi Z. Pediatric percutaneous nephrolithotomy setting new frontiers. *BJU Int* 2006;97:359-63.
21. Tanaka ST, Makari JH, Pope JC, Adams MC, Brock JW, Thomas JC. Pediatric Ureteroscopic Management of Intrarenal Calculi. *J Urol* 2008;180:2150-4.
22. Van Savage JG, Palanca LG, R D Andersen, Rao SG, Slauchenhaupt BL. Treatment of distal ureteral stones in children: similarities to the american urological association guidelines in adults *J Urol*;2000;164:1089-93.
23. Schuster TG, Russell KY, Bloom DA, Koa HP, Fearber GJ. Ureteroscopy for treatment of urolithiasis in children. *J Urol* 2002;167:1813.
24. Lesani OA, Palmer JS. Retrograde proximal rigid ureteroscopy and pyeloscopy in prepubertal children: safe and effective. *J Urol* 2006;176:1570-3.
25. Tan AH, Al-Omar M, Destedt JD, Razvi H. Ureteroscopy for pediatric urolithiasis; an evolving first line therapy. *Urology* 2005;65:153-6.
26. Minevich E, Defoor W, Reddy P, Nishinaka K, Wacksman J, Sheldon C, et al. Ureteroscopy is safe and effective in prepubertal children. *J Urol* 2005;174:276-9.
27. Cannon GM, Smaldone MC, Wu HY, Bassett JC, Bellinger MF, Docimo SG, et al. Ureteroscopic management of lower - pole stones in a pediatric population. *J Endourol* 2007;21:1179-82.

“Corona Günleri”nde Çocuklarda Ev Kazaları Artışı Increase of Home Accidents of Children’s in “Corona Days”

Elçin BALCI¹, Leyla SEZER¹, Hasan DURMUŞ²



¹ Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

² Hatay Dörtöyl İlçe Sağlık Müdürlüğü, Hatay, Türkiye

Hareket etmek insan vücudunun ihtiyaçlarından biridir. Bebeklikten itibaren hareket etmeye başlayan insan bu şekilde hem dünyayı tanır hem de beden gelişimini gerçekleştirme olanağı bulur (1). Diğer tüm yaş gruplarından daha farklı olarak çocukluk çağında hareket ihtiyacı daha fazladır. Hareket edebilme olanağı bulan çocuklar daha mutlu, motor gelişimleri düzgün, güven duygusu gelişmiş çocuklar olarak büyüebilmektedirler. Ancak bu hareketlerini yaparken özellikle ev gibi kısıtlı alanlarda çeşitli kazalara da açıktırlar.

Kaza irade dışında ortaya çıkan, ruh ve beden sağlığını etkileyen olumsuz durumlara açık sonuçları olan beklenmedik olaylardır. Meraklı, hareketli, motor ve mental gelişimini henüz tamamlamadığı için sonuçlarını kestiremedikleri risklere açık şekilde kontrolsüz hareket eden çocuklar da kazaya açıktır (2).

Kazalar yaşandığı alanlara göre sınıflandığında ev kazaları önemli bir başlık olarak ele alınmalıdır. Ev içinde veya çevresinde meydana gelen kazalarda düşmeler, yanıklar, zehirlenmeler ve bunlara bağlı komplikasyonlar sık görülür. Ev kazaları her yaş grubunda görülmekle beraber özellikle çocuklar ve yaşlılar için mortal ve morbid sonuçları nedeniyle önemli bir sorundur (3). TÜİK verilerine göre 2017 ve 2018 yılında dışsal yaralanma ve zehirlenme sebebiyle ev kazalarında ölen çocukların sayısı 5 yaş altı grupta daha fazladır (4).

Bu olgulardan hareketle Corona salgını nedeniyle 16 Mart 2020’de okulların belli olmayan bir tarihe kadar kapatılması, peşinden gelen “Evde Kal” uygulaması ve 4 Nisan 2020’den

itibaren 20 yaş altı grubun evden çıkma yasağı ile çocuklar evlerde kapalı ortamlarda kalmak zorunda bırakılmıştır. Alışkın oldukları hareketlilik ile ev içinde riskli davranışlar sergilemeleri, evde kalan diğer aile bireyleri ile beraber yaşam alanlarının kısıtlanması, evde oldukları için sıkılıp sokak ve parklarda oynamaya alıştıkları oyunları ev içinde oynamaya çalışmaları yüzünden; yaz döneminde sokak yaralanmaları ve trafik kazalarında çocuk olgu sayılarının artışında olduğu gibi Corona günlerinde çocuklarda ev kazaları ve yaralanmalarında artış beklenebilir.

