

- Akran Zorbalığı

Özgün Araştırmalar / *Original Articles*

- 2012-2017 Yılları Arasında Üniversite Hastanemizde Suçiçeği Nedeni ile Yatış Gerektiren Çocuk Olguların Değerlendirilmesi
Evaluation of Hospitalizations among Children with Varicella Between 2012 and 2017 at an University Hospital
- Çocuk Psikiyatrisi Polikliniğine Başvuran Ergenlerde Akran Zorbalığı ile Siber Zorbalık ve Öfke İfade Tarzlarının İlişkisi
The Relationship of Peer Bullying with Cyberbullying and Anger Expression Styles in Adolescents Attending a Child Psychiatry Clinic
- Üre Döngüsü Enzim Eksikliği Tanısı ile İzlenen 20 Hastanın Klinik ve Moleküler Özelliklerinin Değerlendirilmesi: Sekiz Yeni Mutasyon ile Çukurova Üniversitesi Deneyimi
Evaluation of Clinical and Molecular Features of 20 Patients with Urea Cycle Enzyme Deficiency: Cukurova University Experience with Eight New Mutations
- Williams-Beuren Sendromlu Çocukların Klinik ve Ekokardiyografik Değerlendirilmesi
Clinical and Echocardiographic Evaluation of Children with Williams-Beuren Syndrome
- Kronik Hastalığı Olan Çocukların Davranışlarının ve Yaşam Kalitelerinin İncelenmesi
Investigation of the Behavioral Problems and Life Quality of the Children with Chronic Diseases
- Yatırılarak İzlenen Anoreksiya Nervozalı Ergenlerde Yeniden Beslenme Döneminde Hipofosfatemi Gelişme Riski
Refeeding Hypophosphatemia Risk in Adolescent Inpatients with Anorexia Nervosa During Nutritional Rehabilitation
- Refractive Screening of Turkish Term Infants with a Handheld Autorefractometer
Miadında Doğan Türk Bebeklerde Refraktif Kusurların Taşınabilir Otofrefraktometre ile Taranması
- Demir Eksikliği Anemisi Tanılı Çocuk Hastaların İncelenmesi ve Trombositoz Nedenlerinin Değerlendirilmesi
Evaluation of Pediatric Patients with Iron Deficiency Anemia and Assessment of Causes of Thrombocytosis
- Evaluation of the Effect of Allergic Rhinitis on Adenoid Hypertrophy and Otitis Media With Effusion Combination By Using Score For Allergic Rhinitis (Sfar)
Adenoid Hipertrofi ve Effüzyonlu Otitis Media Birlikteliğinde Alerjik Rinitin Etkisinin Alerjik Rinit Semptom Skoru (Sfar) ile Değerlendirilmesi
- A Comparison of Vitamin D Levels in Chidren with Language and Speech Disorders and Healthy Children in the Turkish Population
Sağlıklı Çocuklarla, Dil ve Konuşma Bozukluğu Olan Çocuklar Arasında Vitamin D Düzeyinin Karşılaştırılması
- Feasibility of Fast-Track Surgery in Children with Hypospadias
Hızlandırılmış Cerrahinin Hipospadiaslı Çocuklarda Uygulanabilirliği
- Acute lower respiratory tract infections caused by PCR proven RSV and non-RSV viruses in the NICU
Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde PCR ile Kanıtlanmış RSV ve RSV dışı Virüslerin Neden Olduğu Akut Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları
- Altı Ay - 5 Yaş Arası Çocuklarda Demir Eksikliği ve Beslenme İlişkisinin Değerlendirilmesi
The Relationship Between Iron Deficiency and Nutrition in Children Aged 6 Months-5 Years

Olgu Sunumları / *Case Reports*

- Bir Yenidoğanda Epignatus – Orofaringeal Teratom
Epignathus – Oropharyngeal Teratoma in a Newborn
- Hışıltılı Süt Çocuğunda Alternatif Tedavide Bildirici Yumurtası Anafilaksisi
Quail Egg Anaphylaxis in Alternative Treatment of Wheezy Infant

Derleme / *Review*

- Astım Alevlenmesinde Kullanılan İlaçlar
The Drugs Used in Astma Exacerbation



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 2 • Mart/March 2020

- 2012-2017 Yılları Arasında Üniversite Hastanemizde Suçiçeği Nedeni ile Yatış Gerektiren Çocuk Olguların Değerlendirilmesi
Zelha HAYTOĞLU, Özlem ÖZGÜR GÜNDEŞLIOĞLU, Emine KOCABAŞ
- Çocuk Psikiyatrisi Polikliniğine Başvuran Ergenlerde Akran Zorbalığı ile Siber Zorbalık ve Öfke İfade Tarzlarının İlişkisi
Çisem ÇELEN, Esra ÇÖP, Gülser ŞENSES DİNÇ, Özlem HEKİM, Zeynep GÖKER, Ebru SEKMEN, Özden Şükran ÜNERİ
- Üre Döngüsü Enzim Eksikliği Tanısı ile İzlenen 20 Hastanın Klinik ve Moleküler Özelliklerinin Değerlendirilmesi: Sekiz Yeni Mutasyon ile Çukurova Üniversitesi Deneyimi
Deniz KOR, Berna SEKER YILMAZ, Fatma Derya BULUT, Sebile KILAVUZ, Halise Neslihan ÖNENLİ MUNGAN
- Williams-Beuren Sendromlu Çocukların Klinik ve Ekokardiyografik Değerlendirilmesi
Dolunay GÜRSES, Eda Didem KAYAKIRAN, Burcu ALBUZ, Gökhan Ozan ÇETİN
- Kronik Hastalığı Olan Çocukların Davranışlarının ve Yaşam Kalitelerinin İncelenmesi
Sevilay YILDIZ AKKUŞ, Aynur BÜTÜN AYHAN
- Yatırılarak İzlenen Anoreksiya Nervozalı Ergenlerde Yeniden Beslenme Döneminde Hipofosfatemi Gelişme Riski
Melis PEHLİVANTÜRK KIZILKAN, Sinem AKGÜL, Orhan DERMAN, Nuray KANBUR
- Refractive Screening of Turkish Term Infants with a Handheld Autorefractometer
Kemal OZULKEN, Sabite Emine GOKCE
- Demir Eksikliği Anemisi Tanılı Çocuk Hastaların İncelenmesi ve Trombositoz Nedenlerinin Değerlendirilmesi
Arzu YAZAL ERDEM, Bahadır YAZICIOĞLU



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	Prof. Dr. Ersoy CİVELEK		
Bölüm Editörleri <i>Section Editors</i>	Acil Prof. Dr. Saliha ŞENEL Ergen Sağlığı (Adolesan) Dr. Öğr. Ü. Melis PEHLİVANTÜRK KIZILKAN Alerji Prof. Dr. Can Naci KOCABAŞ Cerrahi Prof. Dr. Emrah ŞENEL Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Prof. Dr. Özden Şükran ÜNERİ Endokrinoloji Prof. Dr. Mehmet KESKİN Enfeksiyon Hastalıkları Prof. Dr. Hasan TEZER Gastroenteroloji Prof. Dr. Sinan SARI	Gelişimsel Pediatri Dr. Öğr. Ü. Emine Bahar BINGÖLLER PEKİCİ Genel Pediatri Doç. Dr. Halil İbrahim YAKUT Göğüs Hastalıkları Doç. Dr. Güzin CİNEL Hematoloji Prof. Dr. Namık Yaşar ÖZBEK İmmünoloji Prof. Dr. Ayşe METİN Kardiyoloji Prof. Dr. İbrahim İlker ÇETİN Metabolizma Doç. Dr. İlyas OKUR	Nefroloji Prof. Dr. Umut Selda BAYRAKÇI Nöroloji Doç. Dr. Serap TEBER Onkoloji Prof. Dr. Suna EMİR Romatoloji Prof. Dr. Banu ÇELİKEL ACAR Sosyal Pediatri Doç. Dr. Bahar ÇUHACI ÇAKIR Çocuk Üroloji Prof. Dr. Hüseyin Tuğrul TIRYAKI Yenidoğan Doç. Dr. Sevim ÜNAL Yoğun Bakım Prof. Dr. Benan BAYRAKÇI
Danışma Kurulu <i>Advisory Board</i>	Prof. Dr. Latif ABBASOĞLU, <i>İstanbul</i> Prof. Dr. Devrim AKINCI, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Murat ALPER, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Semra ATALAY, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Begüm ATASAY, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Sefer AYCAN, <i>Ankara</i> Prof. Dr. M. Fatih AZİK, <i>Muğla</i> Doç. Dr. Gülsüm İclal BAYHAN, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Ali BAYKAN, <i>Kayseri</i> Prof. Dr. Abdullah BERKET, <i>İstanbul</i> Prof. Dr. Aysun BİDECI, <i>Ankara</i> Doç. Dr. Ayhan BİLGİÇ, <i>Konya</i> Doç. Dr. Leyla BİLGİN, <i>İstanbul</i> Prof. Dr. İlknur BOSTANCI, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Sinan CANAN, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Reha CENGİZLİER, <i>İstanbul</i> Doç. Dr. Serdar CEYLANER, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Peyami CİNAZ, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Nilgün ÇAKAR, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Murat ÇAKIR, <i>Trabzon</i> Prof. Dr. Ümrhan ÇALIŞKAN, <i>Konya</i> Doç. Dr. Süleyman ÇELEBİ, <i>İstanbul</i> Prof. Dr. Alpay ÇELİKER, <i>İstanbul</i> Prof. Dr. Semra ÇETİNKAYA, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Salih ÇETİNKURŞUN, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Mahmut ÇOKER, <i>İzmir</i> Prof. Dr. Feyza DARENDELİLER, <i>İstanbul</i> Doç. Dr. Hacı Ahmet DEMİR, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Suzi DEMİRBAĞ, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Emine DİBEK MISIRLIOĞLU, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Ener Çağrı DINLEYİCİ, <i>Ankara</i>	Prof. Dr. Figen DOĞU, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Ömer ERDEVE, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Pelin ERTAN, <i>Manisa</i> Prof. Dr. İlgi ERTEM, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Mehmet ERTEM, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Fatih Süheyl EZGÜ, <i>Ankara</i> Doç. Dr. Fulya GÜLERMAN, <i>Kırıkkale</i> Doç. Dr. Mehmet GÜNDÜZ, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Koray HARMANCI, <i>Eskişehir</i> Prof. Dr. Ateş KARA, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Candemir KARACAN, <i>Ankara</i> Uzm. Dr. Cüneyt KARAGÖL, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Tevfik KARAGÖZ, <i>Ankara</i> Doç. Dr. Esra KARAKUŞ, <i>Ankara</i> Doç. Dr. İbrahim KARAMAN, <i>Ankara</i> Prof. Dr. İbrahim KARNAK, <i>Ankara</i> Doç. Dr. Murat KIZILGÜN, <i>Ankara</i> Doç. Dr. Abdullah KOCABAŞ, <i>Antalya</i> Prof. Dr. Ülker KOÇAK, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Chester J. KOH, <i>Texas</i> Prof. Dr. M. Hakan KORKMAZ, <i>Ankara</i> Doç. Dr. Gülşen KÖSE, <i>İstanbul</i> Prof. Dr. Serdar KULA, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Zariye KULOĞLU, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Selim KURTOĞLU, <i>Kayseri</i> Prof. Dr. Tezer KUTLUK, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Prasad MATHEW, <i>New Mexico</i> Doç. Dr. Engin MELEK, <i>Adana</i> Doç. Dr. Levent MİDYAT, <i>Boston</i> Prof. Dr. Nurullah OKUMUŞ, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Haşim OLGUN, <i>Muğla</i> Doç. Dr. Akgün ORAL, <i>İzmir</i>	Prof. Dr. Fahri OVALI, <i>İstanbul</i> Prof. Dr. Gönül ÖCAL, <i>Ankara</i> Doç. Dr. Utku Arman ÖRÜN, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Ali ÖZDEK, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Behzat ÖZKAN, <i>İzmir</i> Prof. Dr. Elif OZMERT, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Şinasi ÖZSOYLU, <i>Ankara</i> Doç. Dr. Nergis SALMAN, <i>Ankara</i> Prof. Dr. S.Ümit SARICI, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Ayşe SERDAROĞLU, <i>Ankara</i> Doç. Dr. Tülin R. ŞAYLI, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Ayşe TANA ASLAN, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Burak TANDER, <i>Samsun</i> Prof. Dr. Can TANELİ, <i>Manisa</i> Doç. Dr. M. Ayşin TAŞAR, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Cüneyt TAYMAN, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Ayça TÖREL ERGÜL, <i>Kırıkkale</i> Uzm. Dr. Ceyda TUNA KIRSACIOĞLU, <i>Ankara</i> Doç. Dr. Engin TUTAR, <i>İstanbul</i> Prof. Dr. Münevver TÜRKMEN, <i>Aydın</i> Prof. Dr. Canan TURKYILMAZ, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Zafer TURKYILMAZ, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Tayfun UÇAR, <i>Ankara</i> Prof. Dr. F. Duygu UÇKAN ÇETİNKAYA, <i>Ankara</i> Doç. Dr. Sadi VİDİNLİSAN, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Aydın YAĞMURLU, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Ahmet Yağmur BAŞ, <i>Ankara</i> Doç. Dr. H. Neşe YARALI, <i>Ankara</i> Prof. Dr. Gonca YILMAZ, <i>Karabük</i> Prof. Dr. Hasan YÜKSEL, <i>Manisa</i> Prof. Dr. Murat YURDAKÖK, <i>Ankara</i>
Biyoistatistik Danışmanları <i>Consultant in Biostatistics</i>	Prof. Dr. Ersoy CİVELEK	Prof. Dr. Yavuz SANİSOĞLU	
İngilizce Danışmanı <i>English Consultant</i>	Doç. Dr. Zeynep GÖKER	Doç. Dr. 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: 18.03.2020
Kapak Resmi/Cover Picture	İpek YÖRÜK (8 yaş / 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 antilarda 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 Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi (<http://dergipark.gov.tr/tchd>) Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hastanesi tarafından 2019 yılından itibaren yılda altı sayı olarak (Ocak, Mart, Mayıs, Temmuz, Eylül, Kasım) yayınlanmaktadır.

Türkiye Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi'nin amacı genel çocuk sağlığı ve hastalıkları ve alt dalları alanında uluslararası literatüre katkıda bulunacak yüksek nitelikli özgün araştırma yazıları yayınlamaktır. Ayrıca editör görüşü, editöre mektup, derleme, olgu sunumları, kitap değerlendirmesi, daha önce yayımlanmış makaleler üzerine yorumlar, toplantı ve konferans bildirileri, duyurular, biyografi yayımlanmaktadır. Dergide çocuk sağlığı ve hastalıkları alanı yanında bu alan ile ilişkili olması koşulu ile cerrahi, diş hekimliği, halk sağlığı, beslenme ve diyetetik, sosyal hizmetler, insan genetiği, temel bilimler, psikoloji, psikiyatri, eğitim bilimleri, sosyoloji ve hemşirelik gibi alanlarda hazırlanmış yazılar da yayınlanabilir.

Türkiye Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi'nin hedef kitlesi çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanları, asistanları ve pratisyen hekimler ve tüm ilgili branşlardaki uzmanlardır.

Türkiye Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, yayın dili Türkçe ve İngilizce olan bağımsız, önyargısız ve çift-kör hakemlik (peer-review) ilkelerine dayanan bir dergidir.

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

Dergimiz asitsiz kâğıda basılmaktadır.

Abonelik İşlemleri

Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi Tıp Fakültesi olan Üniversite Kütüphanelerine, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD Başkanlıkları'na, Sağlık Bakanlığı'na bağlı Eğitim ve Araştırma Hastanelerinin Başhekimlikleri'ne ve konu ile ilgilenen bilim insanlarına ücretsiz olarak ulaştırılmaktadır. Yayımlanan 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

Yayımlanan yazıların bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazarlarına aittir. Yazıların içeriğinden ve kaynakların doğruluğundan yazarlar sorumludur. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi Baş Editör, Editörler, Yardımcı Editörler, Yayın ve Danışma Kurulu üyeleri ve Yayımcı, dergide yayınlanan yazıların kullanımından doğacak olan sonuçlardan dolayı sorumluluk kabul etmez. Yayımlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi'ne aittir. Yazının yayına kabul edilmesi durumunda yazışma adresindeki yazarın e-postasına gönderilecek olan "Telif Hakkı Devir Formu" doldurulup tüm yazarlar tarafından imzalanarak e-posta yolu ile tchdergisi@gmail.com adresine gönderilmelidir.

Turkish Journal of Pediatric Disease (<http://dergipark.gov.tr/tchd>) is the periodical journal of Ankara City Hospital, Child Hospital published six times a year.

The aim of the journal is to present high quality original research articles in the field of pediatrics. Additionally manuscripts in the format of review, case report, articles about clinical and practical applications and editorials, short report, book reviews, biographies, and letters to the editor are also published in the journal. Besides if related with pediatrics, articles on aspects of surgery, dentistry, social sciences, public health, genetics, psychology, psychiatrics, educational sciences, sociology and nursery could be published.

Target group of Turkish Journal of Pediatric Disease is composed of pediatrics specialist and residents, general practitioners and specialists in all fields.

Turkish Journal of Pediatric Disease is a peer reviewed, independent, unbiased journal publishing in Turkish and English.

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.

Publication Rights

Manuscripts, figures and tables published in Turkish Journal of Pediatric Disease may not be reproduced in part or completely, archived in a retrieval system or used for advertising purposes without a written permission from the Turkish Journal of Pediatric Disease. Quotations may be used in scientific articles as long as they are referred.

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

Scientific and legal responsibility of the published articles belongs to the authors. Chief Editor, Editors, Associated Editors or the publisher do not accept any responsibility for the published articles. The copyright of the articles accepted for publication belong to the Turkish Journal of Pediatric Disease. "Copyright Transfer Form" that will be sent to the e-mail of the corresponding author after acceptance of the manuscript for publication should be signed by all authors and sent via e-mail to tchdergisi@gmail.com.

YAZARLAR İÇİN BİLGİLER

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

1. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi (http://dergipark.gov.tr/tchd) (ISSN: 1307-4490), Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hastanesi tarafından yayınlanır. Yazı dili Türkçe ve İngilizce olup, yılda altı kez (Ocak, Mart, Mayıs, Temmuz, Eylül, Kasım) olmak üzere iki ayda bir yayımlanan, ulusal ve uluslararası ilgili tüm tıbbi kurum ve kişilere basılı ve elektronik olarak ücretsiz ulaşmayı hedefleyen bilimsel, hakemli bir dergidir.
2. Derginin resmi yayın dili Türkçe ve İngilizcedir. Türkçe yazılarda Türk Dil Kurumunun Türkçe Sözlüğü ve Yazım Kılavuzu temel alınmalıdır (http://tdk.org.tr). Anatomik terimlerin Latinceyi kullanılmasıdır. Günlük tıp diline yerleşmiş terimler ise okundukları gibi Türkçe yazım kurallarına uygun olarak yazılmalıdır. İngilizce veya başka bir yabancı dildeki şekli ile yazılan terimler tırnak içinde belirtilmelidir.
3. Derginin amacı genel çocuk sağlığı ve hastalıkları ve alt dalları alanında uluslararası literatüre katkıda bulunacak yüksek nitelikli özgün araştırma yazıları, editör görüşü, editöre mektup, derleme, olgu sunumları, kitap değerlendirmesi, daha önce yayımlanmış makaleler üzerine yorumlar, toplantı ve konferans bildirileri, duyurular, biyografi yayımlamaktır. Dergide çocuk sağlığı ve hastalıkları alanı ile ilişkili olması koşulu ile cerrahi, diş hekimliği, halk sağlığı, beslenme ve diyetetik, sosyal hizmetler, insan genetiği, temel bilimler, psikoloji, psikiyatri, eğitim bilimleri, sosyoloji ve hemşirelik gibi alanlarda hazırlanmış yazılar da yayınlanabilir.
4. Değerlendirilmek üzere gönderilen yazıların daha önce basılı olarak veya elektronik bir formatta başka bir yerde yayımlanmamış olması veya bir başka dergide veya elektronik ortamda yayımlanmaya yönelik değerlendirme aşamasında bulunmaması, tarafımızdan kabul edildiğinde benzer bir formda herhangi bir dilde yayımlanmamış olması gereklidir. Kongre, sempozyum veya elektronik ortamda sunulmuş bildiriler veya ön çalışmalar, bu durumun belirtilmesi koşuluyla yayımlanabilir.

5. BİLİMSEL SORUMLULUK

Yazıların tüm bilimsel sorumluluğu yazarlara aittir. Gönderilen makalede belirtilen yazarların çalışmaya belirli bir oranda katkısının olması gereklidir. Yazarların isim sıralaması ortak verilen bir karar olmalıdır. Yazarlar "Yazar Onay Formunu" doldurarak isim sıralamasını, bilimsel sorumluluğu, yazının daha önce başka bir yerde yayınlanmadığını veya değerlendirme aşamasında olmadığını kabul etmiş sayılırlar. Yazarların tümünün ismi yazının başlığının altındaki bölümde yer almalıdır. Yazarlık için yeterli ölçütleri karşılamayan ancak çalışmaya katkısı olan tüm bireyler "Teşekkür" kısmında sıralanabilir.

6. ETİK SORUMLULUK

Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi Helsinki Bildirgesi etik standartlarına (http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html) uymayı prensip olarak kabul eder. Bu nedenle insanlar üzerinde yapılan tüm çalışmalarda, yazının Gereç ve Yöntemler kısmında etik kurul onayı alındığı belirtilmelidir. Çalışmanın yapıldığı hasta veya gönüllüler bilgilendirilerek yazılı onayları alınmalı ve makalenin Gereç ve Yöntem kısmında yazılmalıdır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, yazının Gereç ve Yöntem kısmında çalışmanın Laboratuvar Hayvanlarının Bakımı ve Kullanımı Kılavuzu (www.nap.edu/catalog/5140.html) prensipleri doğrultusunda yapıldığı ve ilgili kurumdan etik kurul onayı alındığı belirtilmelidir. Gerek görülürse editör tarafından etik kurul onayının bir örneği yazarlardan istenebilir.

Eğer makalede daha önce yayınlanmış alıntı yazı, tablo, resim vs. var ise yazarlar; yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak, ayrıca bunu makalede belirtmek zorundadır.

Eğer makalede doğrudan veya dolaylı ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum mevcut ise yazarlar; kaynak sayfasında, kullanılan ticari ürün, ilaç, ilaç firması vb. ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını veya varsa nasıl bir ilişki olduğunu bildirmek zorundadır.

Hastalar ve Çalışmaya Katılanların Gizlilik ve Mahremiyeti

Yazarlar, makalede hastanın kimliğini belirtir nitelikteki ifadeler, isim, isim kısaltmaları, hastane protokol numaraları kullanmaktan kaçınılmalıdır. Bilimsel amaçlar açısından hastanın fotoğrafının kullanılması gerekiyorsa hastadan (ya da anne-baba, ya da vasisinden) yazılı "bilgilendirilmiş olur" onam formu alınmalıdır. "Bilgilendirilmiş olur" alındığı da makalede belirtilmelidir.

7. DEĞERLENDİRME AŞAMASI

Dergiye gönderilen yazılar öncelikle dergi sekreterliği tarafından biçimsel olarak değerlendirilir. Gönderilen yazılar, editör ve yardımcı editörler ile en az iki danışman (hakem) tarafından incelenir. Editör ve yardımcı editörler gerek gördüğünde makaleyi üçüncü bir danışmana gönderebilir. Danışman belirleme yetkisi tamamen editör ve yardımcı editörlere aittir. Danışmanlar belirlenirken derginin uluslararası yayın danışma kurulundan isimler seçilebileceği gibi yazının konusuna göre ihtiyaç duyulduğunda yurt içinden veya yurt dışından bağımsız danışmanlar da belirlenebilir.

Editör makalelerle ilgili bilgileri (makalenin alınması, içeriği gözden geçirme süreci, hakemlerin eleştirileri ya da varılan sonuç) yazarlar ya da hakemler dışında kimseyle paylaşmaz. Hakemler ve yayın kurulu üyeleri topluma açık bir şekilde makaleleri tartışamazlar. Hakemler gözden geçirmelerini bitirdikten sonra, değerlendirmelerini editöre gönderir. Yazarın ve editörün izni olmadan hakemlerin değerlendirmeleri basılamaz ve açıklanamaz. Hakemlerin kimliğinin gizli kalmasına özen gösterilir. Bazı durumlarda editörün kararıyla, ilgili hakemlerin makaleye ait yorumları aynı makaleyi yorumlayan diğer hakemlere gönderilerek hakemlerin bu süreçte aydınlatılması sağlanabilir.

Editörler kurulu, makalede düzeltmeler yapma hakkını saklı tutar. Dergiye gönderilen özgün çalışmalara en geç sekiz hafta içinde, olgu sunumlarına en geç altı hafta içinde cevap verilir.

Düzeltilme istenen makalelere, hakemlere verilen yanıtları içeren ayrı bir yazı eklenmelidir. Majör düzeltmeler için altı hafta, minör düzeltmeler için dört hafta süre verilir. Aşağıda belirtilen yazım kurallarına uymayan yazılar, içerik açısından değerlendirmeye alınmadan yazarlara iade edilir. Yazıların geliş tarihleri ve kabul ediliş tarihleri makalenin yayımlandığı sayfa belirtilir.

8. YAZININ HAZIRLANMASI

Yazılar, "Times New Roman" karakterinde çift satır aralıklı olarak ve 12 punto kullanılarak yazılmalı, sayfanın her iki kenarında 2,5 cm boşluk bırakılmalıdır. Yayın metni IBM uyumlu bilgisayar programında (Microsoft Windows, en az Word 98) hazırlanmış olmalıdır. Sayfalara başlık sayfasından başlayarak sırayla numara verilmelidir. Numaralar sayfanın sağ alt köşesinde yer almalıdır. Yazılar "Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Kurulu" tarafından belirlenen: Biyomedikal Dergilere Gönderilen Makalelerin Uyması Gereken Standartlar'a (http://www.icmje.org) uygun olmalıdır. Yazının gönderildiği ana metin dosyasının içinde yazar isimleri ve kurumlara ait bilgi yer almamalıdır.

Makalede kullanılan kısaltmalar uluslararası kabul edilen şekilde olmalı, ilk kullanıldıkları yerde açık olarak yazılmalı ve parantez içinde kısaltılmış şekli gösterilmelidir. Tüm metin boyunca kısaltılmış şekil kullanılmamalıdır. Uluslararası kullanılan kısaltmalar için "Bilimsel Bir Makale Nasıl Yazılır ve Yayınlanır" (http://journals.tubitak.gov.tr/kitap/maknasyaz/) kaynağına başvurulabilir.

Yazar Onay Formunun Hazırlanması

Yazı incelenmek üzere dergiye gönderilirken yazar onay formunda gönderilmelidir. Bu forma http://dergipark.gov.tr/tchd adresinden ulaşılabilir. Yazının daha önce bir dergide yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olduğunu ve gönderilen yazıya tüm yazarların onay verdiğini bildiren, makaledeki isim sırasına uygun

biçimde yazarlarca imzalanmış bir üst yazı makalenin kaydı sırasında online değerlendirme sistemine yüklenebilir. İmzalı üst yazı ayrıca tarayıcı ile taranarak e-posta yolu ile tchdergisi@gmail.com adresine gönderilebilir. İmzalı üst yazıda ayrıca tüm yazarların makale ile ilgili bilimsel katkı ve sorumlulukları yer almalı, çalışma ile ilgili herhangi bir mali ya da diğer çıkar çatışması alanı varsa bildirilmelidir.

Yazar onay formu tüm yazarlar tarafından imzalandıktan sonra ıslak imzalı orijinal sayfası Türkiye Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi Sekreterliği, Ankara Şehir Hastaneleri, Çocuk Hastanesi, Üniversiteler Mahallesi Bilkent Cad. No:1 Asma Kat, Kat: 1 Çankaya/Ankara, Türkiye adresine gönderilebilir.

Teşekkür Bölümü

Teknik yardım, yazma ve düzeltme yardımı, veri toplama, analiz vs. gibi konularda yazılara katkısı olan; ancak yazarlık kriterlerini tam karşılamayan kişilerin tümü teşekkür bölümünde belirtilmelidir. Söz konusu yazıda çalışmaya yapılan tüm mali katkılar ve varsa sponsoru da belirtilmelidir. Sponsorun desteği sadece finansal destek boyutunda ise "teşekkür" kısmında belirtilmelidir. Sponsor kurum, yöntem, istatistik değerlendirme veya makale yazımında yer almışsa, bu katkı "gereç ve yöntemler" bölümünde belirtilmelidir. Yazarlar ya da çalışma sonuçları ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması yoksa bu durum da bildirilmelidir.

Başlık Sayfası

Yazının başlık sayfasında, yazının Türkçe ve İngilizce başlığı, boşluklar da dahil 40 karakteri aşmayacak şekilde Türkçe ve İngilizce kısa başlığı, yazarların açık ad, soyadları akademik ünvanları (MD ve PhD belirtilerek) ile birlikte yazılmalıdır. Çalışmaların yapıldığı klinik, anabilim dalı/bilim dalı, enstitü ve kuruluşun adı belirtilmelidir. Başlık sayfasında yazışmaların yapılacağı kişinin adı, yazışma adresi, elektronik posta adresi, telefon ve faks numaraları yer almalıdır. Çalışma, daha önce bir kongre ya da sempozyumda bildiri olarak sunulmuş ise bu sayfada belirtilmelidir.

Anahtar sözcükler Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH)'e uygun olacak şekilde en az iki en fazla beş adet olmalıdır. Bunun için "www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html" adresine başvurulabilir.

Özgün Araştırmalar

Araştırma yazıları; Türkçe başlık, Türkçe bölümlendirilmiş özet (en fazla 300 kelime olacak şekilde Amaç, Gereç ve Yöntemler, Bulgular ve Tartışma başlıkları altında yazılmalıdır), Türkçe anahtar sözcükler, İngilizce başlık, İngilizce bölümlendirilmiş özet (en fazla 300 kelime olacak şekilde «Objective, Material and Methods, Results, Conclusion» başlıkları altında yazılmalıdır), İngilizce anahtar sözcükler içerecek şekilde yazılmalıdır. Özet bölümünde kısaltmalardan mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Kaynak, şekil, tablo ve atıf yer almamalıdır.

Ana metin bölümü Giriş, Gereç ve Yöntemler, Bulgular, Tartışma, Teşekkür (varsa) ve Kaynaklar kısımlarından oluşmalıdır. Makale bölümlerinin her biri yeni sayfada başlamalıdır. Araştırma yazılarının 5000 kelime 40 kaynak ile sınırlandırılmaya çalışılmalıdır.

Derlemeler

2013 yılından itibaren davet edilen derlemeler yayınlanacaktır. Derlemeler, Türkçe başlık, Türkçe özet ve Türkçe anahtar sözcükler, İngilizce başlık, İngilizce özet, İngilizce anahtar sözcükler içermelidir. 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.

Olgu Sunumları

Olgu sunumlarında Türkçe başlık, Türkçe özet, Türkçe anahtar sözcükler, İngilizce başlık, İngilizce özet, İngilizce anahtar sözcükler, Giriş, Olgu Sunumu, Tartışma ve Kaynaklar yer almalıdır. Olgu sunumlarının Giriş ve Tartışma kısımları kısa-öz olmalı, özet kısmı tek paragraf olacak şekilde hazırlanmalıdır. Bölümlendirilmiş özet

hazırlanmasına gerek yoktur. Olgu sunumları 2000 kelime ve 20 kaynak ile sınırlandırılmaya çalışılmalıdır.

Kısa Raporlar

Kısa rapor, ilgili alanda önemli katkısı olabilecek araştırma verilerini kısa ve öz olacak şekilde içermelidir. Kısa raporun uzunluğu en çok 2000 kelime olmalıdır. Kısa raporlarda Türkçe ve İngilizce başlık, tek paragraf olacak şekilde Türkçe ve İngilizce özet, Türkçe ve İngilizce olmak üzere anahtar sözcükler yer almalıdır. Kısa raporlarda en fazla iki tablo ve bir şekil/grafik/resim bulunmalıdır. Bölümlendirilmiş özet hazırlanmasına gerek yoktur. Kaynak sayısı 15 ile sınırlandırılmaktadır.

Editöre Mektuplar

Editöre mektup bölümü, dergide daha önce yayınlanmış yazılara eleştiri getirmek ve katkı sağlamak amacıyla oluşturulduğundan kısa-öz olmalı, 1500 kelimeyi geçmemeli, özet içermemeli ve kaynakları 15 ile sınırlı olmalıdır.

Tablolar, Şekil, Grafik ve Resimler

Tablolar, şekil, grafik ve resimler metin içinde atıfta bulunulan sıraya göre numaralandırılmalıdır. Tabloların numaralandırılmasında romen rakamları, şekil, grafik, fotoğraf, çizim, radyoloji görüntüsü gibi görsellerin numaralandırılmasında arabik rakamlar kullanılmalıdır. Tablolar, şekil, grafik ve resimlerin metin içindeki yerleri belirtilmelidir.

Her tablo ayrı bir sayfada hazırlanmalı ve kaynaklardan sonra yerleştirilmelidir. Her bir tablonun başlığı olmalıdır. Tablo ile ilgili açıklamalar dipnotlarda yapılmalıdır. Dipnotlarda standart olmayan kısaltmalar açıklanmalıdır. Dipnotlar için sırasıyla şu semboller kullanılmalıdır: (*, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡).

Şekiller ve grafiklerin JPEG ya da GIF formatında yüksek çözünürlükte (300 piksel) görüntü oluşturacak biçimlerde elektronik dosyaları kaydedilmeli ve kaydedilmeden önce bu dosyaların görüntü kaliteleri bilgisayar ekranında kontrol edilmelidir.

Radyoloji görüntüleri diğer tanısal görüntülemeler ve patolojik örneklerin fotoğrafları JPEG ya da GIF formatında, yüksek çözünürlükte görüntü oluşturacak elektronik dosya şeklinde kaydedilebilir.

Şekil, resim, grafik ve radyoloji görüntülerinin her biri ayrı sayfada ayrı dosya olarak kaydedilmeli ve bu dosyada sadece şekil numarası olmalıdır. Şekil yazıları tabloların peşinden her biri ayrı sayfaya gelecek şekilde yazılmalı, şeklin içindeki her türlü detay ve sembol bu yazıda açıklanmalıdır.

Kaynak Yazımı

Kaynak numaraları metinde cümle sonunda belirtilmeli, metin sonunda eser içindeki geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Dergi isimleri "Index Medicus" ve "Ulakbim/Türk Tıp Dizini"ne göre kısaltılmalıdır. Türkiye' de yayınlanan dergilerin adları (PubMed' de indekslenenler hariç) tam olarak yazılmalıdır. Kaynakların yazılımı aşağıdaki örnekler uygun olmalıdır. Kaynaklarda mümkün olduğunca yerli kaynaklardan faydalanılmalıdır.

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."

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Instructions to the authors could be accessed through published journal or <http://dergipark.gov.tr/tchd/instructions> to the authors.

1. Turkish Journal of Pediatric Disease (<http://dergipark.gov.tr/tchd> (ISSN: 1307-4490) is the periodical journal of Ankara City Hospital, Child Hospital published two times a year. The official languages of the journal are Turkish and English. Turkish Journal of Pediatric Disease is a peer-reviewed scientific journal published six times a year (January, March, May, July, September, November) and aims to reach all related national and international medical institutes and researchers either electronically or via journal free of charge.
2. The official languages of the journal are Turkish and English. Turkish manuscripts should comply with the Dictionary and Spelling Guide of the Turkish Linguistic Society (<http://tdk.org.tr>). Anatomic terminology should be based on Latin nomenclature. Terms in daily medical language should be written as read and according to Turkish spelling rules. Terms written in English or another foreign language should be indicated within quotation marks.
3. The aim of the journal is to present high quality original research articles in the field of pediatrics. Additionally manuscripts in the format of review, case report, articles about clinical and practical applications and editorials, short report, book reviews, biographies, and letters to the editor are also published in the journal. Besides if related with pediatrics, articles on aspects of surgery, dentistry, social sciences, public health, genetics, psychology, psychiatrics, educational sciences, sociology and nursery could be published.
4. A submitted article must be an original contribution not previously published must not be under consideration for publication elsewhere, and, if accepted, must not be published elsewhere in similar form in any languages. Articles presented at a meeting or symposium are accepted if this is stated.

5. SCIENTIFIC RESPONSIBILITY

Authors are responsible for their articles' conformity to scientific rules. Each person listed as an author is expected to have participated in the study to a significant extent. The order of the authors' names must be a joint decision. Corresponding author accepts author name order, scientific responsibility and also accepts that article is previously not published or under consideration for publication elsewhere, by filling the "Author Responsibility and Copyright Transfer Form". All authors' names must be included under the article's title. Any individual who does not meet the criteria for authorship but has contributed to the article can be listed in "Acknowledgement(s)" section.

6. ETHICAL RESPONSIBILITY

Compliance with the Declaration of Helsinki Principles (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>) is accepted as the policy of Turkish Journal of Pediatric Disease. Therefore, all manuscripts concerning human subjects must contain a statement in the "Materials and Methods" section, indicating that the study was approved by the Institutional Review Board. All study subjects should be informed and written consent should be obtained and this should be declared in the "Materials and Methods" section. All manuscripts dealing with animal subjects must contain a statement indicating that the study was performed according to "The Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" (www.nap.edu/catalog/5140.html) with the approval of the Institutional Review Board, in the "Materials and Methods" section. The Editor may ask for a copy of the approval document.

If any previously published quoted passages, tables, figures, etc. are used in the article, authors should obtain written permission from publication rights holders, and should specify this in the article.

Authors must specify in the references page that they have no commercial relations or, if present, the nature of the relation (consultancy, other agreements) with commercial products or drugs used in their study or with any pharmaceutical companies or with companies providing financial sponsorship for the article.

The Confidentiality and Privacy of Patients and Study Participants

Authors should avoid descriptive information such as patient names, initials, reference numbers or photographs to appear in their article. This information can be published if absolutely necessary for scientific reasons and only after obtaining written "informed consent" from the patient (or parents, or guardian). The article must also state that "informed consent" was obtained.

Submitted papers are reviewed by the, the editor, the associated editors, and at least two reviewers. The editor and associated editors may decide to send the manuscript to a third reviewer. The editor and associated editors is the complete authority regarding reviewer selection. The reviewers may be selected from the International Advisory Board or independent national or international reviewers may be selected when required for the topic of the manuscript.

7. REVIEW PROCESS

Format of the articles are primarily evaluated by journal secretary. Submitted papers are reviewed by the the editor, the associated editors, and at least two reviewers. The editor and associated editors may decide to send the manuscript to a third reviewer. The editor and associated editors is the complete authority regarding reviewer selection. The reviewers may be selected from the International Advisory Board or independent national or international reviewers may be selected when required for the topic of the manuscript.

Editors do not share information regarding articles (article receipt, review process, referee opinions or final results) with anyone except authors and referees. Referees and editorial board members cannot discuss articles in a public manner. Editors must send copies of the article to the editor once their review is complete. Referee reviews cannot be printed or disclosed without permission of the author and editor. Care is taken to keep the identities of the referees. In some cases, the editor may decide to send referee opinions on the article to other referees reviewing the same article to inform them during the process.

Editorial board reserves the right to make some revisions in the article. Original research articles submitted to journal will be reviewed at a maximum period of eight weeks, case reports will be evaluated in six weeks. Revised articles should also be accompanied by a unique letter with responses to reviewers' comments. Major revisions should be done in six weeks and minor corrections should be revised in four weeks. Articles that do not comply with the journal requirements listed below may be returned without review at the discretion of the editors. The dates that manuscript is received and accepted will be stated at the end of the manuscript when published in the journal.

8. PREPARATION OF MANUSCRIPT

The manuscript text should be written in Times New Roman font, 10 point-type, double-spaced with 2 cm margins on the left and right sides. The article should be prepared with IBM compatible computer programs (Microsoft Windows, at least Word 98). The pages should be numbered starting with the title page. Page numbers should appear at the bottom right corner of every page. All manuscripts submitted for publication should comply with "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" produced and updated by the International Committee of Medical Journals Editors (www.icmje.org).

The main text file should not contain any information regarding author names and affiliations.

Abbreviations should be internationally accepted and should be defined accordingly in the text in parenthesis when first mentioned and used in the text. The abbreviated form should be used all throughout the article. "How To Write and Publish Scientific Articles" (<http://journals.tubitak.gov.tr/kitap/maknasyaz/>) can be referred for

international abbreviations.

Preparation of Agreement Form

The Author Agreement form must be filled out and uploaded with the main manuscript. This form is available on www.tchdergisi.org author agreement form, signed by the authors in the same order of authors as stated in the article, declaring that the manuscript has not been published or is not currently submitted to another journal and that the manuscript is approved by all the authors should be e-mailed to tchdergisi@gmail.com after being scanned imultaneous with the online upload of the manuscript. The signed cover letter should include scientific contributions and responsibilities of each author, and whether there is a conflict of interest regarding manuscript.

Original form signed document shall be mailed to "Turkish Journal of Pediatric Disease, Ankara Şehir Hastaneleri, Çocuk Hastanesi, Üniversiteler Mahallesi Bilkent Cad. No:1 Asma Kat, Kat: 1 Çankaya/ Ankara, Turkey" via post or cargo.

Acknowledgement

All the entities that provide contribution to the technical content, data collection and analysis, writing, revision etc. of the manuscript and yet do not meet the criteria to be an author should be mentioned in the acknowledgement part. If the contribution of the sponsor is only in the form of financial support, this should be stated in the "Acknowledgement" section. If the sponsor has participated in the methods, statistical analysis or manuscript preparation, this contribution should also be stated in the "Materials and Methods" section. If there is no conflict of interest it should also be stated.

Title Page

Title page of the manuscript should include the Turkish and English title of the article, Turkish and English running title not exceeding 40 characters including spaces as well as the full names, surnames and academic degrees of the authors. The department, division and institution of the authors should be indicated. Title page should also include address, e-mail, phone and fax number of the corresponding author. Authors should indicate whether the research has been presented previously in a congress or symposium.

There should be two to five key words complying with the Index Medicus medical Subject Headings (MeSH). Refer to www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html for key words.

Research Articles

Research Articles should include; Turkish title, Turkish structured abstract (limited to 300 words structured as Objective, Materials and Methods, Results and Conclusion), Turkish key words and English title, English structured abstract (limited to 300 words structured as Objective, Materials and Methods, Results and Conclusion), English key words. 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. Research articles are not referred to exceed 5000 words and 40 references.

Reviews

Manuscripts in the form of "Reviews" are accepted when "invited" since 2013. In case of wishing to write a review about a current topic without being "invited", the editor and the associate editors should be contacted before the manuscript is submitted. Review Articles should include; Turkish title, Turkish abstract, Turkish key words and English title, English abstract and English key words. The abstract should be prepared as one paragraph in "Review" type articles and limited to 300 words. Structured abstract is not required. Reviews should not exceed 8000 words and number of references should be limited to 60 if possible.

Case Reports

Case reports should include Turkish title, Turkish abstract, Turkish key words, English title, English abstract, English key words, Introduction, Case presentation, Discussion and References. Introduction and

Discussion sections of the Case reports should be short and concise and the abstract should be prepared as one paragraph. Structured abstract is not required. Case reports should not exceed 2000 words and the number of references should not exceed 20.

Short Reports

Short reports should include research results in the related field in a short and concise form. Short reports should be limited to 2000 words. Short reports should include Turkish and English title, Turkish and English abstract in one paragraph and 2-5 key words in Turkish and English. Number of tables should be limited to 2 and that of the figure/graphic/picture should be limited to 1. Structured abstract is not required. Number of references should be limited to 15.

Letters to Editor

Letters to Editor should be short and concise limited to 1500 words and 15 references, since they are prepared to criticize or contribute to the articles previously published in the journal.

Tables and Figures

Tables should be numbered with Roman numbers, figures, graphics and pictures should be numbered with Arabic numbers in order of appearance in the text. Localization of tables, figures, graphics and pictures should be indicated.

Each table should be prepared with double spacing on a separate page. Tables should have a brief title. Authors should place explanatory matter in footnotes not in the heading. Explanations should be made for all nonstandard abbreviations in footnotes. The following symbols should be used for abbreviations in sequence: *,†,‡,\$,||,¶,*,††,‡‡. Each table should be cited in text.

Figures should be submitted in a format that will produce high-quality image (for example, JPEG or GIF). Authors should control the images of such files on a computer screen before submitting them to be sure they meet their own quality standards.

X-ray films, scans and other diagnostic images, as well as pictures of pathology specimens should be submitted as high quality images electronically.

Legends for figures, graphics and pictures should be typed starting on a separate page, indicating the corresponding illustrations with numbers. When symbols, arrows, numbers or letters are used to identify parts of illustrations, each should be defined clearly under the illustration.

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 they are mentioned in the text. Journal names should be abbreviated as listed in "Index Medicus" or in "ULAKBİM/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 "ve ark." 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 "ve ark." 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.

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

- 101 Editörden
Editorial
Tuna ÇAK ESEN

Özgün Araştırmalar / Original Articles

- 102 2012-2017 Yılları Arasında Üniversite Hastanemizde Suçiçeği Nedeni ile Yatış Gerektiren Çocuk Olguların Değerlendirilmesi
Evaluation of Hospitalizations among Children with Varicella Between 2012 and 2017 at an University Hospital
Zeliha HAYTOĞLU, Özlem ÖZGÜR GÜNDEŞLIOĞLU, Emine KOCABAŞ
- 108 Çocuk Psikiyatrisi Polikliniğine Başvuran Ergenlerde Akran Zorbalığı ile Siber Zorbalık ve Öfke İfade Tarzlarının İlişkisi
The Relationship of Peer Bullying with Cyberbullying and Anger Expression Styles in Adolescents Attending a Child Psychiatry Clinic
Çisem ÇELEN, Esra ÇÖP, Gülser ŞENSES DİNÇ, Özlem HEKİM, Zeynep GÖKER, Ebru SEKMEN, Özden Şükran ÜNERİ
- 119 Üre Döngüsü Enzim Eksikliği Tanısı ile İzlenen 20 Hastanın Klinik ve Moleküler Özelliklerinin Değerlendirilmesi: Sekiz Yeni Mutasyon ile Çukurova Üniversitesi Deneyimi
Evaluation of Clinical and Molecular Features of 20 Patients with Urea Cycle Enzyme Deficiency: Cukurova University Experience with Eight New Mutations
Deniz KOR, Berna SEKER YILMAZ, Fatma Derya BULUT, Sebile KILAVUZ, Halise Neslihan ÖNENLİ Mungan
- 124 Williams-Beuren Sendromlu Çocukların Klinik ve Ekokardiyografik Değerlendirilmesi
Clinical and Echocardiographic Evaluation of Children with Williams-Beuren Syndrome
Dolunay GÜRSES, Eda Didem KAYAKIRAN, Burcu ALBUZ, Gökhan Ozan ÇETİN
- 129 Kronik Hastalığı Olan Çocukların Davranışlarının ve Yaşam Kalitelerinin İncelenmesi
Investigation of the Behavioral Problems and Life Quality of the Children with Chronic Diseases
Sevilay YILDIZ AKKUŞ, Aynur BÜTÜN AYHAN
- 136 Yatırılarak İzlenen Anoreksiya Nervozalı Ergenlerde Yeniden Beslenme Döneminde Hipofosfatemi Gelişme Riski
Refeeding Hypophosphatemia Risk in Adolescent Inpatients with Anorexia Nervosa During Nutritional Rehabilitation
Melis PEHLİVANTÜRK KIZILKAN, Sinem AKGÜL, Orhan DERMAN, Nuray KANBUR

- 143** **Refractive Screening of Turkish Term Infants with a Handheld Autorefractometer**
Miadında Doğan Türk Bebeklerde Refraktif Kusurların Taşınabilir Otofrefraktometre ile Taranması
Kemal OZULKEN, Sabite Emine GOKCE
- 147** **Demir Eksikliği Anemisi Tanılı Çocuk Hastaların İncelenmesi ve Trombositoz Nedenlerinin Değerlendirilmesi**
Evaluation of Pediatric Patients with Iron Deficiency Anemia and Assessment of Causes of Thrombocytosis
Arzu YAZAL ERDEM, Bahadır YAZICIOĞLU
- 153** **Evaluation of the Effect of Allergic Rhinitis on Adenoid Hypertrophy and Otitis Media With Effusion Combination By Using Score For Allergic Rhinitis (Sfar)**
Adenoid Hipertrofi ve Effüzyonlu Otitis Media Birlikteliğinde Alerjik Rinitin Etkisinin Alerjik Rinit Semptom Skoru (Sfar) ile Değerlendirilmesi
Elif ERSOY CALLIOGLU, Kazım BOZDEMİR, Bengi ARSLAN, Caner DELIOGLU
- 158** **A Comparison of Vitamin D Levels in Children with Language and Speech Disorders and Healthy Children in the Turkish Population**
Sağlıklı Çocuklarla, Dil ve Konuşma Bozukluğu Olan Çocuklar Arasında Vitamin D Düzeyinin Karşılaştırılması
Saime SAĞIROĞLU
- 164** **Feasibility of Fast-Track Surgery in Children with Hypospadias**
Hızlandırılmış Cerrahinin Hipospadiaslı Çocuklarda Uygulanabilirliği
Günay EKBERLİ, Ufuk ATEŞ, Ergun ERGÜN, Kutay BAHADIR, Gülnur GÖLLÜ, Aydın YAĞMURLU
- 168** **Acute lower respiratory tract infections caused by PCR proven RSV and non-RSV viruses in the NICU**
Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde PCR ile Kanıtlanmış RSV ve RSV dışı Virüslerin Neden Olduğu Akut Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları
Betül SIYAH BILGIN, Aybuke YAZICI, Aslınur OZKAYA PARLAKAY, Sevim UNAL
- 176** **Altı Ay - 5 Yaş Arası Çocuklarda Demir Eksikliği ve Beslenme İlişkisinin Değerlendirilmesi**
The Relationship Between Iron Deficiency and Nutrition in Children Aged 6 Months-5 Years
Elif ÜNVER KORĞALI, Meriç KAYMAK CİHAN

Olgu Sunumları

Case Reports

185

Bir Yenidoğanda Epignatus – Orofaringeal Teratom

Epignathus – Oropharyngeal Teratoma in a Newborn

Doğuş GÜNEY, Süleyman Arif BOSTANCI, Ahmet ERTÜRK, Can İhsan ÖZTORUN, Sabri DEMİR,
Müjdem Nur AZILI, Emrah ŞENEL

188

Hışıltılı Süt Çocuğunda Alternatif Tedavide Bildircin Yumurtası Anafilaksisi

Quail Egg Anaphylaxis in Alternative Treatment of Wheezy Infant

Nevzat BAŞKAYA, Mediha ÖZDAŞ, İlkur BOSTANCI

Derleme

Review

191

Astım Alevlenmesinde Kullanılan İlaçlar

The Drugs Used in Astma Exacerbation

Mehtap KILIÇ, Mahmut DOĞRU

AKRAN ZORBALIĞI

TUNA ÇAK ESEN

Hacettepe Üniversitesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye



Son yıllarda, giderek artan veri hacmi, akran zorbalığının yüz milyonlarca çocuğu ve ergeni etkilediğini ve olumsuz psikiyatrik sonuçların erişkinliğe dek sürebildiğini göstermektedir (1). Alan yazının da her üç çocuktan birinin akran zorbalığı ile karşılaştığı, ve çocuk ve ergenlerin % 10-15'nin altı aydan fazla süren "kronik" zorbalığa maruz kaldığı bildirilmektedir (2). Gerek sıklığı gerek ise uzun dönem olumsuz etkileri nedeniyle günümüzde akran zorbalığı Dünya Sağlık Örgütü ve Birleşmiş Milletler tarafından küresel bir sağlık sorunu olarak kabul edilmektedir (3,4).

Yakın zamanda Moleküler Psikiyatri dergisinde yayınlanan önemli bir çalışmada ise uluslararası bir ekip tarafından toplanan boylamsal beyin manyetik rezonans görüntüleme verilerine göre, ergenlik döneminde kronik zorbalığa maruz kalmanın normal beyin gelişiminde hacimsel sapmalarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (5). Bu çalışmada kronik zorbalığa maruz kalan ergenlerde yıllar içinde belirlenen kaudat ve putamen bölgelerinde belirginleşen bu hacim azalmaları maalesef ki çocuk ergen psikiyatristlerine erken çocukluk döneminde ihmal ya da istismar yaşayan çocuklarda görüldüğü bilinen yapısal beyin değişikliklerini hatırlatmaktadır (6). Bu benzerlik ise akran zorbalığının önlenmesinin gelişimsel açıdan istismar ihmali önlenmesi kadar kritik bir öneme sahip olduğunu göstermektedir.

Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi'nin bu sayısında yayınlanan Çelen Ç. ve ark. (7) çalışması da bu önemli konuyu incelemektedir. Çalışmada Şubat-Mart 2018 tarihlerini kapsayan 2 aylık dönemde psikiyatrik yakınma ile başvuran 11-18 yaşları arasındaki ergenlerde akran zorbalığı alt tiplerinin sosyodemografik değişkenler, siber zorbalık, siber mağduriyet ve öfke ifade tarzları ile ilişkileri araştırılmıştır. En dikkat çekici bulgulardan biri çalışmaya katılan ergenlerin dörtte üçünden fazlasının zorba/mağdur döngüsünün içinde olduklarının belirlenmesidir. Bu oran konuya ilişkin ülkemizde yapılmış olan toplum temelli çalışmalara göre oldukça yüksek ve dikkat çekicidir. Çalışma grubunun toplum örnekleminde farklı olarak psikiyatrik yakınması olan klinik örneklem olması nedeniyle daha yüksek bir oran saptanması beklenir bir bulgudur. Yine de, poliklinikte gördüğümüz her dört ergenden üçünün bu üzücü döngü içinde olması ve kronik akran zorbalığını kalıcı psikiyatrik ve biyolojik etkileri göz önüne alındığında, konunun günlük klinik pratikte çok gündeme gelmiyor olması akran zorbalığına yönelik geliştirilmesi gereken duyarlılığı işaret etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Sigurdson JF, Undheim AM, Wallander JL ve ark. The long-term effects of being bullied or a bully in adolescence on externalizing and internalizing mental health problems in adulthood. Child Adolesc Psychiatry Ment Health 2015; 9;42. <https://doi.org/10.1186/s13034-015-0075-2>.
2. Wolke D, Lereya ST. Long-term effects of bullying. Archives of Disease in Childhood 2015;100:879-885.
3. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/303485/HBSC-No.7_factsheet_Bullying.pdf?ua=1
4. <http://uis.unesco.org/en/news/new-sdg-4-data-bullying>
5. Quinlan EB, Barker ED, Luo Q, Banaschewski T, Bokde ALW, Bromberg U et al. Peer victimization and its impact on adolescent brain development and psychopathology. Mol Psychiatry 2018; <https://doi.org/10.1038/s41380-018-0297-9>.
6. Teicher M, Samson J, Anderson C, Ohashi K. The effects of childhood maltreatment on brain structure, function and connectivity. Nat Rev Neurosci 2016;17:652-666 <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.111>.
7. Çelen Ç, Çöp E, Şenses Dinç G ve ark. Çocuk Psikiyatrisi Polikliniğine Başvuran Ergenlerde Akran Zorbaliğı ile Siber Zorbaliğı ve Öfke İfade Tarzlarının İlişkisi. Türkiye Çocuk Hast Derg 2020;14:108-18.

2012-2017 Yılları Arasında Üniversite Hastanemizde Suçiçeği Nedeni ile Yatış Gerektiren Çocuk Olguların Değerlendirilmesi

Evaluation of Hospitalizations among Children with Varicella Between 2012 and 2017 at an University Hospital

● Zeliha HAYTOĞLU¹, ● Özlem ÖZGÜR GÜNDEŞLIOĞLU², ● Emine KOCABAŞ²

¹Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

²Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı, Adana, Türkiye



ÖZ

Amaç: Rutin aşılama programı uygulanmayan ülkelerde suçiçeği çocukluk çağında yaygın olarak görülür. Bu hastalık özellikle artan yaşla birlikte ciddi mortalite ve morbiditeye yol açabilir. Ülkemizde suçiçeği aşısı 1 Ocak 2013 tarihinde ulusal aşı takvimine alınmıştır. Bu çalışmada suçiçeği aşısının ulusal aşılama programına dahil edilmesinden sonraki dönemde suçiçeği nedeniyle yatırılan çocuk hastaların yatış nedenlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Üçüncü basamak araştırma hastanemizde 1 Ocak 2012 ve 31 Aralık 2017 tarihleri arasında, suçiçeği tanısı ile yatırılan çocuk hastalar geriye dönük olarak incelendi. Hastaların demografik, klinik özellikleri, altta yatan hastalıkları, yatış nedenleri, yatış süreleri, yatış maliyetleri, komplikasyonları ve fatura bilgileri geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Çalışma süresince 66'sı erkek (%63.5), 38'i kız (% 36.5) toplam 104 hasta incelenmiştir. Olguların 40'ı (%38.4) 24 ay ve altında, 36'sı (%34.6) 25 – 72 ay arasında, 28'i (%27) 73 ay ve üzerindeydi. 45 olguda (%43.3) altta yatan hastalık yoktu. 21 olgu (%20.2) pnömoni, 21 olgu (%20.2) sekonder bakteriyel cilt enfeksiyonu, 7 olgu (%6.7) serebellit, 6 olgu (%5.8) yaygın cilt döküntüsü, 4 olgu (%3.8) hepatit, 4 olgu (%3.8) febril konvülsiyon, 3 olgu (%2.9) meningoensefalit, 3 olgu (%2.9) kanamaya yol açan trombositopeni, 1(%1) olgu bronşiolit nedeniyle yatırılmıştı. Tüm yatışların 25'i (%24) 2012 yılında iken, 11'i (%10.6) 2016 yılında, 6'sı (%5.8) ise 2017 yılındaydı. Altta yatan hastalığı olmayan 45 olgunun yatış maliyetinin ortalanca değeri, altta yatan hastalığı olan 59 olguyla kıyaslandığında ortalanca değerleri arasında istatistiksel fark saptanmadı. Altta yatan hastalığı olmayan olgularda yatış süresinin ortalanca değeri 7 (3-42) gündü.

Sonuç: Bulgularımız suçiçeğinin günümüzde kronik hastalığı olmayan sağlıklı çocuklarda bile ciddi sorunlar oluşturabildiğini göstermiştir. Suçiçeği aşısının ulusal aşılama programına alınmasından sonra, yıllar içinde yatış gerektiren olguların sıklığında anlamlı düzeyde azalma olduğu gözlenmiştir.

Anahtar Sözcükler: Komplikasyon, Suçiçeği, Suçiçeği aşısı, Yatış sıklığı

ABSTRACT

Objective: Varicella is common in childhood in countries where a routine vaccination program is not implemented. The disease can cause serious morbidity and even mortality, especially with increasing age. In our country, the varicella vaccine was included in the national vaccination program on 1 January 2013. The aim of this study was to investigate the hospitalized children with varicella after the administration of varicella vaccine in the national vaccination program.

Material and Methods: Pediatric patients who were admitted to our tertiary research hospital between January 1, 2012 and December 31, 2017 with a diagnosis of varicella were evaluated retrospectively. The patient demographics, clinical characteristics, underlying diseases, duration of hospitalization, hospitalization costs, and complications were analyzed.

Results: A total of 104 cases consisting of 66 (63.5%) males and 38 (36.5%) females were included. Of these cases, 40 (38.4%) were aged under 24 months, 36 (34.6%) between 25 and 72 months, and 28 (27%) over 73 months. There were no underlying diseases in 45 (43.3%) cases. The causes of admission were pulmonary infection in 21 (20.2%) cases, bacterial skin superinfections in 21 (20.2%) cases, cerebellitis in 7 (6.7%) cases, disseminated rash in 6 (5.8%) cases, hepatitis in 4 (3.8%) cases, febrile convulsions in 4 (3.8%) cases, severe thrombocytopenia in 3 (2.9%) cases, meningoencephalitis in 3 (2.9%) cases, and bronchiolitis in 1(1%) case.

Of all admissions, 24% were in 2012, 10.6% in 2016, and 5.8% in 2017. The median hospital cost per hospital stay was not different in patients without an underlying disease compared to patients with an underlying disease. The median duration of hospitalization was 7 (3-42) days in patients without an underlying disease.

Conclusion: These findings indicate that chickenpox can cause a serious problem even in healthy children without underlying diseases. Following the inclusion of varicella vaccine in the national vaccination program, a critical decrease was observed in the frequency of cases requiring hospitalization.

Key Words: Complication, Varicella, Vaccination, Hospitalization

GİRİŞ

Suçiçeği, genellikle kendiliğinden iyileşen bir hastalık olmakla birlikte hastanede yatış gerektirecek ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir. En sık görülen komplikasyonlar ikincil bakteriyel enfeksiyonlar ve pnömonidir. Virüsün kan yolu ile yayılımı sonucunda artrit veya osteomyelit gelişebilir. Akut serebellar ataksi, ensefalit, menenjit transvers miyelit gibi nörolojik komplikasyonlar gelişebilir. Virüsün karaciğerdeki replikasyon döneminde karaciğer enzimlerinde yükselme saptanabilir. Trombositopeniye bağlı kanamalı deri lezyonları, epistaksis, hematüri ve gastrointestinal sistem kanaması gözlemlenebilir (1-3).

Suçiçeği enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatışlar; komplikasyonların tedavisi yanında, immün yetmezliği bulunan hastalarda gelişen suçiçeği enfeksiyonunun tedavisi ve izlemi için de yapılmaktadır. Bu nedenle hastalığa ait mali yük de artmaktadır (4). 2008-2010 yılları arasında yapılan çok merkezli bir çalışma ile ülkemizde suçiçeğine bağlı yatış oranı 100.000'de 5.2-6.8 olarak bildirilmiştir (4).

Suçiçeği aşı ile önlenilebilir bir hastalıktır. 1974 yılında Japonya'da geliştirilen ve 1987 yılından bu yana sağlıklı çocuklarda uygulanan suçiçeği aşısı, Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 1995'den bu yana rutin aşılama programında uygulanmaktadır. ABD'de suçiçeği aşı programının 1995 yılında uygulamaya konması sonrasında bütün yaş gruplarında suçiçeği insidansı %80-90 oranında azalma göstermiştir (5).

Avrupa Aşı Çalışma Grubu (The European Working Group on Varicella) tüm Avrupa ülkelerinde 12-18 aydaki tüm sağlıklı çocuklara rutin suçiçeği aşılaması önermiştir. Bununla birlikte her Avrupa ülkesinde kendi sağlık politikalarına göre farklı aşılama uygulamaları yapılmaktadır. Aşılama oranlarının yüksek olduğu bu ülkelerde, aşılama ile hastalık insidansının, mortalitenin, morbiditenin, hastaneye yatış oranlarının azaldığı gösterilmiştir (6-10). Ülkemizde suçiçeği aşısı 1 Ocak 2013 tarihinde ulusal aşı takvimine alınmıştır. Bu çalışmada, çocuklarda suçiçeği ile ilişkili hastaneye yatış nedenlerinin değerlendirilmesi, hastaların klinik ve demografik özelliklerinin saptanması, suçiçeği aşısının ulusal aşılama programına dahil edilmesinden sonraki dönemde, aşılanmanın yatış sıklığı ve yatış maliyeti üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışmaya, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı Servisi'ne 1 Ocak 2012 ve 31 Aralık 2017 tarihleri arasında suçiçeği tanısı ile yatırılan 0-18 yaş arasındaki hastalar geriye dönük olarak dahil edildi. Hastaların demografik verileri, hastalarda gelişen komplikasyonlar, hastaların yatış süreleri ve yatış maliyetleri incelendi. Hastalar altta yatan hastalıklarının olup olmamasına göre altta yatan hastalığı olan ve olmayan olgular olmak üzere iki gruba ayrıldı. Suçiçeği tanısı, öykü ve fizik muayenede polimorfizm gösteren tipik kaşıntılı veziküller döküntülerin görülmesi ile klinik olarak konuldu (11). Pnömoni tanısı öykü, fizik muayene bulguları ve akciğer grafisinin değerlendirilmesi ile konuldu (12). Meningoensefalit tanısı öykü, fizik muayene, BOS incelemesi ve EEG bulguları ile konuldu (13). Akut Serebellit tanısı ise ataksik yürüyüş, konuşma bozuklukları, nistagmus, kusma, tremor, baş ağrısı, rijidite ve hipotoni gibi semptomlar ve serebellar testlerin pozitifliği ile konuldu (14). Hepatit tanısı karaciğerde gerçekleşen inflamasyon durumunun laboratuvarında serum bilirübinleri, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), alkalen fosfataz (ALP) ve γ -glutamil transferaz (γ -GT) değerlerinde yükselmenin gösterilmesiyle konuldu (15). Hepatit ayırıcı tanısı için Hepatit A, B, C virusları, Epstein Barr virus, Sitomegalovirus, Herpes virus için serolojik testler yapıldı. Hematolojik bulgular tam kan sayımı, periferik yayma bulguları ile değerlendirildi. Trombosit sayısının 150.000 /mm³ altında olması trombositopeni olarak değerlendirildi (16). Çalışmada, maliyet hesaplanmasında doğrudan maliyetler kullanıldı. Yattığı süre boyunca hasta için kullanılan ilaç, kan ürünleri, tıbbi malzeme, sarf malzemeleri, yatak ücretleri, yapılan tetkik ücretleri maliyet analizine dahil edildi. Ülkemizde enfeksiyon nedeniyle stabil bir TL değeri olmaması nedeniyle maliyetler hem TL hem de ait oldukları yılların ortalama dolar döviz kuru üzerinden dolar olarak hesaplandı.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen tüm veriler bilgisayar ortamına Windows için hazırlanan Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi (SPSS) 20 versiyonu (SPSS, Inc., Chicago, IL, ABD) ile aktarıldı. Çalışmada tanımlayıcı istatistik olarak ortalama, aralık (en küçük ve en büyük değerler), ortalama, standart sapma, sayı ve yüzde kullanıldı. Niceliksel değişkenlerin karşılaştırılmasında, ikili gruplarda Mann Whitney U testi kullanıldı. Atta yatan hastalık varlığının komplikasyon görülme üzerine etkisi ikili lojistik regresyon testi uygulanarak değerlendirildi. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak belirlendi.

Tablo I: Suçiçeği nedeniyle yatırılan hastaların demografik ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesi.