Çocuklar oyun oynarken yalnız bırakılmamalı, oyunlarına mümkün olduğunca eşlik edilmeli, çocukları gözleme sorumluluğu aile bireyleri arasında nöbetleşe bölüşülmeli, çocuklar kazaya sebep olabilecek malzemelerden uzak tutulmalı, oyun alanlarındaki cisimlerin kaza sebebi olmayacaklarından emin olunmalı, mutfak banyo gibi alanlarda kaygan zeminlerin kuru tutulmasına özen gösterilmeli, üzerine çıkıp tırmanacakları alanlarda cisimler sabitlenmeli veya önlerine ulaşım engeli konulmalı, köşesi sivri kesici delici olabilecek mobilyalara korumalar yapılmalı, pencerelere, kapılara ve çekmecelere kısıtlayıcı aparatlar takılmalı, deterjanlar, kimyasallar ve ilaçlar çocukların erişemeyeceği yüksekliğe veya kilitli alanlara konulmalı, yutma ihtimali olunan oyuncaklarla oynamalarına izin verilmemelidir.

Bu duruma yönelik basit önlemlerin alınması ile mortal ve morbid sonuçları olan kazaların engellenmesi mümkündür. Ve hatta “Evde Kal”an ebeveynlerin yakın gözlemleri ve ilgileri ile varolan durum fırsata çevrilerek çocuklar için ev kazaları belki



BALCI E : 0000-0003-3203-198X
SEZER L : 0000-0003-1373-118X
DURMUŞ H : 0000-0001-5719-1475

Çıkar Çatışması / Conflict of Interest: Tüm yazarlar adına, ilgili yazar çıkar çatışması olmadığını belirtir.

Yazarların katkısı / Contribution of the Authors: **BALCI E:** Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Çalışmanın bütününe veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme, **SEZER L:** Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Çalışmanın bütününe veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme, **DURMUŞ H:** Sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Çalışmanın bütününe veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme.

Atf yazım şekli / How to cite : Balci E, Sezer L ve Durmuş H. “Corona Günleri”nde Çocuklarda Ev Kazaları Artışı. Türkiye Çocuk Hast Derg 2020;14;458-459.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Elçin BALCI

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
E-posta: drelcin71@gmail.com

Geliş tarihi / Received : 19.05.2020

Kabul tarihi / Accepted : 24.06.2020

Elektronik yayın tarihi : 17.09.2020

Online published

de mümkün olan en düşük seviyelere bile indirilebilir. Bunun için ebeveynler birinci basamak sağlık takibi yapan sağlık personeli tarafından her fırsatta uyarılmalı, kitle iletişim araçları yoluyla bilgilendirilmeli, ev içinde kaza riskleri azaltılmış alanların oluşturulması sağlanmalı ve çocuklara yaralanmadan hareket etme ve oyun oynama olanağı veren alanlar yaratılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Orhan R. Çocuk Gelişiminde Fiziksel Aktivite ve Sporun Önemi. Kırıkkale Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi (KÜSBD) 2019;9:157-76.
2. İnce T, Yalçın S, Yurdakök K. Çocukluk Çağında Ciddi Kaza Sıklığı ve Risk Faktörleri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2014; 57: 173-82.
3. Altuntaş M, Kaya M, Demir Ş, Oyman G, Metecan A, Rastgel H ve ark. 0-14 Yaş Arası Çocuklarda Önlenebilir Nitelikteki Kazaların Belirlenmesi ve İlişkili Tedbirlerin Alınması. Smyrna Tıp Dergisi 2013;1:28-33.
4. Türkiye İstatistik Kurumu.İstatistiklerle Çocuk 2018. <https://biruni.tuik.gov.tr/yayin/views/visitorPages/index.zul>_Erişim Tarihi 12.04.2020

Düzeltilme Yazısı

Erratum

Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi'nin Cilt:14, Sayı:4, 271-278 sayfasında yayımlanan yazarları Dr. Fatih AYGUN ve Dr. Doğakan YIGİT' a ait " Effects of the Initial Platelet Value on the Outcomes of Patients in the Pediatric Intensive Care Unit " başlıklı araştırma makalede, mizanpaj aşaması sırasında sehven sayfa numaraları 271-278 yazılmış ve doğru olan sayfa numaralarının 371-378 olması gerekmektedir. Bu durumda makaleye ait doğru sayfa numaraları aşağıda belirtilmiştir:

Cilt:14, Sayı:4 (Temmuz Sayısında) 271, 272, 273, 274, 275, 276, 277, 278 sayfa numaraları; 371, 372, 373, 374, 375, 376, 377, 378 olarak düzeltilmiştir.