Özellikler	Altta yatan hastalığı olan olgular sayısı=59	Altta yatan hastalığı olmayan olgular sayısı=45	(P)
Yaş(ay) Ortanca değer (Minimum-maksimum)	50 (0-232)	41 (0-132)	0.10
0-24 ay(sayı, %)	19 (32.2)	21 (46.6)	
25-72 ay(sayı, %)	24 (40.7)	12 (26.7)	0.20
>72 ay (sayı, %)	16 (27.1)	12 (26.7)	
Cins			
Kız(sayı, %)	23 (38.9)	15 (33.3)	0.55
Erkek(sayı, %)	36 (61.1)	30 (66.7)	
Yatış süresi (gün) Ortanca değer (Minimum-maksimum)	7 (3-30)	7 (4-42)	0.43
Yoğun bakıma yatan olgu sayısı (sayı, %)	3 (5.08)	0	1.00
Mekanik ventilatöre alınan olgu sayısı (sayı, %)	1 (1.69)	0	1.00
Yatış maliyeti(TL) Ortanca değer (Minimum-maksimum)	1168 258-30112	757 291-5389	0.59

Tablo II: Suçiçeği nedeniyle yatırılan hastalarda altta yatan hastalıklar.

Altta Yatan Hastalıklar	Sayı, Yüzde (%)
Malignite	18 (17.3)
Primer immün yetmezlik	8 (7.7)
Kronik akciğer hastalığı	6 (5.8)
Metabolik hastalık	5 (4.8)
Mental retardasyon ve epilepsi birlikteliği	5 (4.8)
Yanık	3 (2.9)
Juvenil idiyopatik artritis	3 (2.9)
Nefrotiksendrom	2 (1.9)
Orak hücreli anemi	2 (1.9)
Kronik böbrek yetmezliği	2 (1.9)
Kas hastalığı	1 (1.0)

BULGULAR

Bu çalışmaya suçiçeği tanısı alan 104 çocuk olgu dahil edildi. Tablo I'de suçiçeği nedeniyle yatırılan hastaların klinik ve demografik özellikleri gösterilmiştir. Olguların 59'unda (%56.7) altta yatan bir hastalık mevcut iken 45'inde (%43.3) altta yatan hastalık yoktu. Tablo II'de altta yatan kronik hastalıklar gösterilmiştir. Hastaların tanı aldıkları mevsimler incelendiğinde tüm olguların %35.6'sı kış, %32.7'si ilkbahar, %23.1'i yaz, %8.7'si sonbahar mevsiminde tanı almıştı. Hastaların en sık Ocak (%14.4), Şubat (%14.4) ve Mayıs (%14.4) aylarında, ikinci sıklıkta Nisan (%10.6) ve Mart (%7.7) aylarında suçiçeği tanısı aldığı saptandı.

En sık saptanan komplikasyon 21 (%20.2) olguda pnömoni ve 21 (%20.2) olguda sekonder bakteriyel cilt enfeksiyonu idi. Sekonder bakteriyel cilt enfeksiyonu olarak, 16 olguda selülit, 5 olguda impetigo saptandı. Pnömoni tanısı, konulmuş olan hastaların retrospektif olarak değerlendirilmesinde viral veya bakteriyel pnömoni ayırtıcı tanısı yapılamamıştır.

Nörolojik komplikasyonlar değerlendirildiğinde; yedi olgu (%6.7) serebellit tanısıyla yatırıldı. 4 (%3.8) olguda ise başka bir nörolojik bulgu olmaksızın febril konvülsiyon gelişti. Üç yaşında lösemi tanısı olan bir hasta, suçiçeği ensefaliti nedeniyle kaybedildi.

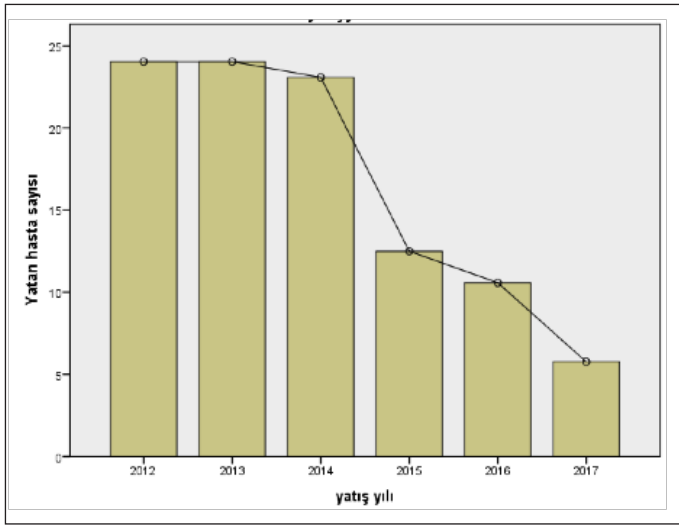
Bir risk faktörü olarak, altta yatan hastalık varlığının, görülen komplikasyonlar üzerine etkisi Tablo III'de gösterilmiş olup, altta yatan hastalığı olan ve olmayan olgularda görülen suçiçeği komplikasyonları arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Suçiçeği enfeksiyonu geçirmekte olan ve komplikasyonu olmayan ancak komplikasyon gelişimi açısından yüksek riske sahip; 2 (%1.9) olgu prematüre yenidoğan, 2 (%1.9) olgu term yenidoğan olması nedeniyle yatırıldı. 14 (%13.5) olgu malignite nedeniyle kemoterapi almakta iken sekonder immün yetmezlik tablosunda olduğu için, 1 (%0.9) olgu primer immün yetmezlik zemininde suçiçeği geçirmesi nedeniyle yatırıldı. 15 (%14.4) olgu oral alim bozukluğu nedeniyle yatırıldı. Çalışmamızda altta yatan hastalığı olmayan olguların yatış maliyetinin ortanca değeri 2012 yılında 762 TL (425.6\$), 2013 yılında 1100TL (578.9\$), 2014 yılında 720 TL (330\$), 2015 yılında 1331 TL (489\$), 2016 yılında 832 TL (271\$), 2017 yılında 653 TL (179.3\$)'dü.

Altta yatan hastalığı olan olguların yatış maliyetinin ortanca değeri 2012 yılında 899 TL (502.2\$), 2013 yılında 2426 TL (1276\$), 2014 yılında 1950TL (894\$), 2015 yılında 1536 TL (564\$), 2016 yılında 1852 TL (603.2\$), 2017 yılında 616 TL (162\$)'di. Aynı

Tablo III: Altta yatan hastalığı olan ve olmayan çocuklarda görülen suçiçeği komplikasyonları.

Gelişen komplikasyonlar	Altta yatan hastalığı olan olgular sayı=59	Altta yatan hastalığı olmayan olgular sayı=45	(P)
Pnömoni (sayı, %)	17 (28.8)	4 (8.9)	0.05
Ciltte sekonder bakteriyel enfeksiyon (sayı, %)	5 (8.5)	16 (35.6)	0.05
Meningoensefalit (sayı, %)	2 (3.4)	1 (2.2)	0.90
Serebellit (sayı, %)	4 (6.8)	3 (6.7)	0.80
Febril konvülsiyon (sayı, %)	1 (1.7)	3 (6.7)	0.10
Trombositopeni (sayı, %)	1 (1.7)	2 (4.4)	0.30

**Şekil 1:** Yıllar içinde değişen yatış sıklığı.

yıllar içinde ortalama maliyet değeri açısından gruplar arasında fark saptanmadı ($p>0.05$).

Altta yatan hastalığı olmayan olguların, ortalama yatış gün sayısı 7 (3-30), altta yatan hastalığı olan olguların ortalama yatış gün sayısı 7 (4-42)'di. Gruplar arasında yatış gün sayısı açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0.43$). Çalışma yılları boyunca gözlenen yatış sıklığı Şekil 1'de gösterilmiştir. Suçiçeği aşısı ile aşılama öyküsü hiçbir hastamızda yok idi.

TARTIŞMA

Suçiçeği çocukluk çağının sık görülen bulaşıcı hastalıklarındandır. Suçiçeği epidemileri kış aylarının son dönemi ile ilkbahar aylarında görülmektedir (1). Çalışmamızda, literatür ile uyumlu olarak suçiçeği enfeksiyonu, daha çok kış ve ilkbahar aylarında görülmüştür.

Ülkemizde suçiçeğinin, komplikasyonlarını bildiren çalışmalar kısıtlıdır. İzmir'de yapılan bir çalışmada suçiçeği geçirenlerin hastaneye herhangi bir komplikasyon nedeni ile yatma riskinin 6.3/100.000 olduğu bildirilmiştir (17). Ankara'da çocuk hastala-

rın yatırıldığı 11 hastaneden elde edilen 2008 yılına ait verilerin derlendiği bir çalışmada 0-17 yaş grubunda, suçiçeği ve komplikasyonlarına bağlı hastaneye yatış oranı 10.6/100.000, ölüm oranı 3.03/1.000.000 bulunmuş olup, hastaneye yatırılanların % 81.9'unun öncesinde sağlıklı çocuklar olduğuna dikkat çekilmiştir (18). Dinleyici ve ark. (4) tarafından 14 ilde 27 merkezde 2008 - 2010 yıllarında yapılan çalışmada, 824 çocuğun suçiçeği komplikasyonu ile hastaneye yatırıldığı, bunların 604'ünün (%73.3) altta yatan herhangi bir hastalığı olmadığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda, yatırılarak izlenen olguların %43.3'ünde altta yatan bir hastalık yok idi. Yatış öyküsü olan çocukların %43.3'ünde altta yatan bir hastalığın olmaması, suçiçeğinin, öncesinde sağlıklı çocuklarda da sık komplike olabileceğinin bir göstergesi olarak değerlendirilebilir.

Suçiçeği ile ilişkili yatış nedenlerinin başında komplikasyonlar yer almaktadır. İtalya'da pnömoni en sık yatış nedeni olarak bildirilmiştir. Tüm yatışların %32.3'ünün pnömoni bunu takiben %17.4'ünün cilt enfeksiyonları, %16.3'ünün nörolojik komplikasyonlar nedeniyle olduğu bildirilmiştir (19). Yunanistan'da %21 oranında ikincil cilt enfeksiyonları, %17.5 oranında pnömoni, %16.5 oranında nörolojik komplikasyonların görüldüğü bildirilmiştir (20).

Türkiye'de Koturoğlu ve ark. (17) yapmış olduğu bir çalışmada tüm yatışların %44'ünün ikincil cilt enfeksiyonları, bunu takiben %38'inin nörolojik komplikasyonlar nedeniyle yapıldığı bildirilmiştir. Özdemir ve ark. (18) yapmış olduğu çalışmada en sık komplikasyonun ikincil bakteriyel enfeksiyonlar (%23.0) olduğu, ikinci en sık komplikasyonun ise nörolojik komplikasyonlar (%19.1) olduğu, hastaların %17.4'ünde ise pnömoni geliştiği bildirilmiştir (18). Bizim çalışmamızda tüm hastalar değerlendirildiğinde en sık pnömoni ve sekonder bakteriyel cilt enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatış öyküsü mevcuttu.

Bir anne, doğumdan 5 gün önce veya doğum sonrası ilk 2 gün içerisinde suçiçeği geçirirse, bebeğe yeterli koruyucu antikor geçişi olmayacağından bebekte; ateş, hemorajik veziküler döküntü, solunum sıkıntısı, siyanoz ve pnömoni ile seyreden ağır suçiçeği tablosu gelişir ve mortalite oranı %20-25'dir (21-24). Bizim de suçiçeği geçirmekte olan 2'si prematür ve 2'si term yenidoğan olgumuzun yatırılarak izlemine yapıldığı ve komplikasyon gelişmediği saptanmıştır.

Çalışmamızda ortalanca yatış süresi tüm hastalar değerlendirildiğinde 7(3-42) gündü. Avrupa verilerinde ortalanca yatış süresi 3 ila 8 gün olarak bildirilmiştir (25-27). Dinleyici ve ark. (4) çalışmasında ortalanca hastanede yatış süresi 6 (1-59) gün olarak bildirilmiş ve altta yatan hastalığı olanlarda bu sürenin daha uzun olduğuna dikkat çekilmiştir (4). Özdemir ve ark. (18) tarafından yapılan çalışmada suçiçeği komplikasyonuna bağlı ortalama yatış süresi 6.2±5.9 olarak bildirilmiştir. Külcü ve ark. (28) 2006-2010 yıllarında bir eğitim ve araştırma hastanesine suçiçeği ve komplikasyonları nedeniyle yatırılan 63 hastayı incelemiş, toplam hasta yatış gününün 531 gün olduğunu bildirmiştir.

Suçiçeği ilişkili hastane yatış maliyetleri ülkeden ülkeye değişkenlik göstermektedir. Bunun nedenleri arasında hastaların yönetiminde farklı tedavi yaklaşımlarının kullanılması, o ülkeye ait sağlık bakımı maliyetlerinin farklı olması ve epidemiyolojik farklılıklar yer almaktadır (4). Ankara'da üçüncü basamak sağlık hizmeti veren bir hastanede suçiçeği ilişkili hastaneye yatış maliyetlerinin değerlendirildiği bir çalışmada, önceden sağlıklı olan çocuklarda ortalama yatış maliyeti 1260.0TL (754\$) ±1445.0 TL (865\$); immün yetmezliği olanlarda 918.0TL (549.7\$)±993.0 TL(594.6\$); altta yatan kronik hastalığı olanlarda ise 627.0TL (375.4\$)±321.0 TL (192\$) olarak tespit edilmiştir (18). Külcü ve ark. (20) yaptığı çalışmada hastaların fatura maliyet ortancasının 433.7 TL (241.8\$), toplam faturanın toplam yatış gününe bölünmesiyle elde edilen hasta gün maliyetinin ise 75.3 TL (44.2\$) olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızdaki veriler Türkiye'de yapılmış diğer çalışma verileri ile karşılaştırıldığında maliyet açısından benzer noktalar bulunmakla birlikte faturaların değerlendirmesinde izlenen yöntemlerin ve çalışmadaki hasta sayılarının benzer olmamasından kaynaklanmış olabilecek farklılıklar bulunduğu dikkat çekmektedir.

Çalışmamızda toplam maliyet açısından altta yatan hastalığı olan ve olmayan olgular arasında istatistiksel fark saptanmamıştır, bu durum suçiçeği enfeksiyonunun sadece riskli gruplarda değil öncesinde sağlıklı olan çocuklarda da benzer hastalık maliyetine yol açtığını düşündürdü.

Çocuklarda genellikle hafif seyirli ve kendini sınırlayan bir hastalık olması nedeniyle suçiçeği aşısı birçok ülke tarafından rutin çocukluk çağı aşılama programına alınmamıştır. Ancak, bu hastalık, ülkemiz gibi suçiçeğinin yüksek oranda görüldüğü ülkelerde mortalite, morbidite ve hastalık yükünü önemli ölçüde artırmaktadır. Çalışmamızda ulusal aşılama programına dahil edilen suçiçeği aşılması ile 2013-2017 yılları boyunca yatış oranı %24'ten %5.7'ye kadar gerilediği saptandı. Çeşitli ülkelerden yapılan sistematik derlemelerde, randomize ve gözlemsel çalışmalarda, rutin bağışıklamanın suçiçeği hastalığını önlediği, suçiçeği aşıları kişilerde görülen suçiçeği (breakthrough) olgularında hastalık şiddetini azalttığı, bulaşma riskini azalttığı, sağlık bakım maliyetlerini azalttığı bildirilmiştir (29,30). Aşılanmamış kişilerin, aşılanan kişiler nedeniyle, hastalık etkeni ile temaslarının azalması sonucu, toplumda o hastalığın görülme hızı azalır. Buna Toplumsal Bağışıklık (Herd Immunity) denir. Çalışma grubunun tamamı suçiçeği aşısı uygulanmamış kişilerden oluş-

maktaydı. Bu grupta yıllar içinde yatış sıklığının azalmış olması rutin aşılama sonucunda toplumsal bağışıklığın artırılması ile ilişkilendirilebilir.

Sonuç olarak; suçiçeği sağlıklı çocuklarda bile ciddi komplikasyonlara yol açabilecek bir hastalıktır. Aşılama, hastalıkların önlenmesinde en başarılı ve maliyet etkili girişimlerden biridir. Merkezimizde yatırılan tüm olguların aşısız olması ancak 2013 yılından 2017 ye kadarki rutin ulusal aşılama sonrası dönemi kapsayan süreçte giderek azalan yatış sıklığının gözlenmesi bu durumun toplumsal bağışıklık sayesinde gerçekleştiğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Heininger U, Seward JF. Varicella. Lancet 2006;368:1365-76.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Varicella. In Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S (eds). Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. The Pink Book: Course Textbook, 13th ed, Washington, DC: Public Health Foundation, 2015. <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html> (Accessed on Apr, 2018).
3. American Academy of Pediatrics. Varicella-zoster virus infections. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (eds). RedBook. 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. 30th ed. Elk Grove Village: IL 2015:846-56.
4. Dinleyici EC, Kurugol, Z, Turel O, Hatipoglu N, Devrim I, Agin, H, et al. The epidemiology and economic impact of varicella-related hospitalizations in Turkey from 2008 to 2010: A nation wide survey during the pre-vaccine era (VARICOMP study). Eur J Pediatr 2012;171:817-25.
5. Chaves SS, Lopez AS, Watson TL, Civen R, Watson B, Mascola L, et al. Varicella in infants after implementation of the US varicella vaccination program. Pediatrics 2011;128:1071-7.
6. Tan B, Bettinger J, McConnell A, Scheifele D, Halperin S, Vaudry W, et al; Members of the Canadian Immunization Monitoring Program, Active (IMPACT). The effect of funded varicella immunization programs on varicella-related hospitalizations in IMPACT centers, Canada, 2000–2008. Pediatr Infect Dis J 2012;31:956–63.
7. Siedler A, Arndt U. Impact of the routine varicella vaccination programme on varicella epidemiology in Germany. Euro Surveill 2010;15(13):pii19530.
8. Pezzotti P, Bellino S, Prestinaci F, Iacchini S, Lucaroni F, Camoni L, et al. The impact of immunization programs on 10 vaccine preventable diseases in Italy: 1900–2015. Vaccine 2018;11:1435-48.
9. Garcia Cenoz M, Castilla J, Chamorro J, Martinez-Baz I, Martinez Artola V, Irisarri F, et al. Impact of universal two-dose vaccination on varicella epidemiology in Navarre, Spain, 2006 to 2012. Euro Surveill 2013;18:20552.
10. Heywood AE, Wang H, Macartney KK, McIntyre P. Varicella and herpes zoster hospitalizations before and after implementation of one-dose varicella vaccination in Australia: An ecological study. Bull World Health Organ 2014;92:593–604.
11. Straus SE, Ostrove JM, Inchauspé G, Felser JM, Freifeld A, Croen KD et al: NIH conference. Varicella-zoster virus infections. Biology, natural history, treatment, and prevention. Ann Intern Med 1988; 108:221-37.

12. Pnomoni tanı ve tedavi uzlaşısı raporu 2009. Türk Toraks Derneği.
13. Vankatesan A, Tunkel AR, Bluch KC, Luring AS, Seiyar J, Bitnun A, et al. Case definitions, diagnostic algorithms and priorities in encephalitis: Consensus statement of the international encephalitis consortium. Clin Infect Dis 2013;57:1114-28.
14. Bozzola E, Tozzi AE, Bozzola M, Krzysztofiak A, Valentini D, Grandin A, et al. Neurological complications of varicella in childhood: Case series and a systematic review of the literature. Vaccine 2012;30:5785-90.
15. Felek S. Karaciğer ve safra yolları enfeksiyonları. İçinde: Sistemik Enfeksiyon Hastalıkları. 1. baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2000:195-212.
16. Lusher JM. Clinical and laboratory approach to the patient with bleeding. In: Nathan DG, Orkin SH, Ginsburg D, Look AT (eds). Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood. 6th ed. Philadelphia: Saunders, 2003:1515-20.
17. Koturoglu G, Kurugöl Z, Cetin N, Hizarcioğlu M, Vardar F, Helvacı M, et al. Complications of varicella in healthy children in Izmir, Turkey. Pediatr Int 2005;47:296-99.
18. Ozdemir H, Candir, MO, Karbuz A, Belet N, Tapisiz A, Ciftci E, et al. Chickenpox complications, incidence and financial burden in previously healthy children and those with an underlying disease in Ankara in the pre-vaccination period. Turk J Pediatr 2011;53:614-25.
19. Bonsignori F, Chiappini E, Frenos S, Peraldo M, Galli L, de Martino M. Hospitalization rates for complicated and uncomplicated chickenpox in a poorly vaccinated pediatric population. Infection 2007;35:444-50.
20. Theodoridou M, Laina I, Hadjichristodoulou C, Syriopoulou V. Varicella-related complications and hospitalisations in a tertiary pediatric medical center before vaccine introduction. Eur J Pediatr 2006;165:273-74.
21. Sauerbrei A. Review of varicella-zoster virus infections in pregnant women and neonates. Health 2010;2:143-52.
22. Freij BJ, Sever JL. Viral and protozoal infections. In: Mhairi MG, Mullett MD, Seshia MM (eds). Avery's Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins, 2005:1274-356.
23. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). A new product (VariZIG) for postexposure prophylaxis of varicella available under an investigational new drug application expanded access protocol. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2006;55:209-10.
24. Gershon AA. Chickenpox, measles, and mumps. In: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Nizet V, Maldonado YA (eds). Infectious Disease of the Fetus and Newborn Infant. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011:899-904.
25. Liese JG, Grote V, Rosenfeld E, Fischer R, Belohradsky BH, Kries R, et al. The burden of varicella complications before the introduction of routine varicella vaccination in Germany. Pediatr Infect Dis J 2008;27:119-24.
26. Marchetto S, de Benedictis FM, de Martino M, Versace A, Chiappini E, Bertaine C, et al. Epidemiology of hospital admissions for chickenpox in children: An Italian multicentre study in the pre-vaccine era. Acta Paediatr 2007;96:1490-93.
27. Bonhoeffer J, Baer G, Muehleisen B, Aebi C, Nadal D, Schaad UB, et al. Prospective surveillance of hospitalisations associated with varicella-zoster virus infections in children and adolescents. Eur J Pediatr 2005;164:366-70.
28. Kulcu N, Say A, Guven F, Sezer RG, Degirmenci S, Sahin E. Bir eğitim hastanesinde suçiçeği ve komplikasyonları sebebiyle yatırılan hastaların değerlendirilmesi. J Pediatr Inf 2012;6:12-7.
29. Davis MM, Patel MS, Gebremariam A. Decline in varicella related hospitalizations and expenditures for children and adults after introduction of varicella vaccine in the United States. Pediatrics 2004;114:786-92.
30. Lopez AS, Zhang J, Brown C, Bialek S. Varicella-related hospitalizations in the United States, 2000-2006: The 1-dose varicella vaccination era. Pediatrics 2011;127:238-45.

Çocuk Psikiyatrisi Polikliniğine Başvuran Ergenlerde Akran Zorbalığı ile Siber Zorbalık ve Öfke İfade Tarzlarının İlişkisi

The Relationship of Peer Bullying with Cyberbullying and Anger Expression Styles in Adolescents Attending a Child Psychiatry Clinic

Çisem ÇELEN¹, Esra ÇÖP¹, Gülser ŞENSES DİNÇ¹, Özlem HEKİM¹, Zeynep GÖKER¹,
Ebru SEKMEN², Özden Şükran ÜNERİ¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM, Çocuk, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

²Adıyaman Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Kliniği, Adıyaman, Türkiye



ÖZ

Amaç: Ergenler arasında akran zorbalığı evrensel bir sorundur. Çalışmada klinik örneklemede ergenlerde akran zorbalığının demografik değişkenler, siber zorbalık, siber mağduriyet ve öfke ifade tarzlarıyla ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çocuk psikiyatri polikliniğine başvuran 61 ergen çalışmaya alındı. Sosyodemografik form, Sürekli Öfke ve Öfke Tarz Ölçeği, Akran Zorbalığı Belirleme Ölçeği-Ergen Formu, Siber Zorbalık Ölçeği ve Siber Mağduriyet Ölçekleri kullanıldı. Ergenlerde psikopatoloji varlığı DSM-5 ölçütleri esas alınarak yapılan klinik değerlendirme ile belirlendi.

Bulgular: Çalışmaya katılan 61 ergenin %57.4'ü kızdı. Yaş ortancası 15 yıldır (min=11, maks= 18 yıl). Ergenlerin %27.9'u mağdur, %45.9'u hem zorba hem mağdur ve %4.9'u zorba olarak tanımlandı. Diğer sınıflandırmayla ergenlerin %78.7'sinin zorba/mağdur döngüsünde oldukları saptandı. En sık görülen zorbalık türü; sözel zorbalık (%37.7), en sık görülen mağduriyet türü ise fiziksel mağduriyet (%60.7). Protez varlığı mağdur grubunda anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p=0.041$). Zorbalığın orta ergenlikte anlamlı düzeyde yüksek ($p=0.026$), zorbalının akademik başarısının daha kötü olduğu bulundu ($p=0.008$). Mağdurların babalarının anlamlı olarak düşük düzeyde eğitim almış oldukları saptandı ($p=0.036$). Hem zorba hem mağdur grupta; siber zorbalık, Sürekli Öfke ve Öfke Tarz Ölçeği öfke dışı alt ölçeği ve öfke içi alt ölçeği puanları, zorbalığa karışmayan grubun puanlarına göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu (sırasıyla; $z=-3.167$, $p=0.003$; $z=-3.735$, $p<0.001$, $F=7.372$, $p=0.001$).

Sonuç: Kötü akademik başarının zorbalık; babanın ilköğretim mezunu olmasının mağdur olma için riski artırdığı ve zorbalığa katılmanın; siber zorbalık, siber mağduriyet ve sürekli öfke, öfke içi ve dışı puanlarını artırdığı söylenebilir. Farkındalığın ve müdahalelerin artırılması açısından ayrıntılı, ülkemizi temsil edebilecek, daha uzun süreli araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: DSM-5, Ergen, Öfke, Siber, Zorbalık

ABSTRACT

Objective: Peer bullying among adolescents is a universal problem. The aim of this study was to investigate the relation of peer bullying groups with demographic data, cyber bullying, cyber victimization, and anger expression styles in a clinical adolescent sample.

Material and Methods: Sixty-one adolescents who presented to the child psychiatry outpatient clinic were included in the study. Sociodemographic form, State-Trait Anger Expression Inventory, Peer Bullying Scale Adolescent Form, Cyber Bullying Scale and Cyber Victimization Scale were completed by the adolescents. The presence of psychopathology was determined according to the DSM-5 criteria.

Results: Of the total 61 adolescents, 57.4% were girls. The median age was 15 years (range: 11-18 years). 27.9% of the adolescents were identified as the victim, 45.9% as the bully-victim and 4.9% as the bully. Based on the discriminant analyses, 78.7% of the adolescents were found to be in the bully/victim cycle. The most common bullying type was verbal bullying (37.7%) and the most common victimization type was physical victimization (60.7%). The presence of a prosthesis was significantly higher in the victim group ($p=.041$). Bullying was significantly higher in the middle adolescence group ($p=.026$) and the academic achievement of bullies was significantly worse ($p=.008$). It was found that the fathers of the victims had a significantly lower level of education ($p=.036$). In the bully/victim group, cyber-bullying scores, and the STAXI anger-in and anger-out subscale scores were significantly higher compared to non-bully/victim group ($p=.003$; $p<.001$, $p=.001$, respectively).

Conclusion: Poor academic achievement is a risk factor for bullying, whereas the primary education level of fathers constitutes a risk for being victimized. Being a bully increased the scores of cyber bullying, cyber victimization, constant anger, and anger-in and anger-out. There is a need for more detailed, long-term research that can represent our country in terms of raising awareness and interventions in this field.

Key Words: DSM-5, Adolescent, Anger, Cyber, Bullying

GİRİŞ

Akran grupları tarafından tutum ve davranışlarının onaylanması veya reddedilmesi çoğu ergen için önemlidir (1). Ancak akranlar arkadaşlık, sosyal ve duygusal destek, yakınlık sağlama gibi olumlu işlevler yanında bazen de zorbalık gibi olumsuz etkilere neden olabilirler.

Zorbalık, bir ya da birden çok öğrencinin kendilerinden daha güçsüz olan öğrencileri bilerek isteyerek sürekli biçimde çeşitli şekillerde rahatsız etmesi ile sonuçlanan ve mağdurun kendisini koruyamayacak durumda olduğu bir saldırganlık türüdür (2). Okul çağı çocuklarında akran zorbalığı sıklığı %5 ile %54 arasında değişmektedir (3). Türkiye 41 ülke arasından okulda zorbalığa uğramada; 11 yaş grubunda (kızlarda %30, erkeklerde %37) birinci, 13 yaş grubunda (kızlarda %26, erkeklerde %29) üçüncü sırada yer almaktadır. Zorbalık yapma durumuna göre 11 yaş grubunda (kızlarda %16, erkeklerde %21) üçüncü, 13 yaş grubunda (kızlarda %13, erkeklerde %19) onuncu sırada yer almaktadır (4). Ülkemizde yapılan bir çalışmada Pişkin ve ark. (5), ilköğretim öğrencileri arasında akran zorbalığı sıklığını araştırmış ve %30 oranında zorbalık yapma ve %35 oranında zorbalığa maruz kalma bulgusunu rapor etmiştir.

Zorbalığın öğrenciler için ciddi bir travma olduğu, etkilerinin zorbalığın görüldüğü dönemle sınırlı kalmayıp, yaşam boyu sürdüğü ve toplum sağlığını olumsuz etkilediği kabul edilmektedir (6). Akran zorbalığına maruz kalan çocuklarda; psikosomatik belirtiler, depresyon gibi içe atım sorunları artmaktadır. Yine bu çocuklarda saldırganlık davranışlarında artış, baş etme becerilerinde azalma, travma sonrası stres bozukluğu ve hatta intihar etme eğilimi gibi sonuçlar da görülebilmektedir (7,8). Zorbalık yapan çocuklar ise; kendi hallerine bırakılırlarsa başkalarının üzerindeki güçlerini kötüye kullanmaya devam edebilmekte, çevresindekiler için tehdit oluşturabilmekte ve toplumdan soyutlanıp yalnız kalabilmektedirler.

Zorbalığın bir türü de siber zorbalıktır. Siber mağdurların yaşadığı psikolojik problemlerin fizyolojik rahatsızlık ve hastalıklara da sebep olduğu hatta mağdurların intiharlarına bile yol açtığı belirtilmektedir (9,10). Son yıllarda siber zorbalık özellikle ergenlik ve ergenlik öncesi dönemde kendisini yaygın olarak göstermektedir. Mishna ve ark. (11) ortaokul ve lise düzeyindeki öğrenciler üzerinde yaptıkları çalışmada öğrencilerin yaklaşık %50'sinin siber mağdur ve %34'ünün siber zorba olduklarını tespit etmişlerdir. Akbulut ve ark. (12) yaptıkları bir araştırmada katılımcıların %56'sının en az bir kez siber zorbalığa maruz kaldığını belirtmiştir.

Araştırmacılar, kontrolsüz öfkenin; zorbalık ve saldırgan davranışlarla ilgili en yaygın değişkenlerden biri olduğunu

belirtmektedir. Zorbalık davranışı, öfke ifadesi olarak görülebilir (13). Ergenlik döneminde yaşanan öfke, kendisine ve diğer insanlara fiziksel zarar verme olasılığı yanında, akademik başarı ve akran ilişkilerinin bozulmasına, okuldan uzaklaşmasına veya uzaklaştırılmasına neden olabilmektedir (14). Ayrıca öfke, siber zorbalık ve geleneksel zorbalık ile de ilişkilidir (15,16).

Zorba ve mağdurların ruh sağlığı hizmetlerine yüksek oranda başvurması muhtemeldir. Bu çocukların bir kısmının altta yatan psikolojik zorluklarının henüz keşfedilmemiş kaynağı zorbalığa karışmaları olabilir. Ruh sağlığı hizmetlerinden yararlanan ergenlerin klinik örnekleme zorbalık deneyimlerine odaklanan ve sistematik şekilde inceleyen, bu deneyimlerle siber zorbalık, siber mağduriyet ve öfke ifade tarzları arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar oldukça az ve hatta tüm bu değişkenleri bir arada inceleyen çalışma neredeyse yoktur. Ruh sağlığı hizmetlerinden yararlanan ergenlerde zorbalık deneyimlerinin, bu deneyimlerle bazı değişkenler arasındaki ilişkinin araştırılmasının, ruh sağlığı uzmanlarının ciddi boyutta bir problem olan zorbalıkla ilgili farkındalıklarının artmasına ve yine zorbalığı önleme ve müdahale çalışmalarının geliştirilmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Bu çalışmada, bir klinik örnekleme ergenlerin akran zorbalığı alt tiplerinin farklı şekillerde gruplandırılması, bu gruplara göre demografik verilerinin karşılaştırılması ve siber zorbalık, siber mağduriyet, öfke ifade tarzları arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Şubat 2018-Mart 2018 tarihlerini kapsayan 2 aylık dönemde Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi polikliniğine ayaktan başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden 11-18 yaş ergenler araştırmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya katılmayı kabul eden toplam 61 ergenden Sosyodemografik Veri Formu, Akran Zorbalığı Belirleme Ölçeği Ergen Formu (AZBÖ-EF), Siber Zorbalık Ölçeği (SZÖ), Siber Mağduriyet Ölçeği (SMÖ), Sürekli Öfke ve Öfke İfade Tarzı Ölçeğini (SÖÖTÖ) doldurmaları istendi. Ergenlerde psikopatoloji varlığı DSM-5 ölçütleri (APA, 2013) esas alınarak yapılan klinik değerlendirme ile belirlendi.

Veri toplama araçları:

Sosyodemografik Bilgi Formu

Çalışmacılar tarafından hazırlanan form ergenlerin yaşı, cinsiyeti, sınıfı, anne baba öğrenim düzeyi, kardeş sayısı, akademik başarı

düzeyi, herhangi bir fiziksel belirti/hastalık, herhangi bir protez (eksik bir organın yerini tutmak, bir organın sakatlığını örtmek amacıyla yapılan organ veya parça) kullanımının olup olmaması, okula devamsız gün sayısı, aile yapısı gibi soruları içermektedir.

Akran Zorbalığı Belirleme Ölçeği-Ergen Formu (AZBÖ-EF)

Pişkin ve Ayas tarafından 2007 yılında geliştirilen AZBÖ-EF'nin zorba ve mağdurun değerlendirildiği iki boyutu vardır ve aynı maddelerin farklı biçimde sorulmasından oluşan paralel iki ölçekten oluşmaktadır (17). Öğrencilerin zorba ölçeğinde yer alan söz ve eylemleri ne sıklıkla yaptıklarını, mağdur ölçeğinde ise bu söz ve eylemlere ne sıklıkla uğradıklarını işaretlemeleri beklenmektedir. Ölçek, toplam 53 madde ve 6 alt boyuttan oluşmaktadır. Bu alt boyutlar; fiziksel zorba ve kurbanı (14 soru), sözel zorba ve kurbanı (8 soru), izolasyon zorba ve kurbanı (6 soru), söylenti yayma zorba ve kurbanı (5 soru), eşyalara zarar verme zorba ve kurbanı (10 soru), cinsel zorba ve kurbanı (10 soru) oluşturmaktadır. Ölçek 5'li likert ("hiçbir zaman" 1 ve "hemen hemen her gün" 5) şeklinde puanlanmaktadır. Ölçeğin zorba ve kurban boyutlarından alınabilecek en düşük puan 53, en yüksek puan 265'tir. Puanlar arttıkça zorba ve kurban olma durumu artmaktadır. Pişkin ve Ayas ölçeğin Cronbach alfa iç tutarlılık katsayısını, toplam kurban ölçeği için $\alpha=0.93$, toplam zorba ölçeği için $\alpha=0.92$ olarak bildirmişlerdir.

Zorba, Mağdur, Hem Zorba Hem Mağdur ve Zorbalığa Karışmayanların Sınıflandırılması

Araştırmaya katılan hastaların akran zorbalığı gruplarına (zorba, mağdur, hem zorba hem mağdur ve zorbalığa karışmayan) katılım oranlarını belirleyebilmek için AZBÖ-EF'nin değerlendirilmesindeki kriterler dikkate alınarak frekans dağılımları hesaplanmıştır. Buna göre "haftada en az 1 kere" herhangi bir zorbaca davranışa maruz kalan ve diğerlerine zorbaca davranışlarda bulunmayanlar mağdur, "haftada en az 1 kere" diğerlerine karşı zorbaca davranışlarda bulunan ve diğerleri tarafından zorbalığa maruz kalmayanlar zorba, "haftada en az 1 kere" hem zorbaca davranışlarda bulunanlar hem de zorbalığa maruz kalanlar hem zorba hem mağdur, "haftada en az 1 kere" hem zorbaca davranışlarda bulunmayanlar hem de zorbalığa maruz kalmayanlar ise zorbalığa karışmayan olarak gruplandırılmıştır (18).

Siber Zorbalık Ölçeği (SZÖ)

Ancak ve ark. tarafından geliştirilmiş olan SZÖ 24 maddeden oluşmakta olup dördü (hiçbir zaman, bazen, çoğu zaman, her zaman) ölçek üzerinden yanıtlanmaktadır (19). "Hiçbir zaman" 1 puan olarak, "her zaman" yanıtı ise 4 puan olarak değerlendirilmektedir. Böylece ölçekten alınabilecek en düşük puan 24, en yüksek puan ise 96 olmaktadır. Puanların yükselmesi siber zorbalığın yüksekliğine işaret etmektedir. Ölçeğin tamamı için hesaplanan Cronbach alfa katsayısı 0.95 olarak; test-tekrar test güvenilirlik çalışması ise 0.70 ($n=103$) olarak bulunmuştur.

Siber Mağduriyet Ölçeği (SMÖ)

Ancak ve ark. tarafından geliştirilmiş olan SMÖ 24 maddeden oluşmakta olup ikili (hayır, evet) ölçek üzerinden yanıtlanmaktadır (19). "Hayır" 1 puan olarak, "evet" yanıtı ise 2 puan olarak değerlendirilmektedir. Böylece ölçekten alınabilecek en düşük puan 24, en yüksek puan ise 48 olmaktadır. Puanların yükselmesi siber mağdur olma durumunun yüksekliğine işaret etmektedir. Ölçeğin tamamı için Cronbach alfa katsayısı 0.89 olarak, test-tekrar test güvenilirlik katsayısı ise 0.75 ($n=96$) olarak bulunmuştur.

Sürekli Öfke ve Öfke Tarz Ölçeği (SÖÖTÖ)

SÖÖTÖ, öğrencilerin öfke ifade tarzlarını belirlemek amacıyla Spielberger ve ark. tarafından geliştirilmiş olup Türkçe'ye uyarlanması Özer tarafından yapılmıştır (20,21). Ölçek, 34 maddelik dördümlü likert tipi bir ölçektir. İki alt ölçeği vardır: 1) Sürekli öfke 2) Öfke ifade tarzı. "Hiç" 1 puan, "biraz" 2 puan, "oldukça" 3 puan ve "her zaman" 4 puan olarak puanlanmaktadır. Ölçeğin ilk 10 maddesi sürekli öfkeyi, sonraki 24 maddesi ise öfke ifade tarzlarını ölçmektedir. Sürekli öfke, kişinin genelde kendini nasıl hissettiğini, ne derece öfke yaşadığını ifade etmektedir. Sürekli Öfke Ölçeğinden alınabilecek en düşük puan 10, en yüksek puan 40'tır. Öfke İfade Tarzı Ölçeği, öfke içe (13, 15, 16, 20, 23, 26, 27 ve 31. maddeleri), öfke dışı (12, 17, 19, 22, 24, 29, 32 ve 33. maddeleri) ve öfke kontrolü (11, 14, 18, 21, 25, 28, 30 ve 34. maddeleri) olmak üzere 3 alt gruptan oluşmaktadır. Öfke içe, öfke dışı ve öfke kontrolü alt ölçeklerinden alınabilecek en düşük puan 8, en yüksek puan 32'dir. Orijinal ölçeğin Cronbach Alfa değeri 0.77 ile 0.88 arasındadır. Özer tarafından Cronbach alfa değerleri öfke kontrolü boyutu için 0.84; öfke dışı boyutu için 0.78 ve öfke içe boyutu için 0.62 olarak bulunmuştur (21).

İSTATİSTİK

Analiz için SPSS 17.0 (2008, SPSS Inc., IL, ABD) programı kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ile test edildi. Ergenlerin yaş dağılımları ile ölçeklerden; sürekli öfke puanları ile öfke ifade tarzı alt ölçeğinden olan öfke kontrol puanları dışında kalan tüm ölçek puanlarının normal dağılım göstermedikleri saptandı. Sürekli değişkenler; aritmetik ortalama, standart sapma ya da medyan, minimum, maksimum değerler cinsinden ifade edildi. Kategorik değişkenler sıklık (n) ve yüzde (%) cinsinden ifade edildi. Ergenlerin "zorba, mağdur, hem zorba hem mağdur, zorbalığa karışmayan" şeklinde tanımlamasında ayırıcı fonksiyon analizi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin ikili karşılaştırmasında Student-t testi ya da Mann-Whitney U testi, üçlü karşılaştırmasında ANOVA ya da Kruskal-Wallis testleri kullanıldı ve Bonferroni düzeltmesi yapıldı. Ölçek puanlarının korelasyon analizinde Spearman testi kullanıldı. İkili karşılaştırmalarda $p<0.05$, üçlü karşılaştırmalarda $p<0.017$, dördümlü karşılaştırmalarda $p<0.012$ anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya katılan 61 ergenin %57.4'ü (n=35) kız, %42.6'sı (n=26) erkekti. Yaş ortancası 15 yıl (en küçük =11, en büyük = 18 yıl)'di. Olguların yarıya yakını (%45.9, n=28) erken ergenlik (11-14 yıl) grubunda yer alıyordu. Olguların üçte biri (%34.5, n=21) 9. ve 10. sınıf öğrencilerinden oluşuyordu. Ergenlerin akademik başarı ile ilgili kendi bildirimleri şöyleydi: %37.7'si (n=23) orta (düz karne), %29.5'i (n=18) iyi (teşekkür almış), %19.7'si (n=12) çok iyi (takdir almış) düzeyde. Olguların sadece %9.8'inin okul başarısının kötü olduğu (karnede zayıf var) saptandı. Okula devamsızlık için ortalama değer 5 gün (min=0, maks=36)'di. Ergenlerin %16.4'ünde (n=10) aktif fiziksel bir hastalık/belirti bildirildi. Bildirilen fiziksel hastalıklar/belirtiler; diabetes mellitus, bronşit, puberte prekoks, baş dönmesi, karın ağrısı, tremor, astım, migren, alerji, obezite, kardiyak ritm bozukluğu idi. Katılımcıların %37.7'sinin (n=23) protezi vardı. En sık kullanılan protez gözlüktü (%32.7, n=20). Diğer protezler; diş ve ayak proteziydi. Annelerin büyük kısmı (%62.3, n=38) ve babaların yaklaşık yarısı (%47.5, n=29) ilköğretim (ilk-orta) düzeyinde eğitim almıştı. Olguların %11.5'i (n=7) tek çocuklu aileden gelirken, %45.9' u (n=28) iki çocuklu, %29.5'i (n=18) üç çocuklu ailelerdi. Olguların çoğu (%86.9, n=53) çekirdek yapıda aileye sahipti (Tablo I).

DSM-5'e göre tanı dağılımları Tablo II'de gösterilmiştir. Buna göre olguların %86.9'unda (n=53) en az bir psikiyatrik bozukluk vardı. En sık saptanan bozukluklar yaygın anksiyete bozukluğu, depresif bozukluklar ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu idi. Olguların %80.3'üne (n=49) en az bir ilaç tedavisi önerildiği saptandı. Önerilen ilaçların başında sertralin, fluoksetin ve metilfenidat geliyordu.

Zorba, Mağdur, Hem Zorba Hem Mağdur ve Zorbalığa Karışmayan Sınıflandırılmasına Göre

Ergenlerin %21.3'ü (n=13) zorbalık davranışına karışmamış, %27.9'u (n=17) mağdur, %45.9'u (n=28) hem zorba hem mağdur ve %4.9'u (n=3) zorba olarak tanımlandı. Zorba tanımını karşılayan olgular toplam 3 ergen olduğu için bundan sonraki istatistiksel analizler kalan 3 grup ile yapıldı.

Mağdur, hem zorba hem mağdur ve zorbalığa karışmayan gruplar; cinsiyet, yaş grupları, akademik başarı düzeyleri, anne-baba eğitim düzeyleri, evdeki çocuk sayısı, fiziksel hastalık varlığı değişkenleri açısından birbirlerine benzer bulundu (tümü için $p>0.05$). Protez varlığı mağdur grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (%58.8, $\chi^2=6.405$, $p=0.041$) (Tablo I).

Üç Grubun Ölçek Puanları Açısından Karşılaştırılması

Hem zorba hem mağdur grupta; SZÖ puanları, SÖÖTÖ öfke dışı ve öfke içe alt ölçeği puanları, zorbalığa karışmayan grubun puanlarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (sırasıyla; $z=-3.167$, $p=0.003$; $z=-3.735$, $p<0.001$, $F=7.372$, $p=0.001$).

Hem zorba hem mağdur grubun akran zorbalık boyutunun toplam puanının, fiziksel zorbalık puanının, sözel zorbalık ve eşyalara zarar verme puanının diğer iki grup ile karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı (tümü için $p<0.001$, Tablo III).

Hem zorba hem mağdur grubun akran mağduriyet boyutunun toplam puanının ve fiziksel mağduriyet puanının diğer iki grup ile karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı (her üçü için $p<0.001$, Tablo III).

Zorba/Mağdur Döngüsünde Olmak Ya Da Olmamak

Ergenlerin %50.8'inin (n=31) zorba, %73.8'inin (n=45) mağdur, %78.7'sinin (n=48) zorba/mağdur döngüsünün içinde oldukları saptandı. En sık görülen zorbalık türü sözel zorbalık (%37.7) iken, en sık görülen mağduriyet türü ise fiziksel mağduriyet (%60.7)'di (Tablo IV).

Zorba Olup Olmamları, Mağdur Olup Olmamları ve Zorba/Mağdur Döngüsünde Olup Olmamlarına Göre Tanımlanan Grupların Sosyodemografik Verilerinin Karşılaştırması (Tablo V)

Zorba olan grup, olmayanlarla karşılaştırıldığında; zorbalığın orta ergenlikte (15-16 yaş grubunda) anlamlı düzeyde yüksek olduğu ($\chi^2=7.279$, $p=0.026$) ve zorbaların akademik başarısının daha kötü olduğu bulundu ($\chi^2=11.539$, $p=0.008$). Mağdur olanlar mağdur olmayanlarla karşılaştırıldığında babalarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek oranda ilköğretim düzeyinde eğitim almış oldukları saptandı ($\chi^2=7.934$, $p=0.036$). Benzer şekilde zorba/mağdur döngüsünde olanların babaları çoğunlukla ilköğretim düzeyinde eğitim almışlardı ($\chi^2=7.827$, $p=0.034$).

Zorba/Zorba Değil, Mağdur/Mağdur Değil, Zorba/Mağdur Döngü İçinde/Döngü Dışında Şeklinde Tanımlanan Gruplara Göre Ölçek Puan Analizleri

Zorba olmayan ergenlerle kıyaslandığında, zorba grubunda SZÖ toplam puanları ($z=-3.156$, $p=0.002$), SÖÖTÖ öfke dışı alt ölçeği ($z=-3.913$, $p<0.001$) puanları ile SÖÖTÖ sürekli öfke ölçek toplam ($t=3.029$, $p=0.004$) ve öfke içe ölçek toplam ($t=2.774$, $p=0.007$) puanlarının anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı (Tablo VI).

Mağdur olmayan ergenlerle kıyaslandığında, mağdur grubunda SZÖ toplam puanları ($z=-2.371$, $p=0.018$), SÖÖTÖ öfke dışı alt ölçeği ($z=-2.557$, $p=0.011$) puanları ile SÖÖTÖ öfke içe ölçek toplam ($t=3.207$, $p=0.002$) puanlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı (Tablo VII).

Zorba/mağdur döngüsünün dışında olanlarla kıyaslandığında, zorba/mağdur döngüsü içinde yer alan ergenlerin SZÖ toplam puanları ($z=-2.973$, $p=0.003$), SMÖ toplam puanları ($z=-2.004$, $p=0.045$), SÖÖTÖ öfke dışı alt ölçeği ($z=-3.673$, $p<0.001$) puanları ile SÖÖTÖ sürekli öfke ölçek toplam ($t=2.262$, $p=0.027$) ve öfke içe ölçek toplam ($t=3.754$, $p<0.001$) puanlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı (Tablo VIII).

TARTIŞMA

Bu araştırmada, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi polikliniğine ayaktan başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden 11-18 yaşları arasında 61 ergenin akran zorbalığı alt tiplerinin

iki farklı şekilde (zorba, mağdur, hem zorba hem mağdur, zorbalığa karışmayan ve zorba/mağdur döngüsünde/döngüde değil) gruplandırılması, bu gruplara göre demografik verilerinin karşılaştırılması ve tanımlanan bu gruplarla siber zorbalık, siber mağduriyet, öfke ifade tarzları arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Tablo I: Zorba, mağdur, hem zorba hem mağdur ve zorbalığa karışmayan sınıflamasına göre ergenlerin sosyodemografik verilerinin karşılaştırılması.

	Toplam (n=61)	Zorba (n=3)	Mağdur (n=17)	Hem Zorba Hem Mağdur (n=28)	Zorbalığa Karışmayan (n=13)	İstatistik Pearson ki-kare	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	χ^2	P
Yaş grubu							
Erken (11-14y)	28 (%45.9)	0	10 (58.8)	9 (32.1)	9 (69.2)	10.471	0.073
Orta (15-16y)	19 (%31.1)	3 (100.0)	4 (23.5)	10 (35.7)	2 (15.4)		
Geç (17-18y)	14 (%22.9)	0	3 (17.6)	9 (32.1)	2 (15.4)		
Cinsiyet							
Kız	35 (%57.4)	2 (66.7)	12 (70.6)	14 (50.0)	7 (53.8)	2.107	0.606
Erkek	26 (%42.6)	1 (33.3)	5 (29.4)	14 (50.0)	6 (46.2)		
Anne eğitim							
Okur-yazar	4 (%6.5)	0	1 (5.9)	2 (7.1)	1 (7.7)	6.907	0.639
İlköğretim	38 (%62.3)	2 (66.7)	9 (52.9)	21 (75.0)	6 (46.2)		
Lise	13 (%21.3)	1 (33.3)	5 (29.4)	3 (10.7)	4 (30.8)		
Üniversite	6 (9.8)	0	2 (11.8)	2 (7.1)	2 (15.4)		
Baba eğitim							
Okur-yazar	3 (%4.9)	0	1 (5.9)	1 (3.6)	1 (7.7)	12.680	0.106
İlköğretim	29 (%47.5)	1 (33.3)	8 (47.1)	18 (64.3)	2 (15.4)		
Lise	19 (%31.1)	1 (33.3)	4 (23.5)	7 (25.0)	7 (53.8)		
Üniversite	10 (%16.4)	1 (33.3)	4 (23.5)	2 (7.1)	3 (23.1)		
Evdeki çocuk sayısı							
Tek çocuk	7 (%11.5)	0	2 (11.8)	4 (14.3)	1 (7.7)	2.178	0.941
İki çocuk	28 (%45.9)	2 (66.7)	7 (41.2)	14 (50.0)	5 (38.5)		
Üç ve üzeri çocuk	26 (%42.6)	1 (33.3)	8 (47.1)	10 (35.7)	7 (53.8)		
Akademik başarıları							
Kötü-Zayıf	8 (%13.1)	1 (33.3)	0	7 (25.0)	0	11.719	0.162
Orta - Düz	23 (%37.7)	1 (33.3)	6 (35.3)	10 (35.7)	6 (46.2)		
İyi - Teşekkür	18 (%29.5)	1 (33.3)	6 (35.3)	8 (28.6)	3 (23.1)		
Çok iyi - Takdir	12 (%19.7)	0	5 (29.4)	3 (10.7)	4 (30.8)		
Fiziksel hastalık varlığı							
Yok	51 (%83.6)	3 (100.0)	13 (76.5)	23 (82.1)	12 (92.3)	1.510	0.661
Var	10 (%16.4)	0	4 (23.5)	5 (17.9)	1 (7.7)		
Protez varlığı							
Yok	38 (%62.3)	1 (33.3)	7 (41.2)	19 (67.9)	11 (84.6)	6.405	0.041
Var	23 (%37.7)	2 (66.7)	10 (58.8)	9 (32.1)	2 (15.4)		
DSM-5 tanısı							
Yok	8 (%13.1)	1 (33.3)	3 (17.6)	2 (7.1)	2 (15.4)	1.556	0.505
Var	53 (%86.9)	2 (66.7)	14 (84.6)	26 (92.9)	11 (84.6)		

Tablo II: DSM-5'e göre ergenlerde psikiyatrik tanı ve tedavi dağılımları.

	n	%
DSM-5 tanısı		
Yok	8	13.1
Var	53	86.9
Bir tanısı	43	70.5
≥2 tanısı	10	16.4
Tanı dağılımları		
Yaygın anksiyete bozukluğu	18	29.5
Major depresif bozukluk	18	29.5
Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu	14	23.0
Özgül öğrenme bozukluğu	4	6.6
Obsesif kompulsif bozukluk	4	6.6
Sosyal fobi	2	3.3
Karşıt olma-karşı gelme bozukluğu	2	3.3
Kronik tik bozukluğu	1	1.6
Tedavi		
Yok	10	16.4
Destekleyici terapi	2	3.3
İlaç tedavisi	49	80.3

Çalışmamıza katılan ergenlerin akran zorbalığı gruplarına katılım oranları incelendiğinde; %4.9'u zorba, %27.9'u mağdur, %45.9'u hem zorba hem mağdur, %21.3'ü ise zorbalığa katılmayan grupta yer almıştır. İngiltere'de yapılan klinik temelli bir çalışmada, bizim çalışmamıza benzer şekilde 52 katılımcının %27'sinin mağdur olduğu bildirilmiştir (22). Ancak %61.5'inin zorbalığa katılmayan grupta olduğu belirtilmiştir. Yine çocuk ve ergen psikiyatrisi kliniğine başvuran 13-18 yaş arası 685 ergenin katıldığı çalışmada; ergenlerin yaklaşık %17'si mağdur iken %80'inin zorbalığa katılmayan grupta olduğu bildirilmiştir (23). Türkiye'de benzer yaş gruplarında akran zorbalığına katılım oranlarını değerlendiren toplum temelli çalışmalar incelendiğinde farklı oranlarla karşılaşılmaktadır. 5. ve 6. sınıf öğrencileriyle yapılan bir çalışmada araştırmaya katılan öğrencilerin %9.3'ü mağdur, %7.6'sı zorba, %6.4'ü hem zorba hem mağdur ve %76.7'si zorbalığa katılmayan kategorisinde yer almıştır (24). İstanbul'da bir ilköğretim okulunda 6-8. sınıf öğrencileri ile yapılan araştırma sonucunda ise öğrencilerin %39.7'si mağdur; %4'ü zorba; %16.2'si hem zorba hem mağdur, %40'ı da zorbalığa katılmayan olarak sınıflandırılmıştır (25). Bizim çalışmamızda dikkati çeken hem klinik hem de toplum temelli çalışmalardan farklı olarak zorbalığa katılmayan grup oranının düşük olmasıdır. Bunun

Tablo III: Zorbalık ve mağduriyet durumlarına göre ergenlerin ölçek puanlarının karşılaştırılması.

	Zorba (n=3)	Mağdur (n=17)	Hem Zorba Hem Mağdur (n=28)	Zorbalığa Katılmayan (n=13)	İstatistik Kruskal-Wallis	
	Ort (min-max)	Ort (min-max)	Ort (min-max)	Ort (min-max)	x ²	p
AZÖEF- Zorbalık boyutu toplam puanı	64 (61-92)	56 (53-66)	70 (59-132)	54 (52-58)	32.142	<0.001
Fiziksel zorbalık	20 (19-31)	17 (15-22)	25 (15-52)	16 (15-18)	27.321	<0.001
Sözel zorbalık	12 (11-17)	7 (7-11)	13 (7-27)	7 (6-11)	27.638	<0.001
İzolasyon (dışlama)	7 (6-9)	7 (6-10)	6.5 (6-14)	6 (5-7)	8.779	0.012
Söylenti yayma	5 (5-9)	5 (5-6)	5 (4-9)	5 (5-6)	0.110	0.946
Eşyalara zarar verme	10 (10-16)	10 (10-12)	11 (10-16)	-	16.224	<0.001
Cinsel zorbalık	-	10 (10-11)	10 (10-24)	10 (10-11)	2.746	0.253
AZÖEF- Mağduriyet boyut toplam puanı	58 (53-74)	73 (61-119)	80 (61-176)	57 (53-81)	22.208	<0.001
Fiziksel mağduriyet	16 (15-24)	23 (15-36)	24 (16-50)	16 (15-21)	22.567	<0.001
Sözel mağduriyet	10 (7-11)	15 (8-28)	15 (7-26)	7 (7-13)	17.064	<0.001
Dışlanma	7 (6-8)	8 (6-13)	6 (1-30)	6 (5-10)	8.210	0.016
Söylentiye uğrama	5 (5-9)	7 (5-17)	8 (5-23)	5 (5-11)	8.043	0.018
Eşyalarının zarar görmesi	10 (10-12)	11 (10-15)	12 (6-26)	10 (10-16)	4.667	0.097
Cinsel mağduriyet	-	10 (10-17)	13 (10-30)	10 (10-13)	7.135	0.028
Siber zorbalık ölçek puanı	27 (24-28)	24 (24-30)	26 (24-60)	24 (24-25)	11.709	0.003*
Siber mağduriyet ölçek puanı	27 (24-28)	25 (24-41)	25 (23-39)	24 (24-30)	3.843	0.146
Öfke dışı alt ölçek puanı	24 (17-27)	16 (11-22)	19 (9-69)	12 (8-21)	7.160	0.028**
ANOVA testi						
	Ort (SS)	Ort (SS)	Ort (SS)	Ort (SS)	F	P
Öfke kontrol alt ölçek puanı	15.3 (4.9)	18.5 (4.8)	18.6 (5.3)	19.5 (5.8)	0.150	0.861
Öfke içe alt ölçek puanı	17.6 (3.2)	16.8 (3.7)	18.2 (4.3)	12.9 (4.1)	7.372	<0.001***
Sürekli öfke ölçek toplam puanı	25.6 (8.0)	20.7 (5.5)	25.3 (7.7)	18.3 (7.9)	4.660	0.014

nedenlerinden biri çalışmalarda sınıflandırmaların ve araştırmalarda kullanılan ölçeklerin farklı olması nedeniyle zorba, mağdur, hem zorba hem mağdur ve zorbalığa karışmayan grupların tanımlanma kriterlerinin farklılık göstermesi olabilir. Ayrıca çoğu çalışmadan farklı olarak çalışmamız klinik temelli bir çalışmadır ve mağdur, hem zorba hem mağdur grubunda yer alan ergenlerin psikiyatrik belirtileri nedeniyle çocuk psikiyatri polikliniğine başvurma oranları yüksek olabilir. Olası psikopatolojinin zorbalık davranışı kaynaklı mı olduğu yoksa hali hazırda mevcut olan psikopatolojinin bu ergenleri zorbalık davranışına maruz kalmaya daha savunmasız bir hale mi getirdiği net değildir. Daha uzun süreli ve daha büyük örneklem ile yapılacak ileri klinik araştırmalara ihtiyaç vardır. Zorba oranlarının düşük çıkmasında bir olası neden de ergenlerin kendilerini zorba olarak tanımlamakta isteksiz olmaları olabilir. Döngü dışında kalma oranının az olması ise ergenlerde zorbalık/mağduriyet oranlarının giderek artış gösterdiğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda mağdur, hem zorba hem mağdur ve zorbalığa karışmayan grup arasında protez varlığı mağdur grubunda anlamlı yüksek bulunmuştur. Bu bulgu; protezi olan ergenlerin akranları tarafından eleştiriye, alaya daha fazla maruz kaldıklarını düşündürmektedir. Diğer yandan yine protezi olan gençler diğerlerinden farklı olduklarını düşündükleri için düşük benlik

saygısına sahip olabilirler. Bu durumun da onları zorbalık davranışlarına daha açık hale getirdiği düşünülebilir.

Çalışmamızda farklı bir sınıflandırma şekli kullanıldığında, ergenlerin %50.8'inin zorba, %73.8'inin mağdur, %78.7'sinin zorba/mağdur döngüsünün içinde oldukları saptandı. Türkiye'de klinik örneklemde yapılmış bir çalışma olmadığından bu oranları karşılaştırmamız mümkün olmamıştır ancak toplum temelli çalışmalara göre (zorba oranı %20.3, mağdur oranı %42.3; (26)) zorba ve mağdur ergenlerin daha yüksek oranda kliniğe başvurduğu söylenebilir.

Çalışmamızda en sık görülen zorbalık türü sözel zorbalık iken, en sık görülen mağduriyet türü ise fiziksel mağduriyetti. Bu bulgumuz toplum temelli çalışmaların sonuçları ile benzerlik göstermektedir (27,28).

Zorba olan grubun 15-16 yaş grubunda anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır. Gürsoy (29) ise 16 yaşındaki öğrencilerin, 15 ve 17 yaşa göre daha fazla zorbalığa maruz kaldığını saptamıştır. Genç ve Aksu (30) genel lise öğrencileri ile yaptıkları çalışmalarında; 17-18 yaş grubundaki öğrencilerin, 14-15-16 yaş grubunda yer alan öğrencilere göre daha fazla ağır fiziksel zorbalığa başvurdıkları ve maruz kaldıklarını, 16-17-18 yaş grubundaki öğrencilerin ise daha fazla cinsel zorbalık uyguladığını saptamışlardır. Sonuçlar dikkate alındığında ergenlik dönemindeki zorbalığı önleme ve müdahale programlarının tüm yaş gruplarını kapsayacak şekilde yapılandırılmasının daha yararlı olacağı söylenebilir.

Babaları ilköğretim düzeyinde eğitim almış olan ergenlerin zorba/mağdur döngüsü içerisinde olma oranları ile mağdur olan ergenlerin babalarının ilköğretim düzeyinde eğitim almış olma oranları anlam düzeyde yüksek bulundu. Albayrak'ın (31) bulduğu sonuca göre baba eğitim düzeyi ile sözel mağduriyet arasında anlamlı bir ilişki mevcuttur. Baba eğitim düzeyi düştükçe öğrencinin mağdur olma düzeyi artmaktadır. Çetinkaya ve ark. (32) yaptıkları çalışmada, zorbalık düzeyi ile anne öğrenim durumu arasında anlamlı bir ilişki olmadığını, baba öğrenim durumu ile zorbalık davranışı arasında anlamlı bir ilişkinin olduğunu belirtmişlerdir.

Çalışmamızda diğer bir elde edilen bulgu da zorba olan grubun akademik başarısının kötü olmasıydı. Toplum temelli çalışmalara bakıldığında Pekel-Uludağlı ve Uçanok (24), zorba ve kurban çocukların, karışmayan çocuklara göre akademik başarılarının daha düşük olduğunu ifade etmiştir. Yine Kılıç (33), 6. 7. ve 8. sınıfta okuyan 763 öğrenci ile yaptığı çalışmada, öğrencilerin başarı düzeyi azaldıkça, zorba kişilik özelliğinin arttığını belirtmiştir.

Çalışmamızda zorba olmayan ergenlerle kıyaslandığında zorba grubunda, döngü dışında olanlarla karşılaştırıldığında döngü içinde yer alan ergenlerde siber zorbalığın daha fazla olduğu saptandı. Ülkemizde Burnukara'nın (34) 868 öğrenci üzerinde yaptığı araştırmada; sosyal dışlama, fiziksel, ilişkisel, korkutma/sindirime ve kişisel eşyalara saldırı yoluyla zorbalık davranışı arttıkça sanal zorbalık davranışları da artış göstermektedir. Yine

Tablo IV: Zorba/mağdur döngüsünün dağılımı.

	n	%
Zorbalık		
Var	31	50.8
Yok	30	49.2
Zorbalık alt tipleri		
Fiziksel	22	36.1
Sözel	23	37.7
İzolasyon	4	6.6
Söylenti yayma	1	1.6
Eşyaya Zarar Vermek	7	11.5
Cinsel	4	6.6
Mağduriyet		
Var	45	73.8
Yok	16	26.2
Mağduriyet alt tipleri		
Fiziksel	37	60.7
Sözel	34	55.7
İzolasyon	8	13.1
Söylenti Yayma	14	23
Eşyaya zarar verme	8	13.1
Cinsel	12	19.7
Zorba/Mağdur döngüsü		
Döngünün içinde	48	78.7
Döngünün dışında	13	21.3

Tablo V: Zorba/mağdur döngü içinde/döngü dışında, mağdur/mağdur değil, zorba/zorba değil şeklinde tanımlanan grupların sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırması.

	Zorba/Mağdur döngü içinde	Zorba/Mağdur döngü dışında	Mağdur	Mağdur değil	Zorba	Zorba değil
	n=48, n (%)	n=13, n(%)	n=45, n (%)	n=16, n (%)	n=31, n (%)	n=30, n (%)
Yaş grubu	$\chi^2=3.315^*$	$p=0.198$	$\chi^2=1.451$	$p=0.525$	$\chi^2=7.279$	$p=0.026$
Erken (11-14y)	19 (39.6)	9 (69.2)	19 (42.2)	9 (56.3)	9 (29.0)	19 (63.3)
Orta (15-16y)	17 (35.4)	2 (15.4)	14 (31.1)	5 (31.3)	13 (41.9)	6 (20.0)
Geç (17-18y)	12 (25.0)	2 (15.4)	12 (26.7)	2 (12.5)	9 (29.0)	5 (16.7)
Cinsiyet	$\chi^2=0.084$	$p=0.772$	$\chi^2=0.011$	$p=0.915$	$\chi^2=0.856$	$p=0.355$
Kız	28 (58.3)	7 (53.8)	26 (57.8)	9 (56.3)	16 (51.6)	19 (63.3)
Erkek	20 (41.7)	6 (46.2)	19 (42.2)	7 (43.7)	15 (48.4)	11 (36.7)
Anne eğitim düzeyi	$\chi^2=2.604^*$	$p=0.436$	$\chi^2=2.111$	$p=0.603$	$\chi^2=4.285$	$p=0.251$
Okur-yazar	3 (6.3)	1 (7.7)	3 (6.7)	1 (6.3)	2 (6.5)	2 (6.7)
İlköğretim	32 (66.7)	6 (46.2)	30 (66.7)	8 (50.0)	23 (74.2)	15 (50.0)
Lise	9 (18.8)	4 (30.8)	8 (17.8)	5 (31.2)	4 (12.9)	9 (30.0)
Üniversite	4 (8.3)	2 (15.4)	4 (8.9)	2 (12.5)	2 (6.5)	4 (13.3)
Baba eğitim düzeyi	$\chi^2=7.827^*$	$p=0.034$	$\chi^2=7.934$	$p=0.036$	$\chi^2=5.158$	$p=0.139$
Okur-yazar	2 (4.2)	1 (7.7)	2 (4.4)	1 (6.3)	1 (3.2)	2 (6.7)
İlköğretim	27 (56.3)	2 (15.4)	26 (57.8)	3 (18.8)	19 (61.3)	10 (33.3)
Lise	12 (25.0)	7 (53.8)	11 (24.4)	8 (50.0)	8 (25.8)	11 (36.7)
Üniversite	7 (14.6)	3 (23.1)	6 (13.3)	4 (25.0)	3 (9.7)	7 (23.3)
Evdeki çocuk sayısı	$\chi^2=0.894^*$	$p=0.640$	$\chi^2=0.815$	$p=0.665$	$\chi^2=1.357$	$p=0.624$
Tek çocuk	6 (12.5)	1 (7.7)	6 (13.3)	1 (6.3)	4 (12.9)	3 (10.0)
İki çocuk	23 (47.9)	5 (38.5)	21 (46.7)	7 (43.7)	16 (51.6)	12 (40.0)
Üç ve üzeri	19 (39.6)	7 (53.8)	18 (40.0)	8 (50.0)	11 (35.5)	15 (50.0)
Akademik başarı	$\chi^2=3.527^*$	$p=0.318$	$\chi^2=1.381$	$p=0.752$	$\chi^2=11.539$	$p=0.008$
Kötü-Zayıf	8 (16.7)	0	7 (15.6)	1 (6.3)	8 (25.8)	0
Orta düzeyde	17 (35.4)	6 (46.2)	16 (35.6)	7 (43.7)	11 (35.5)	12 (40.0)
İyi düzeyde	15 (31.3)	3 (23.1)	14 (31.1)	4 (25.0)	9 (29.0)	9 (30.0)
Çok iyi düzey	8 (16.7)	4 (30.8)	8 (17.8)	4 (25.0)	3 (9.7)	9 (30.0)
Fiziksel hastalık	$\chi^2=0.913^*$	$p=0.674$	$\chi^2=1.628$	$p=0.267$	$\chi^2=0.003$	$p=1.000$
Yok	39 (81.2)	12 (92.3)	36 (80.0)	15 (93.7)	26 (83.9)	25 (83.3)
Var	9 (18.8)	1 (7.7)	9 (20.0)	1 (6.3)	5 (16.1)	5 (16.7)
Protez kullanımı	$\chi^2=3.504^*$	$p=0.105$	$\chi^2=1.490$	$p=0.267$	$\chi^2=0.132$	$p=0.716$
Yok	27 (56.3)	11 (84.6)	26 (57.8)	12 (75.0)	20 (64.5)	18 (60.0)
Var	21 (43.8)	2 (15.4)	19 (42.2)	4 (25.0)	11 (35.5)	12 (40.0)
DSM-5 tanısı varlığı	$\chi^2=0.075^*$	$p=1.000$	$\chi^2=0.604$	$p=0.422$	$\chi^2=0.654$	$p=0.473$
Yok	6 (12.5)	2 (15.4)	5 (11.1)	3 (18.7)	3 (9.7)	5 (16.7)
Var	42 (87.5)	11 (84.6)	40 (88.9)	13 (81.3)	28 (90.3)	25 (83.3)

*: Fisher's exact test

bizim çalışmamızın sonucuyla benzer şekilde Li (35) Kanada'da yaptığı toplum temelli çalışmasında geleneksel akran zorbalığı ile siber zorbalık arasında hem mağdur hem de zorba olma açısından anlamlı ilişkiler bulunduğunu ifade etmiştir. Li'ye göre okulda zorbalık yapanlar bu tür olaylara katılmayanlarla kıyaslandığında elektronik iletişim araçlarını kullanarak diğerlerine eziyet etmeye de daha fazla eğilim göstermektedirler. Smith ve

ark. (36) İngiltere'de 11-16 yaşları arasındaki gençlerle yaptıkları çalışmada geleneksel ortamda başkalarına eziyet edenlerin aynı zamanda sanal ortamda da eziyet ettiklerini bulmuşlardır.

König ve ark. (37) geleneksel zorbalığa maruz kalanların %83.3'ünün siber zorbalık yaptıklarını belirtmişlerdir. Yine 927 lise öğrencisi ile yürütülen bir çalışmada geleneksel zorbalığın siber zorbalığı anlamlı bir biçimde yordadığı bulunmuştur (38).

Tablo VI: Zorba ve zorba değil ölçek puanlarının karşılaştırması.

	Zorba (n=31)	Zorba değil (n=30)	Mann Whitney U	
Normal dağılmayanlar	M (min-max)	M (min-max)	Z	P
Siber zorbalık ölçek	26 (24-60)	24 (24-30)	-3.156	0.002
Siber mağduriyet ölçek	25 (23-39)	24 (24-41)	-0.906	0.365
Öfke dışı alt ölçeği	19 (9-69)	15 (8-22)	-3.913	<0.001
Student t testi				
Normal dağılım gösteren	Ort (SS)	Ort (SS)	T	P
Sürekli öfke ölçek toplam	25.3 (7.6)	19.7 (6.6)	3.029 df=58	0.004
Öfke kontrol alt ölçeği	18.3 (5.2)	19.0 (5.2)	-0.501 df=59	0.618
Öfke içe alt ölçeği	18.2 (4.2)	15.1 (4.3)	2.774 df=59	0.007

M: Medyan (ortanca), **min:** minimum, **max:** maksimum, **Ort:** ortalama, **SS:** standart sapma.

Tablo VII: Mağdur ve Mağdur Değil ölçek puanlarının karşılaştırması.

	Mağdur (n=45)	Mağdur değil (n=16)	Mann Whitney U	
Normal dağılmayanlar	M (min-max)	M (min-max)	z	P
Siber zorbalık ölçek	25 (24-60)	24 (24-28)	-2.371	0.018
Siber mağduriyet ölçek	25 (23-41)	24 (24-30)	-1.664	0.096
Öfke dışı alt ölçeği	17 (9-69)	14 (8-27)	-2.557	0.011
Student t testi				
Normal dağılım gösteren	Ort (SS)	Ort (SS)	T	P
Sürekli öfke ölçek toplam	23.6 (7.3)	19.8 (8.2)	1.697 df=58	0.095
Öfke kontrol alt ölçeği	18.6 (5.0)	18.7 (5.8)	-0.083 df=59	0.934
Öfke içe alt ölçeği	17.7 (4.1)	13.8 (4.3)	3.207 df=59	0.002

M: Medyan (ortanca), **min:** minimum, **max:** maksimum, **Ort:** ortalama, **SS:** standart sapma.

Tablo VIII: Zorba/Mağdur Döngü İçinde/Döngü Dışında Gruplarının Ölçek Puanlarının Karşılaştırması

	Zorba/Mağdur döngüde (n=48)	Zorba/Mağdur döngü dışında (n=13)	Mann Whitney U	
Normal dağılmayanlar	M (min-max)	M (min-max)	z	P
Siber zorbalık ölçek	25 (24-60)	24 (24-25)	-2.973	0.003
Siber mağduriyet ölçek	25 (23-41)	24 (24-30)	-2.004	0.045
Öfke dışı alt ölçeği	17.5 (9-69)	12 (8-21)	-3.673	<0.001
Student t testi				
Normal dağılım gösteren	Ort (SS)	Ort (SS)	T	P
Sürekli öfke ölçek toplam	23.7 (7.3)	18.3 (7.9)	2.262 df=58	0.027
Öfke kontrol alt ölçeği	18.4 (5.0)	19.5 (5.8)	-0.681 df=59	0.498
Öfke içe alt ölçeği	17.7 (4.0)	12.9 (4.1)	3.754 df=59	<0.001

M: Medyan (ortanca), **min:** minimum, **max:** maksimum, **Ort:** ortalama, **SS:** standart sapma.

Mağdur grupta mağdur olmayan gruba oranla öfke içe ve öfke dışı puanlarının yüksek olması, zorba grupta zorba olmayan gruba kıyasla sürekli öfke, öfke içe ve öfke dışı puanlarının yüksek olması ve yine zorba/mağdur döngüsünün dışında olanlarla kıyaslandığında, döngüde olanlarda sürekli öfke toplamı, öfke içe ve öfke dışı toplam puanlarının anlamlı derecede yüksek olması, zorbalık davranışına bir şekilde

katılmanın çeşitli yüksek öfke ifade tarzları ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Zorba davranışa maruz kalma ile sürekli öfke düzeyi arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada; bedensel, sözel, duygusal, cinsel zorbalık ile yüksek düzeyde karşı karşıya kalan 8. sınıf öğrencilerinin, bu zorbalık türleri ile daha az karşı karşıya kalan öğrencilerden daha çok sürekli öfke belirtisi gösterdikleri görülmektedir (39). Çalışmamızda zorba/mağdur

döngüsünde olan ergenlerin yüksek oranda olması; bu döngüde bulunmakla ilişkili olarak yüksek düzeyde çeşitli öfke ifade tarzları sergileyen ergenlerin öğretmenleri, aileleri tarafından fark edilip çocuk psikiyatri uzmanlarına yönlendirilmesinin bir sonucu olabilir. Ergenlik döneminde öfkenin ciddi bir sorun olduğu düşünüldüğünde, zorbalık önleme-müdahale çalışmalarının zorbalığın tetiklediği öfkeyi ve buna bağlı sonuçları da azaltacağı düşünülmektedir.

SONUÇ

Çalışma bulgularımıza bakıldığında;

Çocuk psikiyatri polikliniğine ayaktan başvuran ergenlerde mağdur ve hem zorba hem mağdur oranlarının yüksekliği göze çarpmaktadır. Bunun nedeni diğer birçok çalışmadan farklı olarak çalışmamızın klinik temelli olması olabileceği gibi, mağdur, hem zorba hem mağdur grubundaki ergenlerin uzmanlardan daha çok yardım arayışı içinde olduğu yorumu da yapılabilir.

Polikliniğe başvuran ergenlerin %86.9'unda en az bir psikiyatrik tanı saptandı. Zorba/mağdur döngüsünde olanlar ile döngüde olmayanların psikiyatrik tanı oranlarında anlamlı fark bulunamamış olup tanı oranları sırası ile %87.5 ve %84.6 idi. Bu sonuçlara bakıldığında psikopatolojinin zorbalık deneyimi kaynaklı mı olduğu yoksa mevcut olan psikopatolojinin bu ergenleri, zorbalığa karışmalarına daha açık bir hale mi getirdiği net değildir. Bu konuda daha büyük klinik örneklemli ve daha uzun süreli, öz bildirimin yanı sıra ebeveyn, akran, öğretmen bildirimlerinden de yararlanıldığı çalışmalar bu anlamda daha faydalı olacaktır. Ayrıca bu, ergenlerin kendilerini zorba ya da mağdur olarak tanımlamaktaki güçlükleri açısından da daha güvenilir sonuçlar ortaya çıkaracaktır.

15-16 yaş grubunda olmak ve akademik başarının kötü olması zorbalık için risk faktörü olabilir.

Babanın ilköğretim düzeyinde eğitime sahip olduğu ergenlerin mağdur ya da zorba/mağdur döngüsü içerisinde olma riski daha yüksek olabilir.

Zorbalık davranışına katılımın; siber zorbalık, siber mağduriyete katılımı yordadığı ve yine zorbalık deneyiminin ergenlerde sürekli öfke, öfke içe ve öfke dışı puan düzeylerini artırdığı söylenebilir.

Çoğu çalışmadan farklı olarak klinik örneklemde zorbalıkla ilgili yürütülen bir çalışma olması, zorbalığın hem siber zorbalık, siber mağduriyet hem de öfke ifade tarzları ile ilişkisini göstermesi bu çalışmanın güçlü yönleridir.

Çalışmamızda zorba sayısı az olduğu için zorba grubunun analiz dışında bırakılması, küçük bir örneklemle yürütülmüş olması; risk değerlendirmesi yapma, güvenli ve anlamlı ilişkiler bulma açısından kısıtlılıklar yaratmış olabilir. Yine verilerin akran zorbalığını yaşayan ya da yaşamaması muhtemel ergenlerden toplanmış olması araştırmanın kısıtlılıkları içerisinde. Akran zorbalığı olaylarında etkisi bulunan aile, okul, öğretmen vb.

gibi katılımcılardan da bilgi toplanması daha objektif sonuçların elde edilmesinde yararlı olacaktır. Bu araştırma sonuçları dikkate alındığında ileriki araştırmalarda farklı sosyodemografik özelliklere sahip ergenleri kapsayan büyük ölçekli araştırmalarla risk değerlendirmesi yapılması önerilebilir.

Sonuç olarak; ergenler arasında akran zorbalığı evrensel bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle bu konuyla ilgili yapılacak her çalışma büyük önem taşımaktadır. Akran zorbalığı konusunda okullarda, veliler ve öğrencilerin de içinde bulunduğu bir ekip çalışmasıyla, eğitimler verilmesi ve etkili bir önleme programı geliştirilerek uygulanması, birçok açıdan yararlı olacaktır. Ülkemizde bu alanda daha ayrıntılı bilgi içeren, farkındalığın ve müdahalelerin artırılması açısından tüm Türkiye'yi temsil edebilecek nitelikte, daha uzun süreli araştırmaların sürdürülmesinin önemli olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

1. Demir NÖ, Baran AG, Ulusoy D. Türkiye'de ergenlerin arkadaş-akran grupları ile ilişkileri ve sapmış davranışlar: Ankara örneklemini. Bilig: Türk Dünyası Sosyal Bilimler Dergisi 2005; 32: 83-108.
2. Pişkin M. Okul zorbalığı: Tanımı, türleri, ilişkili olduğu faktörler ve alınabilecek önlemler. Kuram ve Uygulamada Eğitim Bilimleri Dergisi 2002; 2: 531-62.
3. Nansel TR, Craig W, Overpeck MD, Saluja G, Ruan WJ. Cross-national consistency in the relationship between bullying behaviors and psychosocial adjustment. Arch Pediatr Adolesc Med 2004; 158: 730-6.
4. Karataş H. İlköğretim okullarında zorbalığa yönelik geliştirilen programın etkisinin incelenmesi (Doktora Tezi). İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi, 2011.
5. Pişkin M. Ankara'daki ilköğretim öğrencileri arasında akran zorbalığının incelenmesi. Eğitim ve Bilim 2010;35:175-89.
6. Kepenekci YK, Çınkır S. Bullying among Turkish high school students. Child Abuse Negl 2006; 30:193-204.
7. Karataş H, Öztürk C. Relationship between bullying and health problems in primary school children. Asian Nurs Res 2011; 5: 81-7.
8. Flannery DJ, Wester KL, Singer MI. Impact of exposure to violence in school on child and adolescent mental health and behavior. J Community Psychol 2004; 32: 559-73.
9. Horzum MB, Ayas T. Orta öğretim öğrencilerin psikolojik belirtilere göre sanal zorba ve sanal mağdur düzeylerinin yordanması. Online J Technol Addict Cyberbullying 2014; 1: 21-36.
10. Olweus D, Breivik K. Plight of victims of school bullying: The opposite of well-being. In: Ben-Arieh A, Casas F, Frønes I, Korbin JE (eds), Handbook of child well-being. 1st ed. Netherlands: Springer, 2014: 2593-616.
11. Mishna F, Cook C, Gadalla T, Daciuk J, Solomon S. Cyber bullying behaviors among middle and high school students. Am J Orthopsychiatry 2010;80:362-74.
12. Akbulut Y, Şahin YL, Erişti B. Cyberbullying victimization among Turkish online social utility members. Educ Technol Soc 2010; 13:192-201.
13. Normantaite D, Perminas A. Changes in aggression of 13-17 year-old adolescents after intervention based on cognitive-behavioural therapy. Social Sciences 2013;79:46-55.

14. Lochman JE, Powell NP, Clanton NC, McElroy HK. Anger and aggression. GG Bear, KM Minke, A Thomas (eds), Children's Needs III: Development, Prevention, and Intervention. 3rd ed. Washington DC: National Association of School Psychologists, 2006: 115-33.
15. Tanrikulu I, Campbell M. Correlates of traditional bullying and cyberbullying perpetration among Australian students. *Children and Youth Services Review* 2015;55:138-46.
16. Arıcak OT, Özbay A. Investigation of the relationship between cyberbullying, cybervictimization, alexithymia and anger expression styles among adolescents. *Computers in Human Behavior* 2016; 55: 278-85.
17. Pişkin M, Ayas T. Akran Zorbalığı Belirleme Ölçeği Ergen Formunun Geliştirilmesi. IX. Ulusal Psikolojik Danışma ve Rehberlik Kongresi; 2007, 17-19 Ekim, İzmir, Türkiye.
18. Siyez Diğdem M. Akran zorbalığı gruplarında empatik eğilim. İnönü Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi 2011;12:23-43.
19. Arıcak OT, Tanrikulu T, Kınay H. Siber mağduriyet ölçeği'nin ilk psikometrik bulguları. *Akdeniz Eğitim Araştırmaları Dergisi* 2012;2: 1-6.
20. Spielberger CD, Johnson EH, Russel FS, Crane RS, Jacobs GA, Worden TJ. The Experience and expression of anger: Construction and validation of an anger Expression Scale. In: Chesney MA, Roseman RH (eds). *Anger and Hostility in Cardiovascular and Behavioral Disorder*. New York: Hemshire/Mcgraw-Hill, 1985:5-30.
21. Özer AK. Sürekli öfke (SL-ÖFKE) ve öfke ifade tarzı (ÖFKE-TARZ) ölçekleri ön çalışması. *Türk Psikoloji Dergisi* 1994;31:26-35.
22. Salmon G, James A, Cassidy EL, Javaloyes MA. Bullying a review: Presentations to an adolescent psychiatric service and within a school for emotionally and behaviourally disturbed children. *Clinical Child Psychology and Psychiatry* 2000;5:563-79.
23. Hansen HH, Hasselgård CE, Undheim AM, Indredavik MS. Bullying behaviour among Norwegian adolescents: Psychiatric diagnoses and school well-being in a clinical sample. *Nord J Psychiatry* 2014; 68:355-61.
24. Pekel-Uludağlı N, Uçançok Z. Akran zorbalığı gruplarında yalnızlık ve akademik başarı ile sosyometrik statüye göre zorba/kurban davranış türleri. *Türk Psikoloji Dergisi* 2005;20:77-92.
25. Bulgurcu S. İstanbul ilinde bir ilköğretim okulunda 6-8. sınıflarda akran zorbalığı sıklığının araştırılması. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi. İstanbul: 2011.
26. Tıpırdamaz Sipahi H. İzmir ili Bornova ilçesinde ilköğretim 6. ve 7. sınıf öğrencilerinde akran zorbalığı, etkileyen ve eşlik eden faktörler (Doktora Tezi). İzmir: 2008.
27. Gökler R. İlköğretim öğrencilerinde akran zorbalığının bazı değişkenler açısından incelenmesi (Yayınlanmamış Doktora Tezi). Ankara: 2007.
28. Kapçı EG. İlköğretim öğrencilerinin zorbalığa maruz kalma türünün ve sıklığının depresyon, kaygı, benlik saygısıyla ilişkisi. *Ankara Üniversitesi Eğitim Bilimleri Fakültesi Dergisi* 2004;37:1-13.
29. Gürsoy EC. Ergenlerde sosyodemografik özelliklere ve algılanan sosyal destek ile akran zorbalığına maruz kalmanın incelenmesi (Yüksek Lisans Tezi). İstanbul: Maltepe Üniversitesi, 2010.
30. Genç G, Aksu MB. Genel lise öğrencilerinin zorba kurban davranışlarının çeşitli değişkenler açısından incelenmesi. *Gazi Üniversitesi Gazi Eğitim Fakültesi Dergisi* 2010;30:413-48.
31. Albayrak S. Okulda uygulanan zorbalığı önleme programının zorbalığı azaltmasında etkisi (Doktora Tezi). İstanbul: Marmara Üniversitesi, 2012.
32. Çetinkaya S, Nur N, Ayvaz A, Özdemir D, Kavakcı Ö. Sosyoekonomik durumu farklı üç ilköğretim okulu öğrencilerinde akran zorbalığının depresyon ve benlik saygısı düzeyiyle ilişkisi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2009;10:151-8.
33. Kılıç N. İlköğretim 6, 7, 8. sınıf öğrencilerinin zorbalık düzeylerinin yordanması (Konya ili Cihanbeyli ilçesi ilçe Merkez Örneği) (Yüksek Lisans Tezi). Ankara: 2009.
34. Burnukara P. İlk ve orta ergenlikte geleneksel ve sanal akran zorbalığına ilişkin betimsel bir inceleme (Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi). Ankara: Hacettepe Üniversitesi, 2009.
35. Li Q. New bottle old wine: A research of cyberbullying in schools. *Computers in Human Behavior* 2007;23:1777-91.
36. Smith PK, Mahdavi J, Carvalho M, Fisher S, Russell S, Tippett N. Cyberbullying: Its nature and impact in secondary school pupils. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2008;49:376-85.
37. König A, Gollwitzer M, Steffgen G. Cyberbullying as an Act of Revenge? *Australian Journal of Guidance&Counselling* 2010;20: 210-24.
38. Hemphill SA, Heerde JA. Adolescent predictors of young adult cyberbullying perpetration and victimization among Australian youth. *J Adolesc Health* 2014;55:580-7.
39. Hakan S. İlköğretim öğrencilerinin farklı zorbalık türleri ile karşı karşıya kalma sıklığının ve boyun eğme davranışı ile durumluk-sürekli öfke ile ilişkisinin karşılaştırılması. *Milli Eğitim Dergisi* 2011; 190:54-71.

Üre Döngüsü Enzim Eksikliği Tanısı ile İzlenen 20 Hastanın Klinik ve Moleküler Özelliklerinin Değerlendirilmesi: Sekiz Yeni Mutasyon ile Çukurova Üniversitesi Deneyimi

Evaluation of Clinical and Molecular Features of 20 Patients with Urea Cycle Enzyme Deficiency: Cukurova University Experience with Eight New Mutations

• Deniz KOR¹, • Berna SEKER YILMAZ², • Fatma Derya BULUT¹, • Sebile KILAVUZ¹,
• Halise Neslihan ÖNENLİ MUGAN¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı, Adana, Türkiye

²Mersin Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Metabolizma Bölümü, Mersin, Türkiye

13th International Congress of Inborn Errors of Metabolism. 5-8 September, 2017. Rio de Janeiro, Brazil' Kongresinde sunulmuştur.



ÖZ

Amaç: Üre döngüsü birincil olarak karaciğerde amonyaktan üretilen üretilen bir metabolik yoldur. Üre döngüsü enzim eksiklikleri bu metabolik yolun doğuştan gelen hatalarıdır. Karbamoilfosfat sentaz (CPS-1), ornitin transkarbamilaz (OTC), argininosüksinat sentaz (ASS), argininosüksinat liyaz (ASL), arginaz (ARG) ve N-asetilglutamat sentaz (NAGS) eksiklikleri nedeniyle üre döngüsünde azot atılımının azalması hiperamonemiye neden olur. Sık görülen belirti ve bulgular bulantı-kusma, iştahsızlık, hiperamonemi, yağlı karaciğer, hepatomegali, karaciğer yetmezliği, konvülsiyonlar, uykuya meyil, koma ve zihinsel geriliktir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmada, Türkiye'nin güneyindeki üre döngüsü enzim eksikliği tanısı alan 20 hastanın klinik verileri, mutasyon analizleri ve prognozları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 17 aileden 20 hasta (12 kız / 8 erkek) alındı. Başlıca başvuru yakınmaları; gelişim basamaklarında gerilik, diğer nörolojik bulgular, beslenme zorluğu, kusma, takipne, ailede nedeni bilinmeyen çocuk ölüm öyküsü olması ve şüpheli yenidoğan taraması sonuçlarıydı. Ebeveynlerin çoğu (15/17) akrabaydı. Aile öyküsü oranı 8/17 idi. Ortalama semptom yaşı üç gün (0 gün-3 yıl)'dı. Yenidoğan döneminde başvuran 12 hastada hiperamonemi vardı. Dokuz hasta-sitrullinemi tip 1, altı hasta arginaz eksikliği, iki hasta CPS-1 eksikliği, bir hasta OTC eksikliği, bir hasta ASL eksikliği ve bir hasta NAGS eksikliği tanısı aldı. Hastaların genetik analizleri 14 farklı mutasyondan sekiz yeni mutasyon saptandı. Akut metabolik kriz sırasında beş hasta öldü.

Sonuç: Literatürde OTC eksikliği en sık görülen form olmasına rağmen, üre döngüsü enzim eksiklikleri arasında literatürde bildirilene göre daha yüksek oranda sitrullinemi saptadık. Otozomal resesif kalıtsal hastalıkların daha fazla oranda görülmesine katkıda bulunan akraba evliliği sıklığının yüksek olmasına rağmen, hastalarımızda genetik heterojenite gözlenmiştir. Ayrıca bu değerlendirme ile üre döngüsü enzim eksikliklerinin mutasyon spektrumuna sekiz yeni mutasyon daha eklenmiştir.

Anahtar Sözcükler: Hiperamonemi, Mutasyon, Üre döngüsü bozuklukları

ABSTRACT

Objective: The urea cycle is a pathway by which urea is produced from ammonia primarily in the liver. Urea cycle disorders are inborn errors of this metabolic pathway. Decreased excretion of nitrogen in the urea cycle due to deficiencies of carbamoylphosphate synthase (CPS-I), ornithine transcarbamylase (OTC), argininosuccinate synthase (ASS), argininosuccinate lyase (ASL), arginase (ARG) and N-acetylglutamate synthase (NAGS) causes hyperammonemia. Frequently seen sign and symptoms are nausea-vomiting, loss of appetite, failure to thrive, hyperammonemia, liver failure, fatty liver, hepatomegaly, convulsions, stupor, coma and mental-motor retardation.

Material and Methods: In this study, the clinical data, mutations, and prognosis of 20 patients with UCD from the south part of Turkey were evaluated retrospectively.

Results: 20 patients (12F/8M) from 17 families were enrolled in the study. Symptoms were poor feeding, neurological problems, and nausea-vomiting. Most of the parents (15/17) were consanguineous. The family history rate was 8/17. The median age of symptoms was three days (0 days-3 years). Twelve patients presenting in the neonatal period had hyperammonemia. Nine patients had citrullinemia, six arginase deficiency, two CPS-I deficiency, one OTC deficiency, one ASL deficiency, and one NAGS deficiency. Genetic analyses of the patients revealed eight novel mutations out of the 14 different mutations. Five patients died during an acute metabolic crisis.

Conclusion: OTC deficiency is the most common form in the literature but we observed a higher percentage of citrullinemia type 1 than reported in the literature among urea cycle disorders. Genetic heterogeneity was observed in a screened cohort in spite of the high rate of consanguineous marriages in Turkey, which is considered to be an important factor contributing to the higher incidences of autosomal recessive hereditary diseases. Eight new mutations were also added to the genotypic spectrum of the disorder with the current analysis.

Key Words: Hyperammonemia, Mutation, Urea cycle disorders

GİRİŞ

Üre döngüsü birincil olarak karaciğerde amonyaktan ürenin üretildiği bir metabolik yoldur. Bu yolda görev alan beş enzim, iki membran taşıyıcısı ve bir kofaktör sentez enziminden herhangi birinin eksikliği sonucu üre döngüsü enzim eksiklikleri (ÜDEE) ortaya çıkmaktadır (1). Bu enzimler karbamoil fosfat sentetaz1 (CPS-1), ornitin transkarbamilaz (OTC), arjininosüksinat sentetaz (ASS), arjininosüksinat liyaz (ASL) ve arjinaz 1 (ARG-1)'dir. Taşıyıcı proteinler aspartat-glutamat taşıyıcısı ile ornitin-sitrülin taşıyıcısıdır. Kofaktör sentez enzimi ise N-asetilglutamat sentetaz'dır (NAGS). Enzimlerden NAGS, CPS-1 ve OTC mitokondriyal matrikste, ASS, ASL ve ARG-1 ise sitozolik yerleşimlidir. Taşıyıcı proteinler mitokondri iç membranında yer almaktadır. OTC eksikliği dışındaki tüm ÜDEE'ler otozomal resesif olarak kalıtılır. Amerika Birleşik Devletleri verilerine göre üre döngüsü enzim eksikliği sıklığının 35000 canlı doğumda bir olduğu tahmin edilmektedir. En fazla görülen üre döngüsü enzim eksikliği ise OTC'dir. Bunu arjininosüksinik asidüri (ASA) ve sitrülinemi izlemektedir. En az görülen ise arjininemi'dir (<1:1.000.000 canlı doğum) (2). Üre döngüsü enzim eksiklikleri her yaşta klinik bulgu verebilirler. Genel olarak neonatal başlangıçlı ve geç başlangıçlı olmak üzere iki grupta değerlendirilebilirler. Neonatal başlangıçlı formda klinik tabloya hiperamonemi bulguları hâkimdir; beslenmenin reddi, kusma, hızlı soluk alıp verme, ilerleyici letarji, tiz sesli ağlama gibi özgün olmayan bulgular görülür. Geç başlangıçlı formlarında tabloya hakim olan nöropsikiyatrik bulgular; öğrenme güçlüğü, nörogelişimsel gecikme veya gerileme, spastik paraparezi, psikiyatrik sorunlar, korea ve görme kaybıdır. Arginaz eksikliğinde ilerleyici spastik dipleji, ani kişilik değişiklikleri, psikoz, dikkat eksikliği, hiperaktivite ve davranış bozuklukları görülmektedir (2,3). Tanı ve ayırıcı tanı için, klinik şüphe halinde plazma amonyak, idrar ve plazma aminoasit düzeyleri ile idrar orotik asit ölçümü öncelikle yapılmalıdır. Genetik danışma ve prenatal tanı için mutasyon analizi önemlidir. Temel tedavi prensibi, düşük proteinli diyet ve esansiyel aminoasit desteğiyle beraber sitrülin ve/veya arjinin ve amonyak oluşumunu azaltan ajanlar (sodyum benzoat, sodyum fenilbütirat) ve karglumik asitin kullanımıdır (4). Akut atakların tedavisinde nörolojik zararları en aza indirebilmek için ekstrakorporeal detoksifikasyon yöntemlerinin uygulanması gerekebilmektedir. Bu çalışma bölgemizdeki ÜDEE'li hastaların klinik ve genetik özelliklerini vurgulamak ve farkındalığı arttırmak için yapıldı.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı'nda 2007-2017 yılları arasında izlenen ve düzenli kayıtları olan, ÜDEE tanısı almış 20 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların klinik ve laboratuvar bulguları, mutasyon analiz sonuçları ve prognozları geriye dönük olarak incelendi.

BULGULAR

Çalışmaya 17 aileden 20 hasta (12K/8E) alındı. 17 ailenin 15'inde anne ve baba arasında akraba evliliği vardı. Aile öyküsü %47 (8/17) oranında pozitif. Hastaların başlıca başvuru yakınmaları; gelişim basamaklarında gerilik, yürüme problemleri, nöbet gibi nörolojik bulguların yanı sıra beslenme zorluğu, kusma, takipne, ailede nedeni bilinmeyen çocuk ölüm öyküsü olması ve şüpheli yenidoğan taraması sonuçlarıydı. Yakınmalarının başlangıç yaşı doğum-18 ay arası, ortalama tanı yaşı ise 5 gün-9 yaş arasındaydı. Tüm hastaların %35'i (n=7) yaşının ilk 30 günü içinde bulgu verirken, %65'i (n=13) daha ileri yaşlarda bulgu vermişti. Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de verildi. Olguların tanı dağılımı; dokuz sitrülinemi tip 1, altı arjininemi, iki CPS-1 eksikliği, bir OTC eksikliği, bir ASL ve bir de NAGS eksikliği şeklindeydi. Yedi aileden gelen dokuz sitrülinemi hastası değerlendirildiğinde, yakınmaların başlama yaşının 0-6 ay ve tanı yaşlarının 5 gün-8 ay arasında değiştiği görüldü. Dört hasta ilk haftada, üç hasta 1-2 ay arasında, geç bulgu veren iki hasta ise yaklaşık 8 aylıkken tanı alabilmişti. Bir-iki ay arasında tanı alan bir hastanın hipoksik doğum öyküsü nedeniyle tanı sürecinin uzadığı, tek yumurta ikizi olan diğer iki olgunun da Kıbrıs'ta yenidoğan tarama programı sonucunda şüphelenilerek amonyak düzeylerinin yüksek saptandığı, üçünün de bu nedenlerle bir akut dönem sonrasında hastanemize getirildiği öğrenildi. Dört aileden gelen altı arjininemili olgu ilk klinik bulgu yaşları (8 ay-3 yaş) ile tanı yaşları (3-9 yaş) arasındaki ciddi farklılık ve gecikme nedeniyle nörolojik bulgularla getirilmişti. CPS-1 eksikliği tanısı alan iki hastanın yakınmalarının başlama yaşları 1-3 gün olup, her ikisi de ilk haftada tanı almıştı. Biri Türk diğeri Suriye'li olan olgular aynı, daha önceden tanımlanmamış mutasyona sahiptiler. İlginç olarak bir kız hastada OTC eksikliği saptandı. Olgunun 18 aylıkken kusma ve karın ağrısı yakınmaları başlamış ancak 28 aylıkken kliniğimize başvurusu sonrası

tanı alabilmişti. ASL eksikliği hastası üç günlükken emmeme nedeniyle başvurmuş ve ilk haftada tanı almıştı. NAGS eksikliği olan hasta iki günlükken emmeme nedeniyle başvurusunda ÜDEE düşünülmesine rağmen özgün tanı dört aylıkken konulabilmişti. Sadece 10 hastanın hastaneye ilk başvurusunda hiperamonemi saptanmıştı. Karaciğer disfonksiyonu yedi hastada olup, metabolik asidoz dört hastada vardı. Üç hastada kreatin kinaz (CK) yüksekliği mevcuttu. Plazma amonyak düzeyi arjininemi hastalarının hepsinde ve OTC eksikliği olan bir hastada normal bulunmuştu. Genetik olarak c.1085G>T (p.G362V) mutasyonuna sahip iki hastada plazma amonyak düzeyi normal iken bu hastalar dışındaki tüm sitrölinemili olgularda amonyak yüksekliği mevcuttu. Karaciğer disfonksiyonu üç arjininemi, iki sitrölinemi, bir OTC eksikliği ve bir CPS eksikliği olan hastada mevcuttu. CPS-1 eksikliği olan ve aynı mutasyona sahip iki hastanın birinde hipertransaminazemi varken diğerinde karaciğer disfonksiyonu saptanmadı. Genetik incelemeyle 17 ailede 14 farklı mutasyon saptandı. Bu mutasyonların sekizi daha önceden tanımlanmamış yeni mutasyonlardı (Tablo II). İzlemde beş hasta akut metabolik dekompanzasyon nedeniyle kaybedildi. Uzun dönem komplikasyonlar arasında 18 hastada büyüme geriliği ve 19 hastada ise zihinsel gerilik vardı.

TARTIŞMA

Üre döngüsü enzim eksikliklerinin ülkemizdeki gerçek prevalansı bilinmemekle birlikte, OTC eksikliği dışında tümü otozomal resesif kalıtılan bu hastalıkların, yüksek oranda akraba evliliği olan ülkemizde gelişmiş ülkelere göre daha sık görüldüğü düşünülmektedir. Nitekim hasta grubumuza bakıldığında akraba evliliği % 88 (15/17) ve benzer aile öyküsünün % 47 (8/17) oranında olduğu görülmüştür. Hastalarımızın hastaneye başvuru nedenleri arasında gelişim basamaklarında gerilik, yürüme problemleri, nöbet gibi nörolojik bulguların yanı sıra, beslenme zorluğu, kusma, takipne, yenidoğan taraması ve ailede nedeni bilinmeyen çocuk ölüm öyküsü olması olup, literatürle benzerlik gösterdikleri saptanmıştır. Çok merkezli bir çalışmada üre döngüsü enzim eksiklikleri arasında en sık OTC'nin olduğu görülmüştür (5). İsviçre'de yapılan diğer bir çalışmada ise neonatal başlangıçlı ÜDEE'leri değerlendirildiğinde en sık sitrölinemi'nin görüldüğü bildirilmiştir (6). Ülkemizde yapılan bir çalışmada sitrölinemi, bir diğer çalışmada ise CPS-1 ve ASL eksikliği en sık görülen ÜDEE olarak bildirilmişlerdir (7,8). Çalışmamızda ÜDEE'leri arasında en sık sitrölinemi görüldü.

Tablo I: Olguların demografik, klinik, laboratuvar özellikleri.

No	Yaş (ay)	Tanı yaşı	Akrabalık/ Aile öyküsü	İlk semptom yaşı / ilk semptom	Orotik asit	Asidoz***	Amonyak düzeyi** (µmol/L)	CK (<190U/L)	AST(0-40U/L)/ ALT(0-40U/L)
1*	Ex	120 gün	+/-	1 gün/ Emmeme, huzursuzluk	+	-	695	1147	39/34
2*	Ex	5 gün	+/-	1 gün/ Huzursuzluk, ağlama	-	-	600		69/80
3*	46	69 gün	+/-	3 gün/ Emmeme, nefes almada zorluk	-	-	392		25/21
4*	52	27 ay	-/-	18 ay/ Kusma, karın ağrısı	+	-	45		133/122
5	21	48 gün	+/+	35 gün/ Yenidoğan taramasında amonyak yüksekliği		-	685		23/14
6	Ex	48 gün	+/+	35 gün/ Yenidoğan taramasında amonyak yüksekliği		-	583		32/16
7	16	55 gün	+/-	1 gün/ Nefes almada zorluk			296		30/29
8*	Ex	15 gün	+/-	3 gün/ Nefes almada zorluk, emmeme	+	+	730	-	54/41
9	18	5 gün	+/+	3 gün/ Nefes almada zorluk, emmeme	+	+	1783		239/164
10	22	8 ay	+/-	6 ay/ Gelişim basamaklarında gecikme	-	-	17		86/87
11	Ex	6 gün	-/+	2 gün/ Emmeme, inleme, huzursuzluk	+	+	800		26/41
12	52	7 gün	-/+	2 gün/ Ailede nedeni bilinmeyen ölüm		-	81	75	29/29
13	204	244 gün	+/+	4.5 ay/ Kusma	+	-	42	2000	23/21
14	Ex	8 gün	+/+	3 gün/ Emmeme, inleme, huzursuzluk	+	+	1314	382	35/49
15*	121	53 ay	+/+	2 yaş/ Gelişim basamaklarında gecikme		-	53		70/102
16*	176	108 ay	+/+	2 yaş/ Gelişim basamaklarında gecikme		-	18		89/94
17*	74	53 ay	+/-	3 yaş/ Yürürken yürüyemez olma	+	-	19	139	40/35
18	90	35 ay	+/+	2 yaş/ Nöbet, yürüme bozukluğu	+	-	46	109	35/24
19	109	60 ay	+/+	2 yaş/Nöbet, yürüme bozukluğu	+	-	29	112	23/13
20*	60	36 ay	+/+	8 ay/ Oturamama	+	-	89		59/124

*İlk kez bu çalışma ile tanımlanmış mutasyona sahip hasta, **Referans aralığı yenidoğanlarda <110 µmol/L, çocuk ve erişkinlerde <80 µmol/L,

*** Dekompanse metabolik asidoz.

Tablo II: Olguların genetik özellikleri ve son durumu.

No	Gen	Protein etkisi (Mutasyon)(homozigot)	Son Durum
1*	NAGS	p.544Qfs*252(c.128dupC)	Ex
2*	CPS1	p.P1017A(c.3049C>G)	Ex
3*	CPS1	p.P1017A(c.3049C>G)	Psikomotor retarde
4*	OTC	p.S81P(c.241T>C)	Psikomotor retarde
5	ASS1	IVS12+5G>A(c.970+5G>A)	Psikomotor retarde
6	ASS1	IVS12+5G>A(c.970+5G>A)	Ex
7	ASS1	p.G117S(c.349G>A)/ p.L290P(c.869T>C) (Birleşik heterezigot)	Psikomotor retarde
8*	ASS1	IVS11-2A>T (c.839-2A>T)	Ex
9	ASS1	p.G390A(c.1168G>A)	Psikomotor retarde
10	ASS1	p.G362V (c.1085G>T)	Psikomotor retarde
11	ASS1	p.R363Q(c.1088G>A)	Ex
12	ASS1	p.G362V (c.1085G>T)	Normal
13	ASS1	IVS12+5G>A(c.970+5G>A)	Psikomotor retarde
14	ASL	IVS6+1G>A(c.446+1G>A)	Ex
15*	ARG1	IVS6-2A>G (c.666-2A>G)	Psikomotor retarde
16*	ARG1	IVS6-2A>G (c.666-2A>G)	Psikomotor retarde
17*	ARG1	IVS1-3C>G (c.58-3C>G)	Psikomotor retarde
18	ARG1	Homozigot delesyon	Psikomotor retarde
19	ARG1	Homozigot delesyon	Psikomotor retarde
20*	ARG1	IVS2+1G>A(c.130+1G>A)	Psikomotor retarde

*İlk kez bu çalışma ile tanımlanmış mutasyona sahip hasta.

Üre döngüsü enzim eksiklikleri, intoksikasyon tipi kalıtsal bir metabolik hastalık olduğu için arjininemi ve kız OTC hastaları dışındakilerin yaşamın ilk günlerinde bulgu vermesi beklenir. Hasta grubumuzda arjininemi ve kız OTC hariç tutulduğunda olguların 8/13'ünün ilk haftada bulgu verdiği görüldü. Üre döngüsü enzim eksikliklerinin en belirgin laboratuvar bulgusu hiperamonemidir. Ancak arjininemi ve kız OTC hastalarında plazma amonyak düzeylerinin normal olabilmesi tanıda gecikmelere neden olabilmektedir. Hastalarımızın 10'unda hastaneye ilk başvuruda hiperamonemi saptanmıştı. Literatürle benzer şekilde arjininemi ve OTC eksikliği olan hastalarımızda plazma amonyak düzeyleri yüksek bulunmadı. İlginç olarak, homozigot c.1085G>T(p.G362V) mutasyonuna sahip üç sitrülünemi hastasının birinde izlemde plazma amonyak düzeyinin yükseldiği gözlenirken, aynı mutasyonuna sahip diğer ikisinde normal kaldığı görüldü. Üre döngüsü enzim eksikliklerinde hafif-orta düzeyde hipertransaminazemi olabilir (4,9). Hastalarımızın yedisinde karaciğer disfonksiyonu vardı. Dört yenidoğan dönemindeki olguda kan gazında beklenen respiratuvar alkalozun yerine metabolik asidoz olduğu görüldü. Bu durum bize respiratuvar alkaloz bulgusunun yenidoğanlarda yerini geç dönemde metabolik asidoza bırakabileceğini, bu nedenle kan gazı incelemesinin ayırıcı tanıda dikkatli bir şekilde

anlamlandırılması gerektiğini gösterdi. Hastaların üçünde CK yüksekliği saptandı, bu hastaların hiçbir arjininemi değildi. Periferik sinir hasarına bağlı olabileceği düşünüldü. Ancak CK yüksekliğinin nedeni ortaya konamadı. Mutasyon spektrumunun değerlendirilmesinde 17 ailede 14 farklı mutasyon saptandı. Bunlardan sekizi yeni mutasyondur. Bu bulgu bölgemizdeki genetik çeşitliliği göstermek açısından önemlidir. Üre döngüsü enzim eksikliklerinin mortalite ve sekel oranı hem genişletilmiş yenidoğan tarama programlarının güncel hale gelmesi ile erken tanının sağlanması, hem de daha etkin tedavi yöntemlerinin kullanılmasıyla son yıllarda belirgin olarak azalmıştır. Ancak ülkemizde ÜDEE'leri yenidoğan tarama programı kapsamında yer almaması, hekimlerin kalıtsal metabolik hastalıklar konusunda farkındalıkların yetersiz olması ve yüksek oranda akraba evliliği yapılması nedenleriyle yüksekliğini sürdürmektedir. Alt gruplara göre bakıldığında mortalitesi en yüksek olanların sırasıyla CPS-1, OTC, ASA olduğu bildirilmektedir (10). Olgularımız arasından üç ASS, bir ASL ve bir NAGS eksikliği akut metabolik dekompanzasyon sırasında kaybedilmişti. Ülkemizdeki, belki de bölgemizdeki bu farklılığın bir nedeni sitrülünemi'nin daha sık görülmesi olabilir. Uzun dönem komplikasyonlar olarak hastaların 18'inde büyüme geriliği ve 19'unda mental-motor gerilik vardı. Altısı arjininemi'li toplam 11 hastanın tanı anında bile nörolojik etkilenimleri vardı. Bu gibi ağır ve geriye dönüşümsüz komplikasyonların bir diğer önemli nedeninin ise olumsuz sosyoekonomik koşulların tedaviye uyumu aksatmasıyla gelişen ve tekrarlayan metabolik ataklar olabileceği düşünüldü.

Sonuç olarak, tüm ÜDEE'lerine bakıldığında literatürde en sık bildirilen tipin OTC eksikliği olduğu düşünülse de ülkemizde sitrülünemi tip 1'in daha sık olduğunu gözlemlendi. Mortalite oranının halen çok yüksek (% 25) olduğu görüldü. Bu nedenle yenidoğan döneminde özgün olmayan ve çoğu zaman sepsis ile karıştırılan bulguların varlığında, genelinde kalıtsal metabolik özelinde de üre döngüsü enzim eksikliklerinin de düşünülüp, acil tetkikler arasında plazma amonyak düzeyi, kan gazı, kan şekeri ve keton ölçümlerine de yer verilmesi gerektiğini düşünüyoruz. Bu değerlendirme ile ayrıca üre döngüsü enzim eksikliklerinin mutasyon spektrumuna sekiz yeni mutasyon daha eklenildi. Sonuçlarımız ÜDEE'lerinde farklı alt grupların sıklığı, genotipik çeşitliliği ve genotip-fenotip ilişkisini ortaya koymada bir adım olup, ülke verilerinin belirlenmesi için çok merkezli çalışmaların yapılmasına ve yenidoğan tarama programı kapsamının genişletilmesine ihtiyaç duyulduğunu düşünmekteyiz.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek karar olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite

üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

KAYNAKLAR

1. Nakamura K, Kido J, Mitsubuchi H, Endo F. Diagnosis and treatment of urea cycle disorder in Japan. *Pediatrics International* 2014;56:506-9.
2. Lichter-Konecki U. Defects of the urea cycle. *Transl Sci Rare Dis* 2016;1:23-43.
3. Maillot F, Blasco H, Lioger B, Bigot A, Douillard C. Diagnosis and treatment of urea cycle disorders in adult patients. *Rev Med Interne* 2016;37:680-4.
4. Haberle J, Boddaert N, Burlina A, Chakrapani A, Dixon M, Huemer M, et al. Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders. *Orphanet J Rare Dis* 2012;7:32.
5. Nettesheim S, Kölker S, Karall D, Häberle J, Posset R, Hoffmann GF, et al. Incidence, disease onset and short-term outcome in urea cycle disorders - cross-border surveillance in Germany, Austria and Switzerland. *Orphanet J Rare Dis* 2017;12:111.
6. Unsinn C, Das A, Valayannopoulos V, Thimm E, Beblo S, Burlina A, et al. Clinical course of 63 patients with neonatal onset urea cycle disorders in the years 2001-2013. *Orphanet J Rare Dis* 2016;11:116.
7. Tokatli A, Coskun T, Ozalp I. Fifteen years' experience with 212 hyperammonaemic cases at a metabolic unit. *J Inherit Metab Dis* 1991;14:698-706.
8. Kalkan Uçar S, Canda E, Köse M, Kağınıcı M, Altun Köroğlu Ö, Çalkavur Ş, et al. Presentation and management of classical urea cycle disorders: Lessons from our experience. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast Dergisi* 2016;6:89-96.
9. Steiner RD, Cederbaum SD. Laboratory evaluation of urea cycle disorders. *J Pediatr* 2001;138: 21-9.
10. Batshaw ML, Tuchman M, Summar M, Seminara J; Members of the Urea Cycle Disorders C. A longitudinal study of urea cycle disorders. *Mol Genet Metab* 2014;113: 127-30.

Williams-Beuren Sendromlu Çocukların Klinik ve Ekokardiyografik Değerlendirilmesi

Clinical and Echocardiographic Evaluation of Children with Williams-Beuren Syndrome

✉Dolunay GÜRSSES¹, ✉Eda Didem KAYAKIRAN¹, ✉Burcu ALBUZ², ✉Gökhan Ozan ÇETİN²

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye



ÖZ

Amaç: Williams-Beuren Sendromu nadir görülen genetik bir hastalıktır. Bu hastalarda doğumsal kalp hastalıkları sık görülmekte ve sendromdaki en önemli mortalite ve morbidite nedenini oluşturmaktadır. Çalışmamızda, Williams sendromu tanısı ile takip edilen hastalarımızın kardiyovasküler bulguları ve klinik izlemleri değerlendirildi.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2011- Kasım 2017 tarihleri arasında Çocuk Kardiyoloji Bölümü tarafından Williams Sendrom tanısı koyulan toplam 12 olgu değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların %83'ünde doğumsal kalp hastalığı mevcuttu. En sık görülen kardiyak anomali pulmoner stenozdu. Hastaların %60'ında pulmoner stenoz, %50'sinde aort stenozu, %30'unda ventriküler septal defekt, %20'sinde atriyal septal defekt saptandı. Birer olguda hipertrofik kardiyomiopati, aort koarktasyonu ve mitral kapak prolapsusu vardı. Eşlik eden ek anomalilere bakıldığında; hastaların %50'sinde hipotiroidi, %50'sinde idiyopatik hiperkalsemi, %16'sında nefrolitiazis, %34'ünde herni saptandı.

Sonuç: Williams sendromlu hastalarda doğumsal kalp hastalıkları sık görülmektedir. Klinik belirti ve bulgu olmasa da bu çocukların kardiyak açıdan değerlendirilmesi, erken tanıyı sağlayacak ve ileride ortaya çıkabilecek geri dönüşümsüz komplikasyonların gelişmesini engelleyecektir. Bu hastalar; eşlik edebilecek çoklu sistemik bozukluklar açısından belirli aralıklarla izlenmelidir.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, Doğumsal kalp hastalığı, Williams Beuren sendromu

ABSTRACT

Objective: The Williams-Beuren Syndrome is a rare genetic disorder. Congenital heart disease is common in these patients and the most important cause of mortality and morbidity. The cardiovascular findings and clinical follow-up of patients with Williams syndrome were evaluated in this study.

Material and Methods: Between January 2011 and November 2017, 12 subjects with the Williams-Beuren syndrome admitted to our Department of Pediatric Cardiology were evaluated.

Results: Congenital heart diseases were presented in 83% of the patients. The most common cardiac anomaly was pulmonary stenosis. There was pulmonary stenosis in 60% of our patients, aortic stenosis in 50%, ventricular septal defect in 30%, and atrial septal defect in 20%. There was hypertrophic cardiomyopathy in one case, aortic coarctation in one case and mitral valve prolapse in one case. As regards an additional abnormality, there was hypothyroidism in 50%, idiopathic hypercalcemia in 50%, nephrolithiasis in 16%, and hernias in 34% of the patients with Williams-Beuren syndrome.

Conclusion: Congenital heart diseases are common in patients with the Williams-Beuren syndrome. Even when there are no clinical signs and symptoms, cardiac evaluation of patients with the Williams-Beuren syndrome provides an early diagnosis and prevents the development of irreversible complications that may occur in the future. These patients should be monitored at regular intervals in terms of the associated multisystem disorders.

Key Words: Child, Congenital heart disease, Williams Beuren syndrome

GİRİŞ

Williams-Beuren Sendromu 7q11.23 kromozomundaki elastin geninin mikrodelesyonu sonucu oluşan periyüzü görünümünde dismorfik bulgular, mental retardasyon, doğuştan kalp hastalığı, büyüme geriliği, baş dokusu anomalileri, endokrinolojik anomaliler, idiyopatik hiperkalsemi, renal anomaliler, göz, işitme, diş ve iskelet sistemi anomalileri, arkadaş canlısı kişilik yapısı ile karakterize bir sendromdur (1-4). Sıklığının 10.000 ile 50.000 canlı doğumda bir olduğu tahmin edilmektedir (5). Genellikle sporadik ortaya çıkmasına rağmen, birkaç olguda aynı aileden otozomal dominant kalıtımla geçiş bildirilmiştir (6). Doğumsal kalp hastalıkları, Williams sendromlu hastaların %60-85'inde saptanmaktadır (3,6,7).

Bu çalışmada, Williams sendromlu hastalarımızın demografik özellikleri, eşlik eden anomalileri ve doğumsal kalp hastalıkları belirlenerek, sonuçların literatür eşliğinde tartışılması amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Ocak 2011-Kasım 2017 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı tarafından izlenen Williams sendromlu 12 hastanın kayıtları geriye dönük olarak incelendi.

Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri, fizik bakı, laboratuvar bulguları, ekokardiyografi verileri değerlendirildi. Ekokardiyografik değerlendirme "GE VingmedVivid Pro 7 (GE Vingmed Ultrasound, Horten, Norveç)" ekokardiyografi cihazı ile yapıldı. Eşlik eden doğumsal kalp hastalıkları, diğer ek anomalileri ve izlemlerine ait bilgiler kaydedildi.

Williams sendromu genetik tanısında "floresan in situ hibridizasyon (FISH)" yöntemi uygulandı. Saethre-Chotzen/Williams-Beuren kombine probu kullanıldı ve bu yöntemle 7q11.23 delesyonu gösterilen hastalar çalışmaya dahil edildi.

Çalışma öncesi hastane girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulundan onay alındı (Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Çalışmalar Etik Kurulu 05.12.2017 tarih ve 16 sayılı kurul toplantısı, 60116787-020/81516 sayılı çalışma).

Verilerin istatistiksel değerlendirmesi; "Statistical Package Social Sciences for Windows" (SPSS 18, Inc, Chicago, IL, ABD) programında tanımlayıcı istatistikler ve ki-kare testi kullanılarak yapıldı. Sonuçlar ortalama±standart sapma olarak verildi. $P<0,05$ değeri istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların 4'ü kız (%33), 8'i erkek (%67)'di. Tanı anında yaş ortalaması 33 ± 54.8 ay, yaş ortancası 6.8 ay ve tanı sırasında olguların 8'i (%67) bir yaş altındaydı. Soygeçmişte

sadece bir olguda ebeveynler arasında ikinci dereceden kuzen evliliği şeklinde akraba evliliği vardı. Olguların hiçbirinde Williams sendromu açısından aile öyküsü yoktu.

Toplam 12 hastanın 9'u (%75) kardiyak anomali saptanarak Williams sendromu ön tanısıyla Tıbbi Genetik'e yönlendirilmişti. Bu hastaların hepsi polikliniğimize üfürüm duyulması yakınması ile başvurmuştu. Üç hasta (%25) ise öncesinde Tıbbi Genetik bölümü tarafından tanı alarak eşlik edebilecek kardiyak patolojiler açısından değerlendirilmek üzere Çocuk Kardiyoloji polikliniğine yönlendirilmişti. Bu üç hastanın ikisinde kardiyak anomali saptanmadı.

Olguların tamamının fenotipik özellikleri Williams sendromu ile uyumluydu (Şekil 1, Resimdeki hastanın ailesinden bilgilendirilmiş olur alınmıştır). Beş hastada (%42) kilo ve boy persantilleri yaşa göre normalin %5'inin altındaydı. Sendroma eşlik edebilecek ek anomaliler değerlendirildiğinde; bir hastada kalp hastalığı, hipotiroidi, hiperkalsemi, nefrolitiazis, herni, göz bulguları, ortopedik bulgular, işitme bozukluğu gibi ek anomalilerin olmadığı görüldü. On bir olguda ise (%92) eşlik eden anomaliler vardı. Williams sendromu ile en sık birliktelik gösteren anomali, doğumsal kalp hastalığıydı. Olguların 10'unda (%83) doğumsal kalp hastalığı, 6'sında (%50) hipotiroidi, 6'sında (%50) idiyopatik hiperkalsemi, 2'sinde (%17) nefrolitiazis, 2'sinde (%17) inguinal



Şekil 1: Williams-Beuren sendromlu hastalarımızdan birinin fenotipik özellikleri.

herni, 1'inde (%8) umbilikal herni, 2'sinde de (%17) inmemiş testis vardı. Umbilikal hernisi olan hastaya ve inmemiş testisi olan iki hastaya cerrahi girişim uygulandı. Hipotiroidisi olan hastaların hiçbirinde tiroid agenezisi yoktu ve hepsine L-tiroksin tedavisi verilmişti. Hiperkalsemi saptanan olguların ortanca serum kalsiyum düzeyi 11.6 (11-15.2) mg/dL saptandı. Hiperkalsemi tedavisi hiçbir olguda gerekli olmadı. Hipotiroidi saptanan 6 hastanın 5'inde (%83) ve yine idiopatik hiperkalsemi saptanan 6 hastanın 5'inde (%83) doğumsal kalp hastalığının eşlik ettiği görüldü. Üç hastada (%25) göz bulguları olup; birinde pitozis, birinde görme kusuru, birinde retinal damarlarda tortiosite artışı ve venöz dolgunluk bulguları şeklindeydi. İki hastada (%17) ortopedik bulgular saptandı. Bu hastaların birinde skolyoz, birinde de yürüme bozukluğu mevcuttu. Bir olguda ise (%8) işitme kaybı vardı. Olgular ve eşlik eden anomaliler Tablo I'de verilmiştir.

Hastaların hiçbirinde elektrokardiyografik değerlendirmede aritmi saptanmadı. Düzeltilmiş QT süreleri normaldi. Toplam 12 hastanın 10'unda (%83) doğumsal kalp hastalığının sendroma eşlik ettiği görüldü. Doğumsal kalp hastalığı saptanan 10 hastanın yedisi (%70) bir yaş altındaydı, ortanca yaş 4.3 ay (1 ay – 14.5 yaş) olarak bulundu. Hastaların 4'ü (%40) kız, 6'sı (%60) erkekti. Doğumsal kalp hastalıkları arasında en sık görülenler pulmoner stenoz (PS), aort stenozu (AS), ventriküler septal defekt (VSD) ve atriyal septal defekt (ASD)'di. Pulmoner stenoz 6 hastada (%60) olup; 5'i supravulvuler, 1'i valvuler düzeydeydi. Aort stenozu ise 5 hastada (%50) olup; 4'ü supravulvuler, 1'i hem valvuler hem supravulvuler düzeydeydi. Üç hastada (%30) ventriküler septal defekt, 2 hastada (%20) sekundum tip atriyal septal defekt vardı. VSD'lerden ikisi muskuler, biri ise membranöz

tipteydi. Bir hastada hipertrofik kardiyomiyopati, bir hastada aort koarktasyonu, bir hastada mitral kapak prolapsusu (MVP), bir hastada da persistan sol süperior vena kava mevcuttu. Doğumsal kalp hastalıklarının birlikteliği değerlendirildiğinde; en sık görülen çoklu defektler, supravulvuler pulmoner stenoz ve supravulvuler aort stenozunun birlikteliği (%25). Olgular ve eşlik eden doğumsal kalp hastalıklarının tipleri Tablo II'de verilmiştir.

Olguların ortalama izlem süresi 31.8±14.6 aydı. Bu süre içerisinde pulmoner stenozu olan 6 hastadan hafif pulmoner stenozu olan iki hastanın tamamen düzeldiği, iki hastada ise gradiyentin azaldığı görüldü. Supravulvuler aort stenozunun ise iki hastada azaldığı saptandı. Musküler VSD'si olan iki hasta ile sekundum atriyal septal defekt saptanan iki hastada defektlerin kapandığı izlendi. Doğumsal kalp hastalığı saptanan on hastanın dokuzuna herhangi bir invaziv girişim uygulanmazken, bir olguya cerrahi düzeltme yapıldı. Cerrahi düzeltme yapılan hasta 14.5 yaşında olup, torasik aortada uzun segment şeklinde koarktasyon ve sekonder hipertansiyon saptanan olguydu.

TARTIŞMA

Williams-Beuren sendromu 1961'de Williams ve ark. (1), 1962'de ise Beuren ve ark. (2) tarafından tanımlanmıştır. Bu sendromda dismorfik yüz bulguları tipiktir ve periyüzü görünümü olarak adlandırılır. Yaş ilerledikçe daha belirgin hale gelen dismorfik yüz bulguları; geniş alın, bitemporal darlık, periorbital dolgunluk, 'stellat' iris paterni, şaşılık, büyük kulaklar, burun kökü basıklığı, kısa burun, uzun filtrum, dolgun yanaklar, dolgun dudaklar,

Tablo I: Eşlik eden anomaliler.

Olgu	Kardiyak Bulgular	Hipotiroidi	Hiperkalsemi	Nefrolitiazis	Herni	Göz Bulguları	Ortopedik Bulgular	İşitme	İnmemiş testis
Olgu 1	PS	Var	Var	Yok	Yok	Yok	Skolyoz	Normal	Yok
Olgu 2	PS + HKMP	Var	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Normal	Yok
Olgu 3	PS + AS + ASD	Var	Yok	Var	İnguinal	Yok	Yok	Normal	Yok
Olgu 4	PS + AS + VSD + PSSVC	Var	Var	Var	Umbilikal	Pitozis	Dışa basma	İşitme kaybı	Yok
Olgu 5	Yok	Var	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Normal	Var
Olgu 6	VSD + ASD	Var	Var	Yok	İnguinal	Yok	Yok	Normal	Yok
Olgu 7	Aort Koarktasyonu + Hipertansiyon	Yok	Yok	Yok	Yok	Retinal damarlarda tortiosite artışı ve venöz dolgunluk	Yok	Normal	Yok
Olgu 8	PS + AS	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Normal	Yok
Olgu 9	AS + MVP	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Normal	Yok
Olgu 10	PS + VSD	Yok	Var	Yok	Yok	Görme kusuru	Yok	Normal	Yok
Olgu 11	AS	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Normal	Var
Olgu 12	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Normal	Yok

PS: Pulmoner stenoz, **AS:** Aort stenozu, **HKMP:** Hipertrofik kardiyomiyopati, **VSD:** Ventriküler septal defekt, **ASD:** Atriyal septal defekt, **MVP:** Mitral kapak prolapsusu, **PSSVC:** Persistan sol süperior vena kava.

Tablo II: Olgular ve eşlik eden doğumsal kalp hastalıkları.

Olgu	Tanı Yaşı	Tanı Anında Kardiyak Bulgular	Son Kontrolde Kardiyak Bulgular
Olgu 1	4,5 ay	PS (supravalvüler, 22 mmHg)	Normal
Olgu 2	1,5 ay	PS (valvuler, 17 mmHg) + HKMP	HKMP
Olgu 3	1 ay	PS (supravalvuler, 42 mmHg) + AS (supravalvuler, 14 mmHg) + ASD	PS (supravalvuler, 25 mmHg) + AS (supravalvuler, 16 mmHg)
Olgu 4	1 ay	PS (supravalvuler, 35 mmHg) + AS (supravalvuler, 20 mmHg) + VSD (muskuler) + PSSVC	PS (supravalvuler, 23 mmHg) + AS (supravalvuler, 33 mmHg) + PSSVC
Olgu 5	20 ay	Normal	
Olgu 6	1,5 ay	VSD (muskuler) + ASD	Normal
Olgu 7	14,5 yaş	Aort Koarktasyonu + Hipertansiyon	Opere Aort Koarktasyonu
Olgu 8	5 yaş	PS (supravalvuler, 28 mmHg) + AS (supravalvuler + valvuler, 38 mmHg)	PS (supravalvuler, 32 mmHg) + AS (supravalvuler + valvuler, 44 mmHg)
Olgu 9	9 yaş	AS (supravalvuler, 18 mmHg) + MVP	AS (supravalvuler, 13 mmHg) + MVP
Olgu 10	4,5 ay	PS (supravalvuler, 28 mmHg) + VSD (perimembranöz)	PS (supravalvuler, 26 mmHg) + VSD (perimembranöz)
Olgu 11	9 ay	AS (valvuler+supravalvuler, 42 mmHg)	AS (valvuler+supravalvuler, 25 mmHg)
Olgu 12	11 ay	Normal	

PS: Pulmoner stenoz, **AS:** Aort stenozu, **HKMP:** Hipertrofik kardiyomiyopati, **VSD:** Ventriküler septal defekt, **ASD:** Atriyal septal defekt, **MVP:** Mitral kapak prolapsusu, **PSSVC:** Persistan sol superior vena kava.

geniş ağız, küçük ve aralıklı dişler ve mikrognatid (4,6). Bilişsel, motor ve dil geriliği genellikle görülmekte olup, %75'inde mental gerilik bildirilmiştir. Sese karşı aşırı duyarlılık, uyku problemleri, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve kaygı gibi davranışsal sorunlar olmakla birlikte aşırı dostane kişilik, cana yakınlık sıklıkla görülür (6). Çalışmamızda tüm hastalarımızda tipik fenotipik görünüm mevcuttu.

Williams sendromunun genetik tanısı FISH yöntemiyle 7. kromozomun q11.23 bölgesindeki mikrodelsiyonun gösterilmesi ile koyulur. Bu bölgedeki ELN geni, birçok organın bağ dokusunda bulunan ve yapısal bir protein olan elastini kodlar. Elastin proteini, arter duvarındaki elastik liflerin önemli bir bileşenidir ve elastin eksikliğine bağlı kardiyovasküler anomaliler görülebilir. En sık görülen anomaliler; aort stenozu ve pulmoner stenoz olmakla birlikte; aort hipoplazisi, aort koarktasyonu, mitral kapak prolapsusu, atriyal ve ventriküler septal defektler ile hipertrofik kardiyomiyopati de görülebilir (6,8-11). Literatürde Williams sendromlu çocuklarda doğumsal kalp hastalığı görülme sıklığı %60-85 arasında bildirilmiştir (3,5-7,12,13). Çalışmamızda doğumsal kalp hastalığı sıklığı %83 olarak saptandı. Doğumsal kalp hastalıkları içinde en sık görülenleri supravalvuler aort stenozu ve pulmoner stenozdur (3,6,9). Çeşitli serilerde supravalvuler aort stenozu %45-75, pulmoner stenoz %10-75, supravalvuler aort stenozu ve pulmoner stenoz birlikteliği %13-20, VSD %3-13, ASD %19, hipertansiyon %50, aort koarktasyonu %6-13, biküspit aortik kapak %3-19 ve mitral kapak prolapsusu %3-19 arasında bildirilmiştir (3,5,6,12,13). Ülkemizden yapılan bir çalışmada ise; pulmoner stenoz %71, aort stenozu %61, VSD %6.5, ASD %3, mitral kapak prolapsusu %13, aort koarktasyonu %3 ve hipertansiyon %13 olarak bulunmuştur (14). Çalışmamızda

da literatürle uyumlu olarak en sık görülen doğumsal kalp hastalıkları pulmoner stenoz ve supravalvuler aort stenozuydu.

Williams sendromunda cinsiyet farkı bildirilmemesine rağmen, Sadler ve ark. (15) ile Pham ve ark. (16) bu sendromda doğumsal kalp hastalığı sıklığının erkeklerde daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (6). Çalışmamızda da doğumsal kalp hastalığı oranı erkeklerde daha fazlaydı. Diğer taraftan çalışmamızda doğumsal kalp hastalığı saptanan hastalarımızın %70'i tanı anında bir yaş altındaydı. Bu durum, doğumsal kalp hastalığına bağlı semptomlar nedeniyle daha erken yaşta tanı alındığına işaret etmektedir. Williams sendromlu hastalar, eşlik edebilecek doğumsal kalp hastalıkları açısından ayrıntılı olarak değerlendirilmeli, ilk değerlendirmede kardiyak anormali saptanmasa bile, ileride oluşabilecek komplikasyonları saptamak açısından aralıklı olarak izlenmelidir.

Williams sendromuna eşlik edebilecek endokrinolojik durumlar hiperkalsemi, hiperkalsiüri, hipotiroidi, erken puberte, diabetes mellitus ve obezitedir (6). İdiyopatik hiperkalsemi; aşırı huzursuzluk, kusma, konstipasyon ve kas krampları gibi semptomlara yol açabilir (4,17,18). Williams sendromlu çocuklarda hiperkalsemi sıklığının %20-55 arasında olduğu, genellikle ilk iki yaş içinde görüldüğü ve çoğu olguda tedaviye gerek olmadığı bildirilmektedir (17,18). Çalışmamızda ise hastalarımızın yarısında idiyopatik hiperkalsemi saptandı. Bu hastaların tamamı süt çocukluğu dönemindeydi ve hiçbirinin tedavi ihtiyacı olmadı.

Amerikan Pediatri Akademisi, Williams sendromlu hastalarda hipotiroidi sıklığını %2 olarak bildirmektedir (6). Ancak farklı serilerde %8-70 arasında oranlar bildirilmiştir (13,17,19). Stagi ve ark. (19), hipotiroidi sıklığının %70'lere varan oranlarda

görülebileceğini ve 10 yaş üzerinde sıklığın azaldığını göstermişlerdir. Ülkemizden yapılan bir çalışmada ise, hipotiroidi sıklığı %8.7 olarak bulunmuştur (14). Çalışmamızda hipotiroidi sıklığı %50'di ve hipotiroidi saptanan olguların tamamı 2 yaş altındaydı.

Inguinal ve umbilikal herni, bağırsak ve mesane divertikülleri, rektal prolapsus, eklem kısıtlılığı veya esnekliği gibi bağ dokusu anomalileri de Williams sendromuna eşlik edebilir (6). Literatürde inguinal herni sıklığı %17-37; umbilikal herni sıklığı %22-28 arasında bildirilmektedir (13,20). Amerikan Pediatri Akademisi ise, inguinal herniyi %40, umbilikal herniyi %50 gibi daha yüksek oranlarda bildirmiştir (6). Çalışmamızda inguinal herni %16, umbilikal herni %8 oranında saptandı. İskelet sistemi bulguları arasında en sık eklem hiper mobilitesi olmak üzere, eklem kontraktürleri, radioulnar sinositoz, kifoz, lordoz, yürüme bozuklukları görülebilmektedir (6). Morris ve ark. (4) skolyoz sıklığını %12 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda da bir olgumuzda skolyoz, bir olgumuzda da yürüme bozukluğu vardı.

Williams sendromlu çocuklarda progresif sensorinöral işitme kaybı %2-63 oranında görülebilmektedir (13). Çalışmamızda da bir hastamızda işitme kaybı (%8) mevcuttu. Göz bulguları arasında iriste 'stellat' patern, retinal damarlarda tortiosite artışı, lakrimal kanal tıkanıklığı, hipermetropi, şaşılık, pitozis yer alabilmektedir (1,13). Sugayama ve ark. (3) şaşılığı %53, steallat iris paternini %50, retinal damarlarda tortiosite artışı %50 sıklıkta bildirmiştir. Baykan ve ark. (14), %82,6 oranında retinal damarlarda tortiosite artışı saptamışlardır. Çalışmamızda bir hastamızda görme kusuru, bir hastamızda pitozis, bir hastamızda da retinal damarlarda tortiosite artışı ve venöz dolgunluk bulguları vardı.

Sonuç olarak; Williams Sendromlu çocuklar eşlik edebilecek kardiyovasküler hastalıklar, bağ dokusu anomalileri, endokrinolojik anomaliler, idiyopatik hiperkalsemi, renal anomaliler, göz, işitme ve iskelet sistemi anomalileri açısından risk altındadırlar. Kardiyovasküler anomaliler morbidite ve mortalitenin en önemli belirleyicisidir. Bu nedenle semptom olmasa bile bu çocukların ileride ortaya çıkabilecek komplikasyonlar açısından belirli aralıklarla izlenmeleri ve kardiyak açıdan değerlendirilmeleri gereklidir. Hasta sayımız az olmakla birlikte, hipotiroidi ve idiyopatik hiperkalsemi saptanan olgularda doğumsal kalp hastalığı ile birlikteliğinin fazla olması, doğumsal kalp hastalığı ve endokrinolojik bozukluk ilişkisini değerlendirebilmek için geniş serilerde çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Sendroma eşlik edebilecek durumların bilinmesi ve bu hastaların düzenli izlemi ile hastaların yaşam kalitesinde artış sağlanacaktır.

KAYNAKLAR

1. Williams JCP, Barratt-Boyes BG, Lowe JB. Supravalvular aortic stenosis. *Circulation* 1961;24:1311-8.

2. Beuren AJ, Apitz J, Harmjan D. Supravalvular aortic stenosis in association with mental retardation and a certain facial appearance. *Circulation* 1962;26:1235-40.
3. Sugayama SMM, Moises RL, Wagenfur J. Williams-Beuren syndrome: Cardiovascular abnormalities in 20 patients diagnosed with fluorescence in situ hybridization. *Arq Bras Cardiol* 2003; 81:462-73.
4. Morris CA, Demsey AS, Leonard CO. Natural history of Williams syndrome: Physical characteristics. *J Pediatr* 1988;113:318-26.
5. Figuero J, Rodriguez L, Hach J. Cardiovascular spectrum in Williams-Beuren syndrome: The Mexican experience in 40 patients. *Tex Heart Inst J* 2008;35:279-85.
6. Committee on Genetics. American Academy of Pediatrics: Health care supervision for children with Williams Syndrome. *Pediatrics* 2001;107:1192-204.
7. Gandy KL, Tweddell JS, Pelech AN. How we approach peripheral pulmonary stenosis in Williams-Beuren syndrome. *Semin Thorac Cardiovasc Pediatr Card Surg Annu* 2009;118-21.
8. Bostan ÖM, Çil E. Supravalvuler aort stenozlu dokuz vakanın değerlendirilmesi. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi* 2000;28:752-6.
9. Sarısoy Ö, Ayabakan C, Tokel K. Williams sendromlu hastaların kardiyak patolojileri ve klinik izlemi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 2013;21:1027-31.
10. Arı ME, Erdoğan İ, Varan B. A rare cardiovascular finding in two cases with Williams syndrome: Recurrent coarctation of aorta. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 2015;23:728-31.
11. Scheiber D, Fekete G, Urban Z, Tarjan I, Balaton G, Kosa L, et al. Echocardiographic findings in patients with Williams-Beuren syndrome. *Wien KlinWochenschr* 2006;118:538-42.
12. Collins RT, Kaplan P, Somes GW, Rome JJ. Long-term outcomes of patients with cardiovascular abnormalities and Williams syndrome. *Am J Cardiol* 2010;105:874-8.
13. Yau EK, Lo IF, Lam ST. Williams-Beuren syndrome in the Hong Kong Chinese population: Retrospective study. *Hong Kong Med J* 2004;10:22-7.
14. Baykan A, Onan S, Sezer S. Williams-Beuren sendromlu 31 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. *Erciyes Tıp Dergisi* 2009;31:185-90.
15. Sadler LS, Robinson LK, Verdaasdonk KR, Gingell R. The Williams syndrome: Evidence for possible autosomal dominant inheritance. *Am J Med Genet* 1993;47:468-70.
16. Pham PP, Moller JH, Hills C, Larson V, Pyles L. Cardiac catheterization and operative outcomes from a multicenter consortium for children with Williams syndrome. *Pediatr Cardiol* 2009;30:9-14.
17. Kim YM, Cho JH, Kang E, Kim GH, Seo EJ, Lee BH, et al. Endocrine dysfunctions in children with Williams-Beuren syndrome. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2016;21:15-20.
18. Martin ND, Snodgrass GJ, Cohen RD. Idiopathic infantile hypercalcaemia-a continuing enigma. *Arch Dis Child* 1984;59:605-13.
19. Stagi S, Bindi G, Neri AS, Lapi E, Losi S, Jenuso R, et al. Thyroid function and morphology in patients affected by Williams syndrome. *Clin Endocrinol* 2005;63:456-60.
20. Sammour ZM, Gomes CM, de Bessa J Jr, Pinheiro MS, Kim CA, Hisano M, et al. Congenital genitourinary abnormalities in children with Williams-Beuren syndrome. *J Pediatr Urol* 2014;10:804-9.

Kronik Hastalığı Olan Çocukların Davranışlarının ve Yaşam Kalitelerinin İncelenmesi

Investigation of the Behavioral Problems and Life Quality of the Children with Chronic Diseases

Sevilay YILDIZ AKKUŞ, Aynur BÜTÜN AYHAN

¹Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji-Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Gelişim Birimi, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Çocuk Gelişimi Bölümü, Ankara, Türkiye



ÖZ

Amaç: Çocukluk çağında görülen kronik hastalığa sahip olan çocuk sayısı her geçen gün artmaktadır. Türkiye’de kronik hastalığı olan çocukların duygusal ve davranışsal problemleri ile yaşam kalitelerini ele alan çalışmaların sayısı ise oldukça sınırlıdır. Bu nedenle araştırmada kronik hastalığı olan çocukların davranışlarının ve yaşam kalitelerinin incelenmesi ve sonuçlar doğrultusunda öneriler sunulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Araştırma Ankara il merkezinde bulunan Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Endokrin, Nöroloji ve Nefroloji polikliniklerinde diyabet, epilepsi ve kronik böbrek yetmezliği tanıları nedeniyle takip veya tedavi olan çocuklar ve anneleri ile yürütülmüştür. Araştırmada veri toplama aracı olarak “Genel Bilgi Formu”, “Çocuk ve Gençler İçin Davranış Değerlendirme Ölçeği” ve “Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği” uygulanmıştır.

Bulgular: Araştırmaya kronik hastalık tanısı almış 93 çocuk ve annesi dâhil edilmiştir. Araştırmaya dâhil edilen çocukların %53.8’i kız, %46.2’si erkek olup, kızların yaş ortalaması 12.8±0.8, erkeklerin yaş ortalaması 12.9±0.8 yıldır. Katılımcıların hastalık türlerine bakıldığında %46.2’si diyabet, %30.1’i epilepsi ve %23.7’si kronik böbrek yetmezliği tanısı olan çocuklardır. Araştırmada aile tipi ve hastalık türünün hem davranış hem de yaşam kalitesi üzerinde; sürekli ilaç kullanımı ve hastane yatış sayısının ise sadece yaşam kalitesi üzerinde anlamlı etkisi olduğu; buna karşın, yaşın davranış ve yaşam kalitesini anlamlı düzeyde etkilemediği belirlenmiştir.

Sonuç: Araştırma sonucunda kronik hastalığı olan çocukların davranış problemlerinin yüksek, yaşam kalitelerinin ise düşük olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, çocukların davranış problemleri ile yaşam kaliteleri arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Sözcükler: Çocuk davranış, Kronik hastalık, Yaşam kalitesi

ABSTRACT

Objective: The number of children with chronic diseases occurring in the childhood period increases each day. There are only a limited number of studies in Turkey addressing the emotional and behavioral problems and quality of life of children with chronic diseases. Therefore, this research aims to study the behaviors and quality of life of children with chronic diseases and provide recommendations.

Material and Methods: The study was conducted on children who were diagnosed with diabetes, epilepsy, and chronic renal failure and followed-up and treated at the Endocrinology, Neurology, and Nephrology clinics of the Ankara Pediatric Haematology, and Oncology Training and Research Hospital located in Ankara city centre, and on their mothers. The “General Information Form”, “Behavioral Assessment Scale for Children and Youth” and “Quality of life Scale for Children” were used as tools of data collection for the study.

Results: Ninety-three children with chronic diseases and their mothers were enrolled in the study. The percentages of girls and boys enrolled in the study were 53.8% and 46.2% respectively, where mean ages of girls and boys were 12.8±0.8 and 12.9±0.8 respectively. As regards the types of diseases of the participants, diabetes (46.2%) was followed by epilepsy (30.1%), and chronic renal failure (23.7%). It was found that the family type and the medical condition had a significant effect on both behavior and quality of life, whereas continuous use of medication and number of hospitalizations only had a significant effect on quality of life. The age group did not have a significant effect on the behavior or quality of life.

Conclusion: As a result of the research, it was determined that children with chronic diseases had a high rate of behavioral problems and a low quality of life. Furthermore, it was found that there was a negative significant relationship between the behavioral problems of children and their quality of life.

Key Words: Child behavior, Chronic disease, Quality of life

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü, kronik hastalıkları “kalıcı sekeller bırakan geri dönüşümsüz patolojik değişimlerin sebep olduğu, hastanın rehabilitasyonu için özel hasta eğitimine gereksinim duyulan, uzun süreli takip ve bakım gerektiren süregelen hastalıklar” olarak tanımlamıştır (1). Çocuklarda görülen kronik hastalıkların sayısı son yirmi yıl içerisinde önemli derecede artmıştır (2). Dünyada 18 yaşın altındaki çocuklarda kronik hastalıkların prevalansının %10-20 arasında olduğu bilinmektedir (3). Zihinsel, duysal, öğrenme ve davranışsal sorunları olan çocuklar da buna dâhil edilirse prevalans %30-40’a yükselebilmektedir (2). Türkiye Engelliler Araştırması’na (2002) göre ülkemizde 0-19 yaşlar arasında süregelen hastalığı olan yaklaşık 700.000 çocuk bulunmaktadır (4). Tüm çocuk popülasyonunun %1-2’sinde günlük aktiviteyi etkileyen ya da sık tedavi gerektiren kronik sağlık sorunları bulunmaktadır ve bunların %10’u ise ağır kronik hastalıklardır (5).

Kronik hastalık tanısı alan çocukların okul yaşamı; sık hastaneye yatma, kontroller, tedavi ve ilaçların yan etkileri gibi nedenlerle kesintiye uğramakta ve bu durum çocukların okula uyumunu etkilemektedir. Bu nedenle kronik hastalığı olan çocuklar ve ergenler psikolojik uyum açısından yüksek risk grubundadırlar (6). Kronik hastalıkların fiziksel sağlığın yanı sıra çocuğun duyguları, beslenmesi, uyku düzeni, davranışları, eğitimi, özgüveni ve sosyal ilişkileri üzerinde de önemli etkileri olmaktadır (7). Hasta çocukların okul ve sosyal yaşantıya uyum sağlamada çeşitli güçlükler yaşadıkları yapılan çalışmalarla da ortaya konmuştur (8, 9). Kronik hastalığı olan çocuklar sadece bilişsel, fiziksel ve psiko-sosyal gelişim alanlarındaki zorluklarla değil aynı zamanda bu hastalıkların bir sonucu olarak diyet yapma, sık hastaneye gitme veya sık hastane yatışları, tedavi ekibi ile ilişki kurma ya da kuramama, ölüm korkusu, aileden ve arkadaşlardan uzun süreli ayrılık ve sosyal dışlanma gibi durumlarla da yüzleşmek zorundadırlar (3,10).

Kronik hastalıkların giderek artması ve beklenen yaşam süresinin uzaması yaşam kalitesi kavramını ön plana çıkarmaktadır (11). Sağlık sorunlarıyla birlikte ele alınan temel kavramlardan birisi olan yaşam kalitesi, hastalar tarafından algılanan psikolojik iyi olmanın duygusal, zihinsel, sosyal ve davranışsal boyutları ile işlevlerini içeren öznel bir nitelendirme (12). Yaşam kalitesi kavramsal olarak rahatlık, psikolojik iyi olma, hareketlilik, özerklik, doyum, uyum, işlevsellik, kendi ile barışık olma, öz-farkındalık, sosyal iyimserlik ve keyifli bir yaşam sürme olarak ele alınmaktadır (13). “Yaşam Kalitesi”, Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Grubu tarafından hastanın hem içinde yaşadığı kültürel yapı ve değerler sistemi doğrultusunda, hem de kendi amaçları, beklentileri, standartları ve endişeleri açısından yaşamdaki durumu ile ilgili algısı olarak tanımlanmaktadır (14). Kronik hastalığa bağlı olarak oluşan fiziksel ve zihinsel sınırlılıklar bireyin bakım verene bağımlılığını artırmakta ve sosyal etkinlikleri kısıtlamaktadır (11). Ayrıca kronik bir hastalığa sahip olmak hastalıkla beraber yaşam süresinin uzaması ve uyumun

bozulması, psikolojik, fiziksel, sosyal ve ekonomik sorunların ortaya çıkmasına neden olmakta, bu değişiklikler de bireyin ve ailesinin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir (15). Tüm çocukların %10’unda duygusal ve davranışsal sorunlar tanımlanırken kronik hastalığı olan çocuklarda bu oranın %20’ye çıktığı bildirilmektedir (16).

Çocukluk çağında görülen kronik bir hastalığa sahip olan çocuk sayısı her geçen gün artmaktadır (5). Yapılan literatür taramasında Türkiye’de kronik hastalığı olan çocukların duygusal davranışsal problemleri ile yaşam kalitelerini birlikte ele alan çalışmalara rastlanamamıştır. Bu nedenle çalışmada kronik hastalığa sahip çocukların davranışsal problemleri ve yaşam kalitelerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Araştırma nicel araştırma deseninde, tarama niteliğinde, betimsel bir çalışmadır.

Araştırma Grubu

Araştırma Ankara il merkezinde bulunan Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Endokrin, Nöroloji ve Nefroloji polikliniklerinde diyabet, epilepsi ve kronik böbrek yetmezliği tanıları nedeniyle takip veya tedavi olan çalışmaya katılmayı kabul eden çocuklar ve anneleri ile yürütülmüştür. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu araştırmacı tarafından katılımcıların araştırma hakkında bilgilenmelerini sağlamak amacıyla hazırlanmıştır. Araştırmanın örnekleme yöntemi ise seçkisiz olmayan örnekleme yöntemlerinden amaçsal örnekleme yöntemidir. Amaçsal örnekleme çalışmanın amacına bağlı olarak bilgi açısından zengin durumların seçilerek derinlemesine araştırma yapılmasına olanak tanır. Belli ölçütleri karşılayan veya belli özelliklere sahip olan bir veya daha fazla özel durumlarda çalışılmak istenildiğinde tercih edilir (17). Bu sebeple araştırma amaçsal örnekleme yöntemlerinden ölçüt örnekleme (criterion sampling) ile yapılmış ve dahil etme ölçütleri olarak katılımcıların 11-14 yaş aralığında olması, en az bir yıldır kronik hastalık tanısına sahip olması, eş tanısının olmaması, özel eğitim gereksiniminin olmaması ve ayaktan tetkik tedavi görmesi belirlenmiştir.

Veri Toplama Araçları

Araştırma verileri “Genel Bilgi Formu”, “Çocuk ve Gençler İçin Davranış Değerlendirme Ölçeği” ve “Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği” ile toplanmıştır.

Genel Bilgi Formu

Araştırmada çocukların kendilerine ve ailelerine ilişkin bazı bilgileri toplayabilmek amacıyla araştırmacı tarafından geliştirilen “Genel Bilgi Formu” kullanılmıştır. Bu form iki bölümden oluşmaktadır. Birinci bölümde çocuğun ve ailenin sosyo-demografik özelliklerine yönelik sorular, ikinci bölümünde ise çocuğun tanısına ilişkin bilgilerin sorulduğu sorular yer almaktadır.

Çocuk ve Gençler İçin Davranış Değerlendirme Ölçeği

Achenbach (18) tarafından geliştirilen ölçek, Erol ve ark.(19) tarafından Türkçeye uyarlanmıştır. Ölçek, 6-18 yaş grubu çocuk ve gençlerin sorun davranışlarını anne-babalarından ya da onlara bakım verenlerden elde edilen bilgiler doğrultusunda değerlendirmektedir (18,20). Ölçek, 113 maddeden oluşmakta ve 0, 1 ve 2 olarak derecelendirilmektedir. Ölçeğin tümünden toplam problem davranış puanı elde edilmektedir. Türk örneklemini üzerinde yapılan geçerlik ve güvenirlik çalışmaları sonucunda test-tekrar güvenirliği, toplam problem davranış için 0.84, iç tutarlılığı 0.88, olarak saptanmıştır (18). Ölçeğin iç tutarlılığı, Cronbach alfa katsayısı ile hesaplanmış ve toplam problem davranış puanı için 0.88 olarak belirlenmiştir. Ölçekten alınan toplam puan ile problem davranış gösterme durumu arasında doğru orantılı bir ilişki vardır. Ölçekten alınan toplam puanın yüksekliği, belirgin problem davranışlar gösterildiğini ortaya koymaktadır (21,22).

Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği

Araştırmada çocukların yaşam kalitelerini değerlendirmek amacıyla Varni ve ark. (23) tarafından geliştirilen, Türkçe geçerlik güvenirlik çalışması, 8-18 yaş için, “Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği-ÇİYKO (Pediatric Quality of Life Inventory-PedsQL)” kullanılmıştır. Ölçeğin öz bildirim formları ve ebeveyn formları vardır. Çalışmada 8-12 ve 13-18 yaş çocuklar için ebeveyn değerlendirme formları kullanılmıştır. Maddeler 0 ile 100 arasında puan almaktadır. Ölçekten alınan toplam puanın yüksekliği yaşam kalitesinin yüksekliğini göstermektedir (24,25).

Veri Toplama Yöntemi

Uygulama sürecine başlamadan önce, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 2015-026 tarih ve protokol numarası ile karar verilmiştir. Araştırmada kullanılan “Çocuk ve Gençler İçin Davranış Değerlendirme Ölçeği” ve “Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği” için gerekli olan kullanım izinleri yazılı olarak alınmıştır.

Çocuklar anneleri ile birlikte poliklinik muayenesine geldiklerinde veya sonuç göstermek için hastanede bulunduklarında, araştırmacı kendilerine araştırma ile ilgili bilgi vererek, bilgilendirilmiş gönüllü olur formu ile araştırmaya katılma onaylarını aldıktan sonra çalışmaya dâhil edilmişlerdir.

Verilerin Analizi

Araştırmada elde edilen verilerin analizi için SPSS bilgisayar paket programı kullanılmıştır. Verilerin hangi istatistiksel analiz ile değerlendirileceğini belirlemek amacıyla normallik testlerinden “Shapiro-Wilk testi” uygulanmış ve tüm verilerin normal dağılım gösterdiği tespit edilmiştir (26).

Sosyo-demografik verilerin değerlendirilmesinde sayı ve yüzdelik değerler kullanılmıştır. Sosyo-demografik değişkenlerin çocukların davranışları ve yaşam kalitesi ölçekleri ile karşılaştırılmasında “Tek yönlü varyans analizi (ANOVA)” ve “t

testi” kullanılmış; varyans analizi sonucunda farklılığın hangi grup/gruplardan kaynaklandığının karşılaştırılmasında “Tukey çoklu karşılaştırma testi” kullanılmıştır. Ayrıca çocukların davranış problemleri ile yaşam kaliteleri arasındaki ilişki ise “Pearson korelasyon testi” uygulanarak yorumlanmıştır. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < .05$ kabul edilmiştir.

BULGULAR

Araştırma, 93 gönüllü çocuk ve anneleri ile yürütülmüştür. Araştırmaya dâhil edilen çocukların %53.8’i kız, %46.2’si erkek olup, kızların yaş ortalaması 12.8 ± 0.8 , erkeklerin yaş ortalaması 12.9 ± 0.8 yıldır. Anne ve babaların öğrenim düzeylerine bakıldığında; annelerin %44’ü ilkökul, %35’i ortaokul ve %21.4’i lise mezunudur. Babaların öğrenim düzeyleri incelendiğinde %41’inin ilkökul, %39’unun ortaokul ve %20’sinin lise mezunu olduğu görülmektedir. Ailelerin %82.8’i çekirdek aile, %17.2’si geniş aile tipindedir. Katılımcıların hastalık türlerine bakıldığında; ilk sırada %46.2 oranıyla diyabet, bu hastalığı sırasıyla %30.1 ile epilepsi ve %23.7 ile kronik böbrek yetmezliği izlenmektedir. Tanı konulan yaş dönemlerine bakıldığında; %44.1’ine okul öncesi dönemde, %35.5’ine okul çağı döneminde ve %20.4’üne bebeklik döneminde tanı konulduğu görülmektedir. Çocukların tanı konulduktan sonraki hastane yatış sayılarına bakıldığında; %51.6’sının üç kez, %29’unun dört kez ve üzeri, %19.4’ünün iki kez hastane yatışı olmuştur. Katılımcıların düzenli ilaç kullanma durumlarına bakıldığında; %83.9’unun düzenli ilaç kullandığı, %16.1’inin ise düzenli bir ilaç kullanımının olmadığı belirlenmiştir.

Davranış sorunları:

Kronik hastalığı olan çocukların davranış puanlarının aile tipine göre anlamlı olarak farklılaşıp farklılaşmadığını belirlemek için yapılan “t testi” sonucunda; aile tipinin çocukların davranışlarında ($t(91) = -2.195$; $p < 0.05$) anlamlı farklılık yarattığı görülmektedir. Geniş aileye sahip olan çocukların davranış puan ortalamasının (49.56 ± 9.62) çekirdek aileye sahip olan çocukların puan ortalamasından (43.99 ± 9.17) yüksek olduğu, geniş ailede yaşayan çocukların daha çok davranış sorunu gösterdiği belirlenmiştir (Tablo I).

Kronik hastalığı olan çocukların davranış puanlarının sürekli ilaç kullanma durumuna göre anlamlı olarak farklılaşıp farklılaşmadığını belirlemek için yapılan “t testi” sonucunda; sürekli ilaç kullanmanın çocukların problem davranışlarında anlamlı farklılık yaratmadığı belirlenmiştir ($t(91) = -1.916$; $p > 0.05$). Sürekli ilaç kullananların davranış puan ortalamalarının (45.76 ± 9.63) kullanmayanlara göre (40.73 ± 7.24) yüksek olduğu ve genel ortalamanın (44.95 ± 9.43) üzerinde olduğu görülmektedir (Tablo I).

Kronik hastalığı olan çocukların davranış puanlarının hastalık türüne göre anlamlı olarak farklılaşıp farklılaşmadığını belirlemek için yapılan varyans analizi sonucunda; hastalık türünün çocukların davranışlarında anlamlı farklılık yarattığı görülmüştür

($F(2-90)=19.970$; $p<0.05$). Buna göre kronik hastalığı olan çocukların hastalık türlerinin çocukların davranışları üzerinde anlamlı bir etkiye sahip olduğu saptanmıştır. Ortalamalar incelendiğinde; diyabet tanısı olan çocukların puan ortalaması (41.35 ± 7.92) kronik böbrek yetmezliği olan çocukların (54.18 ± 8.66) epilepsi olan çocukların (43.21 ± 7.37)'dir. Farkın hangi ortalamalar arasında olduğunu belirlemek için çoklu karşılaştırma testlerinden "Tukey testi" uygulanmış ve kronik böbrek yetmezliği olanların, diyabet ve epilepsi tanısı olanlara

göre davranış puan ortalamasının anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo II).

Kronik hastalığı olan çocukların davranış puanlarının tanı konulan yaş dönemine göre anlamlı farklılık yaratmadığı belirlenmiştir ($F(2-90)=1.281$; $p>0.05$). Ancak puan ortalamalarına bakıldığında bebeklik döneminden itibaren tanı alan çocukların aritmetik puan ortalamasının (47.47 ± 8.24) genel ortalamanın (44.95 ± 9.43) üzerinde olduğu ve tanı konma yaşı ortalama yaşa yaklaştıkça puan ortalamaların düştüğü saptanmıştır (Tablo II).

Tablo I: Aile tipine ve sürekli ilaç kullanma durumuna göre davranış problemleri ve yaşam kalitesi puan ortalamaları, standart sapmalar ve T-Testi sonuçları.

Davranış		n	Ortalama	t	p
Aile tipi	Çekirdek	77	43.99	-2.195	0.03*
	Geniş	16	49.56		
Sürekli ilaç kullanımı	Evet	78	45.76	1.916	0.06
	Hayır	15	40.73		
Yaşam Kalitesi		n	Ortalama	t	P
Aile tipi	Çekirdek	77	61.94	2.423	0.02*
	Geniş	16	66.41		
Sürekli ilaç kullanımı	Evet	78	64.84	-2.636	0.01*
	Hayır	15	69.81		

* $p < .05$.

Tablo II: Hastalık türü, tanı konulan yaş dönemi ve hastane yatış sayısı durumlarına göre davranış problemleri ve yaşam kalitesi puan ortalamaları, standart sapmalar ve varyans analizi (ANOVA) sonuçları.

Davranış		n	Ortalama	S	F	p	Anlamlı Fark
Hastalık türü	Diyabet	43	41.35	7.92	19.970	0.00*	1-2 2-3
	Kronik böbrek yetmezliği	22	54.18	8.66			
	Epilepsi	28	43.21	7.37			
Tanı konulan yaş dönemi	Bebeklik (0-2 yaş)	19	47.47	8.24	1.281	0.28	-
	Okul öncesi (3-6 yaş)	41	45.19	10.91			
	Okul çağı (7-11 yaş)	33	43.18	7.86			
Hastane yatış sayısı	2 kez	18	49.44	10.89	2.711	0.07	-
	3 kez	48	44.19	9.07			
	4 ve üzeri	27	43.30	8.41			
Yaşam Kalitesi		n	Ortalama	S	F	p	Anlamlı Fark
Hastalık türü	Diyabet	43	68.21	5.78	10.862	0.00*	1-2 2-3
	Kronik böbrek yetmezliği	22	60.57	5.27			
	Epilepsi	28	65.69	7.52			
Tanı konulan yaş dönemi	Bebeklik (0-2 yaş)	19	63.23	6.49	3.035	0.05	-
	Okul öncesi (3-6 yaş)	41	65.04	7.35			
	Okul çağı (7-11 yaş)	33	67.78	6.05			
Hastane yatış sayısı	2 kez	18	67.06	6.30	4.945	0.01*	1-3 2-3
	3 kez	48	65.99	7.36			
	4 ve üzeri	27	61.34	6.22			

* $p < .05$.

Kronik hastalığı olan çocukların davranış puanlarının hastanede yatış sayısına göre anlamlı farklılık yaratmadığı belirlenmiştir ($F(2-90)=2.711$; $p>0.05$). Çocukların davranış puan ortalamaları incelendiğinde; iki kez hastane yatışı olan çocukların puanlarının (49.44 ± 10.89) genel ortalamanın (44.95 ± 9.43) üzerinde olduğu ve yatış sayısı arttıkça çocukların davranış puan ortalamalarının azaldığı göze çarpmaktadır (Tablo II).

Yaşam kalitesi:

Kronik hastalığı olan çocukların yaşam kalitelerinin aile tipine göre anlamlı olarak farklılaşıp farklılaşmadığını belirlemek için yapılan “t testi” sonucunda; aile tipinin çocukların yaşam kalitelerinde de ($t(91)=2.423$; $p<0.05$) anlamlı farklılık yarattığı görülmektedir. Geniş aileye sahip olan çocukların yaşam kalitesi puan ortalamasının (66.41 ± 6.72), çekirdek aileye sahip olan çocukların puan ortalamasından (61.94 ± 6.68) yüksek olduğu, geniş ailede yaşayan kronik hastalığı olan çocukların yaşam kalitelerinin çekirdek ailede yaşayan kronik hastalığı olan çocuklara göre daha yüksek olduğu dikkati çekmektedir (Tablo I).

Kronik hastalığı olan çocukların yaşam kalitelerinin sürekli ilaç kullanma durumuna göre anlamlı olarak farklılaşıp farklılaşmadığını belirlemek için yapılan “t testi” sonucunda; sürekli ilaç kullanmanın çocukların yaşam kalitelerinde anlamlı farklılık yarattığı görülmektedir ($t(91)=-2.636$; $p<0.05$). Sürekli ilaç kullanan kronik hastalığı olan çocukların yaşam kalitesi puan ortalamasının (64.84 ± 6.95), sürekli ilaç kullanımı olmayan çocukların puan ortalamasından (69.81 ± 4.89) düşük olduğu, sürekli ilaç kullanımı olan kronik hastalığı olan çocukların yaşam kalitelerinin sürekli ilaç kullanmayanlara göre düşük olduğu belirlenmiştir (Tablo I).

Çocukların yaşam kalitesi puanlarının hastalık türüne göre anlamlı olarak farklılaşıp farklılaşmadığını belirlemek için yapılan varyans analizi sonucunda; hastalık türünün çocukların yaşam kalitelerinde anlamlı farklılık yarattığı görülmüştür ($F(2-90)=10.862$; $p<0.05$). Buna göre kronik hastalığı olan çocukların hastalık türlerinin çocukların yaşam kaliteleri üzerinde anlamlı bir etkiye sahip olduğu saptanmıştır. Çocukların yaşam kalitesi puan ortalamaları incelendiğinde; diyabet tanısı olan çocukların puan ortalaması (68.21 ± 5.78), kronik böbrek yetmezliği tanısı olan çocukların puan ortalaması (60.57 ± 5.27) ve epilepsi tanısı olan çocukların puan ortalaması (65.69 ± 7.52)’dir ve kronik böbrek yetmezliği tanısı olanların, diyabet ve epilepsi tanısı olanlara göre yaşam kalitesi puan ortalamasının anlamlı düzeyde düşük olduğu bulunmuştur (Tablo II).

Kronik hastalığı olan çocukların yaşam kalitesi puanlarının tanı konulan yaş dönemine göre anlamlı farklılık yaratmadığı belirlenmiştir ($F(2-90)=3.035$; $p>0.05$). Ortalamalara bakıldığında bebeklik döneminden okul çağına doğru gittikçe yaşam kalitesi puanlarındaki artış dikkat çekmektedir (Tablo II).

Kronik hastalığı olan çocukların yaşam kalitesi puanlarının hastane yatış sayısına göre anlamlı farklılık yarattığı görülmüştür

($F(2-90)=4.945$; $p<0.05$). Ortalamalar incelendiğinde iki kez yatışı olan çocukların puan ortalaması (67.06 ± 6.30) üç kez hastane yatışı olanların puan ortalaması (65.99 ± 7.36) dört kez ve üzeri yatışı olanların puan ortalaması (61.34 ± 6.22)’dir. Dört kez ve üzeri hastane yatışı olanların, iki ve üç kez hastane yatışı olanlara göre yaşam kalitesi puan ortalamasının anlamlı düzeyde düşük olduğu bulunmuştur (Tablo II).

Araştırmaya dâhil edilen çocukların davranış problemleri ile yaşam kalitesi puanları arasında bir ilişki olup olmadığını belirlemek için yapılan Pearson korelasyon analizi sonucunda aralarında yüksek düzeyde, negatif yönde anlamlı bir ilişkinin olduğu görülmektedir ($r=-.789$, $p<0.05$).

TARTIŞMA

Bu çalışmada kronik hastalığı olan çocukların davranış problemlerini ve yaşam kalitelerini sosyo-demografik ve hastalık değişkenlerine göre değerlendirmek ve davranış problemleri ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi incelemek amaçlanmıştır. Bu nedenle davranış problemleri ve yaşam kalitesi nicel veriler kullanılarak değerlendirilmiştir.

Davranış sorunları:

Bu doğrultuda geniş ailede yaşayan çocukların, çekirdek ailede yaşayan çocuklara göre anlamlı düzeyde daha çok davranış problemi gösterdikleri saptanmıştır. Geniş aileye sahip olmanın çocukların davranışları üzerinde olumsuz etkisi olduğu söylenebilir. Bu durum, geniş aile ortamında bulunan babaanne, anneanne, dede, amca, hala gibi çocuğun ebeveynleri dışındaki diğer aile bireylerinin çocuğa farklı tutum ve davranışlarda bulunması ve farklı mesajlar vermesi nedeniyle, çocuğa yönelik yaklaşımların belirlenmesinde aile içi birlik sağlanamaması sonucunda davranışsal ve duygusal sorunların fazlalaşması şeklinde açıklanabilir. Deniz (27), yapmış olduğu çalışmada genel davranış puanlarında aile tipinin farklılaşmadığını, ancak dışa yönelim alt puanlarında geniş aileye sahip çocukların davranış puanlarının daha yüksek olduğunu saptamıştır. Kapçı da (28) araştırmasında, evlerinde ebeveyn dışında başka bir yetişkinin yaşadığı çocukların sorun davranış puanlarının anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğunu belirlemiştir.

Çocukların sürekli ilaç kullanım durumlarının davranışlarında anlamlı farklılıklar yaratmadığı ancak sürekli ilaç kullanan çocukların kullanmayanlara oranla daha yüksek problem davranış gösterdikleri dikkat çekmektedir.

Araştırma bulguları sonucunda, diyabet, kronik böbrek yetmezliği ve epilepsi hastalık türlerinden kronik böbrek yetmezliğinin diyabet ve epilepsi tanılarına göre çocuklarda anlamlı düzeyde daha fazla davranış problemlerine neden olduğu görülmektedir. Çocukluk yıllarında görülen böbrek hastalıklarında tedavi amaçlı birçok kısıtlama yapılmakta ve vücuda birçok girişim uygulanmaktadır. Kronik böbrek yetmezliği olan çocukların fazla enerji harcamamaları için aktivitelerinin kısıtlanması

gerekebilir; aktiviteleri kısıtlanan çocuk arkadaşları ile yeterince zaman geçiremez, paylaşımlarda bulunamaz. Ayrıca hastalığın verdiği fiziksel rahatsızlıklarla birlikte duygusal ve davranışsal sorunlarda artış gözlemlenmektedir. Vücut bütünlüğünü bozan, acı ve ağrı veren bu uygulamalar tekrarlı bir şekilde uzun süre yapıldığında çocuk için tehdit edici olabilmektedir (29). Benzer çalışmalarda bu sonucu desteklemektedir. Deniz (27)'in yapmış olduğu çalışmada da kronik böbrek yetmezliği olan çocukların toplam davranış puan ortalamasının diğer hastalık türlerine göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Tanı konulan yaş dönemleri incelendiğinde, anlamlı olmamakla birlikte, bebeklik döneminden itibaren tanı alan çocuklarda davranış problemlerinin okul öncesi ve okul çağı dönemlere göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bebeklik döneminden itibaren gelişen temel güven duyguları ve henüz somut kavramları anlayamayan çağda tanı almış olmaları, uzun süren tedavi süreçleri ile tedavi uygulamalarına daha uzun süre maruz kalmaları bebeklik döneminde tanı alan çocukların neden daha fazla problem davranışlar gösterdiklerini açıklayabilmektedir.

Çocukların hastane yatış sayılarına göre davranış puan ortalamalarına bakıldığında, anlamlı olmamakla birlikte, az sayıdaki hastane yatışının çocuklarda daha fazla problem davranışa neden olduğu görülmektedir. Az sayıda hastane yatışında çocukların daha tepkisel olabildikleri ve yatış sayısı arttıkça sürece alışıp uyum sağlamaya başlamış olabilecekleri öngörülebilir.

Yaşam kalitesi:

Aile tipinin çocukların yaşam kalitesinde anlamlı farklılık yarattığı görülmektedir. Geniş aileye sahip olan çocukların yaşam kalitelerinin çekirdek ailede yaşayan çocukların yaşam kalitelerinden daha yüksek olması dikkati çekmektedir. Bu durumun geniş aile ortamında yetişen çocukların hastalıkları süresince kendileriyle ilgilenen daha fazla yetişkine sahip olmasından kaynaklanıyor olabileceği düşünülmektedir.

Sürekli ilaç kullanan çocukların kullanmayanlara göre yaşam kalitelerinin de anlamlı düzeyde olumsuz etkilendiği saptanmıştır. Ergenlik dönemi, kimlik geliştirme, fiziksel değişikliklere uyum sağlama, geleceğe yönelik planlar yapma ve bağımsızlığını kazanma ile karakterize bir dönemdir. Hastalık nedeniyle işlev kaybını önlemeye yönelik kullanılan ilaçlar; ergenlerin günlük yaşantılarını sağlıklı akranları gibi değil, kullandıkları ilaçlar dâhilinde planlamalarına, bu durum da yaşamlarında çeşitli kısıtlılıklara neden olmaktadır. Gümüş ve ark. (30)'nın yapmış olduğu çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Kronik astım tanılı çocuklarda düzenli ilaç kullananların yaşam kalitelerinin kullanmayanlara göre oldukça düşük olduğu bildirilmiştir.

Yaşam kalitesi ile hastalık türleri arasındaki farklılıklar incelendiğinde kronik böbrek yetmezliği olan çocukların yaşam kalitesi anlamlı düzeyde daha düşük saptanmıştır. Diğer hastalık türleri ile karşılaştırıldığında kronik böbrek hastalıklarında

çocuklara daha fazla cerrahi işlem yapılmaktadır ve bu işlemlerin çocuğun günlük yaşam becerilerinde kısıtlamalara neden olarak yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkisinin olduğu söylenebilir. Gerson ve ark. (31) tarafından yapılan bir çalışmada, kronik böbrek hastalığı olan 2-16 yaş arasındaki çocukların yaşam kalitelerinin kronik böbrek hastalığı olmayan yaşıtlarına göre daha düşük olduğu saptanmıştır.

Tanı konulan yaş dönemine göre çocukların yaşam kalitelerine bakıldığında, anlamlı olmamakla birlikte, küçük yaşlardan itibaren hastalık süreci ile karşı karşıya kalan çocukların yaşam kalitelerinin geç dönemde tanı alan çocuklara göre daha olumsuz etkilendiği görülmektedir. Yaşla birlikte çocukların kavramları ve süreçleri yorumlama becerilerinin artması, hastalıklarına dair fikir sahibi olmaları ve tedavilerine uyum sağlamalarının da bu sürece olumlu katkısının olduğu söylenebilir.

Hastane yatış sayısına göre çocukların yaşam kaliteleri incelendiğinde, dört kez ve üzeri hastane yatışı olanların, iki ve üç kez hastane yatışı olanlara göre yaşam kalitesi puan ortalamasının anlamlı düzeyde düşük olduğu bulunmuştur. Bulgular, sık hastane yatışlarının, çocukların yaşam kalitelerini etkilediğini göstermektedir. Kronik hastalığı olan çocuklar hastalıklarının ve tedavilerinin uzun sürmesi sonucunda sık aralıklarla ve uzun süre hastanede yatmak zorunda kalabilmektedirler. Hastanede yatışın sebebi ister tedavi ister cerrahi girişim olsun, gelişimleri devam ettiği için çocukların önceden var olan yaşam deneyimlerinin ve aktivitelerinin devam etmesi gerekmektedir. Ancak hastane ortamında olanakların yetersiz olması veya çocuğun sağlık koşullarının elverişli olmaması yaşam becerilerinin sekteye uğramasına neden olmakta ve dolayısıyla çocuğun yaşam kalitesi olumsuz etkilenmektedir.

Kronik hastalığı olan çocukların davranış problemleri ile yaşam kaliteleri arasında yüksek düzeyde anlamlı ilişki dikkati çekmektedir. Çocukların yaşam kaliteleri yükseldikçe, davranış sorunlarında azalma olduğu görülmüştür. Çocukların hastalık süreçlerinde fiziksel, duygusal, sosyal ve okul işlevselliklerinde yaşam kalitelerinin yüksek tutulması, daha az davranışsal sorun gösterdiklerini ortaya koymaktadır. Hastalık, tanı alma ve tedavi süreci, çocuk ve ailesi için maddi ve manevi açıdan oldukça zor bir süreçtir; bir de bu süreçte çocukların sergilemiş olduğu olumsuz davranışlar hem aile hem de tedavi ekibi açısından zorlayıcı olabilmektedir. Çocukların tedavi sürecinde belirgin davranış problemleri göstermeden uyum içerisinde olmalarını sağlamanın yaşam kalitelerinin yüksek tutulması ile ilişkili olabileceği öngörülmektedir.

SONUÇ

Kronik hastalığı olan çocukların duygusal, davranışsal, bilişsel ve sosyal açıdan risk altında oldukları bilinmektedir. Araştırma sonuçları incelendiğinde, aile tipi ve hastalık türünün hem davranış hem de yaşam kalitesi üzerinde; sürekli ilaç kullanımı ve hastane

yatış sayısının ise sadece yaşam kalitesi üzerinde anlamlı etkisi olduğu; buna karşın, yaş döneminin davranış ve yaşam kalitesini anlamlı düzeyde etkilemediği belirlenmiştir. Ayrıca, çocukların davranış problemleri ile yaşam kaliteleri arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki olduğu da saptanmıştır. Bu doğrultuda kronik hastalığı olan çocukların gelişimsel dönemleri göz önünde bulundurularak tanı aldığı dönemden başlayarak tedavileri ve izlemleri süresince hastalığa ve hastaneye hazırlayıcı destek eğitimlere yönelik stratejilerin geliştirilmesi gereklidir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

KAYNAKLAR

1. WHOQOL GROUP. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): Development and General Psychometric Properties. *Social Science and Medicine* 1998;46:1569–85.
2. Çavuşoğlu H. Çocuk sağlığı hemşireliği Cilt I-II. Genişletilmiş 11. Baskı. Ankara: Sistem Ofset Basımevi, 2013.
3. Boekearts M, Roder I. Stress, coping and adjustment in children with a chronic disease: A review of the literature. *Disabil Rehabil* 1999;21:311-37.
4. Türkiye özürülüler araştırması. Ankara: Devlet İstatistik Enstitüsü Matbaası, 2004:51.
5. Törüner EK, Büyükgönenç L. Çocuk sağlığı ve temel hemşirelik yaklaşımları. Ankara: Göktuğ Yayıncılık, 2015.
6. Koudys J. Experiences of children with chronic illness: A qualitative evaluation of a children's mental skills program (Unpublished Master Thesis). University of Ottova, 2001.
7. Yeo M, Sawyer S. Chronic Illness and Disability. *BMJ* 2005;330:721-23.
8. Alçı E. Epilepsili çocukların okul yaşantısına ilişkin karşılaşılan güçlükler (Yüksek Lisans Tezi). Sivas: Cumhuriyet Üniversitesi, 1996. [Erişim tarihi: 16.04.2018]
9. Yılmaz G. Kronik Hastalığı Olan İlköğretim Öğrencilerinin Aile Okul ilişkisi. Yüksek Lisans Tezi. Erzurum: Atatürk Üniversitesi, 2008. [Erişim tarihi: 16.04.2018]
10. Hampel P, Rudolph H, Stachow R, Laß-lentzsch A, Petermann F. Coping among children and adolescents with chronic illness. *Anxiety, Stress & Coping* 2005;18:145-55.
11. Brijken M, Kerkhof MV, Dekker J, Schellevis FG. Comorbidity of chronic diseases. *Qual Life Res* 2005;14:45-55.
12. Lee LC, Harrington RA, Louie BB, Newschaffer CJ. Children with autism: Quality of life and parental concerns. *J Autism Dev Disord* 2008;38:1147-60.
13. Phillips D. Quality of life. Concept, policy, practice. London and New York: Routledge, 2006.
14. WHOQOL GROUP. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. *Social Science and Medicine*, 1995;41:1403–9.
15. Akdemir N, Birol L. Kronik hastalıklar ve hemşirelik bakımı. İçinden: İç hastalıkları ve hemşirelik bakımı. 2. Baskı. Ankara: Sistem Ofset, 2005:193-9.
16. Fettahoğlu EÇ, Koparan C, Özatalay E, Türkahraman D. İnsüline bağımlı diabetes mellitus tanılı çocuk ve ergenlerde gözlenen ruhsal güçlükler. *Psychiatry in Turkey* 2007;9:32-6.
17. Büyükoztürk Ş, Çakmak EK, Akgün ÖE, Karadeniz Ş, Demirel F. Bilimsel araştırma yöntemleri. 19. Baskı. Ankara: Pegem Akademi Yayınları, 2015.
18. Achenbach TM. Manual for the Child Behavior Checklist/4-18 and 1991 Profile. University of Vermont, Department of Psychiatry. Research Center for Children, Youth, and Families, Burlington VT, 1991.
19. Erol N, Arslan BL, Akçakın M. The adaptation and standardization of the child behavior checklist among 6-18 year-old Turkish children. In J. Sergeant Eunthydis: European Approaches to Hyperkinetic Disorder. Zurich: Fotoratar, 1995.
20. Achenbach TM, Rescorla LA. Manual for the ASEBA School-Age Forms & Profiles. University of Vermont, Research Center for Children, Youth, and Families, Burlington VT, 2001.
21. Dümenci L, Erol N, Achenbach TM, Şimşek Z. Measurement structure of the Turkish translation of the child behavior checklist using confirmatory factor analytic approaches to validation of syndromal constructs. *J Abnorm Child Psychol* 2004;32:335-40.
22. Erol N, Şimşek Z. Mental health of Turkish children: Behavioral and emotional problems reported by parents, teachers and adolescents. *International Perspectives on Child and Adolescent Mental Health* 2000;1:223-47.
23. Varni JW, Seid M, Dode CA. The PedQL: Measurement model for the pediatric quality of life inventory. *Med Care* 1999;37:126-39.
24. Memik NÇ, Ağaoğlu B, Çoşkun A, Üneri ÖŞ, Karakaya I. Çocuklar için yaşam kalitesi ölçeğinin 13-18 yaş ergen formunun geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2007;18:353-63.
25. Memik NÇ, Ağaoğlu B, Çoşkun A, Karakaya I. Çocuklar için yaşam kalitesi ölçeğinin 8-12 yaş çocuk formunun geçerlik ve güvenilirliği. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi* 2008;15:87-98.
26. Field A. Discovering statistics using SPSS. London: Sage Publications, 2009;148.
27. Deniz Ü. Kronik hastalığı olan ve olmayan çocuklarda davranış problemlerinin incelenmesi (Doktora Tezi). Ankara: Ankara Üniversitesi, 2003.
28. Kapçı EG. Okul öncesi çocuklarda görülen duygusal davranışsal sorunların bazı değişkenler açısından incelenmesi. 2. Ulusal Çocuk Kültürü Kongresi, Ankara Üniversitesi Basımevi, 1999;164-9.
29. Birol L, Akdemir N, Bedük T. İç hastalıkları hemşireliği. 2. Baskı. Ankara: Sanem Matbaası, 1990:245-7.
30. Gümüş S, Kelekçi S, Yolbaş I, Gürkan F. Astımlı çocukların yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi. *JCAM* 2012;3:178-81.
31. Gerson AC, Wentz A, Abraham AG, Mendley SR, Hooper SR, Butler RW, et al. Health – related quality of life of children with mild to moderate chronic kidney disease. *Pediatrics* 2010;125:349-57.

Yatırılarak İzlenen Anoreksiya Nervozalı Ergenlerde Yeniden Beslenme Döneminde Hipofosfatemi Gelişme Riski

Refeeding Hypophosphatemia Risk in Adolescent Inpatients with Anorexia Nervosa During Nutritional Rehabilitation

●Melis PEHLİVANTÜRK KIZILKAN, ●Sinem AKGÜL, ●Orhan DERMAN, ●Nuray KANBUR

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



ÖZ

Amaç: Anoreksiya nervozada (AN) yeniden beslenme döneminde, hipofosfatemi en sık görülen elektrolit bozukluğudur ve “refeeding sendromu” gelişmesi riskini saptamada oldukça duyarlı bir belirteçdir. Yeniden besleme protokolleri merkezler arasında farklılıklar göstermektedir ve bunların hipofosfatemi gelişimine etkileri araştırılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, merkezimizde AN tanısı ile izlenen ve yatırılan ergenlerin yeniden beslenme döneminde hipofosfatemi gelişme oranını ve risk etmenlerini belirlemektir.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2010 ve Temmuz 2019 arasında Çocuk Hastanesi Ergen Sağlığı Bölümünde AN tanısı ile izlenen ve yatış kriterlerini karşıladığı için beslenme rehabilitasyonu ve medikal stabilizasyon amacıyla serviste yatırılarak takip edilen, yaşları 11-18 arasında değişen 58 hastanın 64 yatışına ait dosya bilgileri geriye dönük olarak yeniden beslenme döneminde hipofosfatemi gelişimi ve etken olabilecek parametrelere yönelik taranmıştır.

Bulgular: Toplamda 24 (%37.5) yatış sırasında yeniden beslenme döneminde hipofosfatemi gelişmiştir ve fosfor desteği verilmiştir. Hipofosfatemi gelişen ve gelişmeyen hastalar karşılaştırıldığında, hipofosfatemi gelişen grubun yaş ortalaması daha yüksek ($p=0.01$), hastalık başlangıcından yatışa kadar geçen süre daha uzun ($p=0.001$), kaybedilen vücut ağırlığı miktarı ($p=0.013$) ve yüzdesi ($p=0.002$) daha fazla ve yatış sırasındaki BKİ z skoru ($p=0.001$) anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.

Sonuç: Bu çalışmada yaş, yatışa kadar geçen hastalık süresi ve malnutrisyon derecesi yeniden beslenme dönemindeki hipofosfatemi gelişimini belirleyen temel etmenler olarak bulunmuştur. Beslenme protokolünün her hasta özelinde değerlendirilmesi ve özellikle ağır malnutrisyonlu hasta grubunda daha dikkatli olunması, fosfor seviyelerinin günlük takibi ve fosfor desteğinin uygun şekilde verilmesi çok önemlidir.

Anahtar Sözcükler: Anoreksiya Nervosa, Ergenlik Dönemi, Hipofosfatemi, Risk Etmenleri, Yatan Hasta, Yeniden beslenme dönemi

ABSTRACT

Objective: In patients with anorexia nervosa (AN), refeeding hypophosphatemia is the most common electrolyte imbalance during nutritional rehabilitation and an essential marker predicting the risk of refeeding syndrome. Clinical approaches regarding refeeding protocols vary largely and their effect on refeeding hypophosphatemia has been an intriguing research area. This study evaluated the prevalence of refeeding hypophosphatemia and associated risk factors in adolescent inpatients with AN.

Material and Methods: Between January 2010 and July 2019 we retrospectively evaluated the 64 hospitalizations of 58 patients (mean age: 14.84 ± 1.58 years) followed Adolescent Medicine Clinic for refeeding hypophosphatemia and associated risk factors.

Results: Oral phosphorus supplementation was given to 24 (37.5 %) patients due to refeeding hypophosphatemia. When patients were compared according to the presence of refeeding hypophosphatemia, the hypophosphatemia group has significantly older age ($p=0.01$), lower BMI z score at admission ($p=0.001$), higher amount ($p=0.013$) and percentage of weight loss ($p=0.002$), and longer duration of illness ($p=0.001$).

Conclusion: This study demonstrated that age, duration of illness, and degree of malnutrition are the significant contributors to refeeding hypophosphatemia. Regulating refeeding protocols specific to the patient's needs close monitoring of serum phosphorus levels and appropriate management of hypophosphatemia is essential, especially in patients with severe malnutrition.

Key Words: Anorexia Nervosa, Adolescent, Risk Factors, Inpatient, Refeeding hypophosphatemia

GİRİŞ

Anoreksiya nervosa (AN) hastalarında beslenme rehabilitasyonu ve vücut ağırlığının tekrar kazanımı, kısa ve uzun dönemdeki komplikasyonların çoğunun önüne geçilmesinde en önemli basamaklardır. Öte yandan, yeniden beslenmenin başladığı dönemde hastalar yeniden beslenme (“refeeding”) sendromu açısından risk altındadır ve refeeding sendromu (RFS) özellikle yol açtığı sıvı ve elektrolit dengesindeki bozukluklar nedeniyle morbidite ve mortalitesi yüksek bir durumdur (1). RFS, malnütrisyonu olan bir hastanın oral, enteral ya da parenteral yeniden beslenmesi sırasında ortaya çıkan klinik ve metabolik bozukluklar olarak tanımlanmaktadır (2). Mortaliteden en çok sorumlu olan elektrolit bozuklukları hipokalemi ve hipofosfatemi olmakla beraber RFS sırasında gelişebilecek diğer metabolik bozukluklar ve kardiyak, pulmoner, gastrointestinal ve nörolojik komplikasyonlar yönünden dikkatli olunmalıdır.

Refeeding sendromu riskini artıran etmenler arasında düşük beden kitle indeksi (BKİ), hızlı kilo kaybı, beş günden uzun süren gıda reddi ve yeniden beslenme dönemi öncesinde var olan elektrolit bozukluğu yer almaktadır (3). RFS riskinin en aza indirilmesi konusunda global olarak benimsenmiş bir beslenme rehabilitasyonu protokolü yoktur. Uygulanan yöntemler daha çok klinik deneyimlere ve sınırlı sayıda çalışmadan elde edilen verilere dayanmaktadır. Son yıllarda ekonomik endişeler ya da yatış bekleyen hasta yoğunluğu nedeniyle hastanede yatış süresini azaltmaya yönelik daha yüksek kalori ile beslenmeye başlanılan ve kalori artırımının daha hızlı yapıldığı protokoller gündeme gelse de, özellikle ağır malnütrisyonu olan grupta düşük kalori ile başlanıp yavaş kalori artırımının daha güvenli olduğu görüşü hakimdir (4-6).

RFS sırasında en sık görülen elektrolit bozukluğu hipofosfatemidir ve RFS’deki medikal komplikasyonların çoğu tedavisiz ağır hipofosfatemiye ikincil geliştiğinden hipofosfatemi riski saptamada oldukça duyarlı bir belirteçtir (4, 7). RFS sırasında hipofosfatemi gelişimini en çok belirleyen risk faktörü düşük BKİ olarak belirlense de, farklı merkezlerde uygulanan yeniden beslenme protokollerinin ve RFS’yi önlemeye yönelik uygulanan yöntemlerin, hipofosfatemi gelişimi üzerindeki etkisini değerlendirmek için daha çok klinik çalışmaya gereksinim vardır (8). Bu çalışmanın amacı, üçüncü basamak bir hastanede AN tanısı ile serviste yatırılarak izlenen ergenlerin yeniden beslenme döneminde hipofosfatemi gelişme oranını ve risk etmenleri belirlemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ocak 2010 ve Temmuz 2019 arasında Çocuk Hastanesi Ergen Sağlığı Bölümünde AN tanısı ile izlenen ve yatış kriterlerini karşıladığı için beslenme rehabilitasyonu ve medikal stabilizasyon amacıyla serviste yatırılarak takip edilen, yaşları 11-18 arasında

değişen 58 hastanın 64 yatışına ait dosya bilgileri geriye dönük olarak taranmıştır. Hastalardan 3 tanesi 2 kez, 1 tanesi 4 kez yatırılarak takip edilmiştir. AN dışı yeme bozuklukları ve tıbbi yatış kararına rağmen kendi istekleri ile ilk hafta içerisinde hastaneden ayrılan hastalar refeeding dönemi atlanacağı için çalışma dışında bırakılmıştır. Tüm hastaların tanıları DSM-5 yeme bozukluğu tanı kriterlerine göre değerlendirilmiştir. 2013 öncesinde DSM-IV TR tanı kriterlerine göre tanı alan hastaların da klinik bilgileri gözden geçirilerek, DSM-5’e göre tanıları düzenlenmiştir. Hastaların yatış vücut ağırlığı ve boy ölçümleri kayıt edilmiştir. Yatış vücut ağırlığı hastaların hastaneye yattıktan sonraki ilk gün sabah kahvaltı öncesi ve idrar çıkarmı sonrası hastane önlüğü ile ölçülen vücut ağırlığıdır. Beden kitle indeksi (BKİ), vücut ağırlığı (kg) boyun karesine (m²) bölünerek hesaplanmıştır. BKİ z skorları cinsiyete ve yaşa göre “Center for Disease Control and Prevention” (CDC) büyüme eğrilerine göre hesaplanmıştır (9). BKİ z skoru -1 ve -1.9 arasında olanlar hafif, -2 ve -2.9 arasında olanlar orta ve -3 ve daha düşük olanlar ağır malnütrisyon olarak sınıflandırılmıştır (10). Yakınmaların ortaya çıkışından yatışa kadar geçen süre, bu sürede kaybedilen vücut ağırlığı miktarı ve yüzdesi, yatış sırasında başlanan günlük kalori miktarı, taburculuk sırasında tüketilen günlük kalori miktarı, taburculuk vücut ağırlığı, BKİ ve BKİ z skoru, taburculuk ve yatış arasındaki vücut ağırlığı ve BKİ farkları, eşlik eden ödünleyici davranış varlığı ve tipi, beslenme rehabilitasyonuna yönelik enteral ürün ve nazogastrik sonda kullanımı, yatış süresi, hipofosfatemi gelişimi, serum fosfor düzeyi, fosfor düzeylerinin normal seviyeye ulaşma süresi, uygulanan tedavinin süresi ve vücut ağırlığı artış hızına ait veriler kayıt altına alınmıştır. Vücut ağırlığı artış hızı, yatış ve taburculuk vücut ağırlığı farkının, yatış süresine (gün) bölünmesi ile hesaplanmıştır. Kaybedilen vücut ağırlığı yüzdesi, kaybedilen vücut ağırlığı miktarının (kg) hastalık öncesi vücut ağırlığına (kg) bölünmesi ile hesaplanmıştır. Fosfor düzeyinin 3 mg/dl altında olması çoğu yeme bozukluğu kliniğinde olduğu gibi bizim kliniğimizde de hipofosfatemi olarak kabul edilmiştir (11). Hipofosfatemi derecelendirmesinde farklı görüşler bulunmakta birlikte bu çalışmada konu ile ilgili daha önce yapılan çalışmalar dikkate alınarak fosfor seviyesi ≥ 2.5 ve <3 mg/dl ise hafif düzeyde, fosfor seviyesi ≥ 1 ve <2.5 mg/dl ise orta düzeyde ve fosfor seviyesi <1 mg/dl ise ağır düzeyde hipofosfatemi olarak derecelendirilmiştir (12, 13).

Hastalar “Society for Adolescent Health and Medicine” yönergelerine göre aşağıdaki yatış kriterlerinden bir ya da daha fazlasını sağladıkları durumda pediatri servisine yatırılarak izlenmiştir (14): Ağır malnütrisyon (ideal vücut ağırlığının %75’inin altında olmak), ayaktan izlemde tedavinin başarısızlığı, vital bulguların stabil olmaması (bradikardi: kalp atım hızının 45 atım/dakika altında olması, hipotansiyon, hipotermi, ortostatik nabız değişikliği, ortostatik kan basıncı değişikliği), ağır dehidratasyon, kardiyak aritmi, elektrolit bozuklukları, akut gıda reddi, kontrol edilemeyen kusma/çıkarma davranışı, eşlik eden tıbbi ya da psikiyatrik hastalığın kontrol altına alınamaması. Hastane yatışı

sırasında tüm hastalar çocuk sağlığı ve hastalıkları (ergen sağlığı) uzmanı, çocuk ve ergen ruh sağlığı uzmanı ve beslenme ve diyetetik uzmanı tarafından takip edilmiştir. En az ardışık iki gece boyunca uyku sırasında kalp atım hızı 45 atım/dakika'nın altına hiç inmediği görülene kadar bradikardi ve aritmiler açısından sürekli kardiyak monitorizasyon yapılmıştır. Medikal stabil olmayan hastalar mutlak yatak istirahatine alınmıştır. Hastaların vital bulguları yakın aralıklarla takip edilmiştir ve sabah ölçümleri sırasında ortostatik nabız ve kan basıncı değerlerine de bakılmıştır. Taburculuk kararı medikal stabil olan ve beslenme rehabilitasyonu sağlanmış hasta grubunda ergen sağlığı ve çocuk ve ergen ruh sağlığı bölümlerinin ortak kararı ile alınmıştır.

Beslenme rehabilitasyonu hastaların yatış öncesi almakta olduğu günlük kalori detaylı beslenme öyküsü ile hesaplanarak ve o zamana kadarki beslenme içeriği göz önünde bulundurularak, günlük tüketmesi gereken miktar ayarlanacak şekilde planlanmıştır. Günlük 750 kilokalori (kcal) altında tüketen ergenlere 750 kkal/gün olacak şekilde beslenme desteği başlanırken, günlük 750 kkal ve üzerinde tüketen ergenlerin beslenme miktarı aldıkları toplam kalori miktarının 250 kkal üzerinde olacak şekilde artırılmıştır. Yatış sırasında 750 kkal üç ana öğüne bölünecek şekilde verilmiştir. Kalori artımı sağlandıktan sonra 3 ana 3 ara öğün olacak şekilde beslenme planı yapılmıştır. Sabahları aynı saatte, kahvaltı öncesi ve idrar boşaltımı sonrası, hastane önlüğü ile günlük vücut ağırlığı ölçümü yapılmıştır. Vücut ağırlığındaki artışa ve serum elektrolit tablosuna göre günlük kalori tüketimine karar verilmiştir. RFS'nin önüne geçebilmek için haftalık 1 kg'lık vücut ağırlığı artışı hedefi konularak, günlük 200 gram ve üzerinde vücut ağırlığı artışlarında kalori arttırımı yapılmazken, daha az artış durumunda günlük 250 kkal artırılmıştır (15).

İlk bir hafta RFS yönünden tüm hastaların günlük serum elektrolit ve glukoz seviyeleri kontrol edilmiştir. Gerekli durumlarda daha uzun süreli laboratuvar ölçümleri yapılmıştır. Hiçbir hasta profilaktik olarak fosfor desteği almamıştır ve hiçbir hastada serum fosfor seviyelerinde düşüşe neden olabilecek ilaç kullanımı yoktur. Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Girişimsel olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul'u tarafından onaylanmıştır.

İstatistiksel analiz:

Değişkenlerin dağılımına Kolmogorov-Smirnov testi ile bakılmıştır. Tanımlayıcı veriler ortalama değer $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir. Hipofosfatemi gelişen ve gelişmeyen gruplar arasındaki karşılaştırma normal dağılım gösteren değişkenler için bağımsız gruplar t-testi, göstermeyenler için Mann-Whitney U testi kullanılarak yapılmıştır. Fosfor değerlerine göre normal dağılım gösteren değişkenlerin karşılaştırması ANOVA, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin karşılaştırması ise Kruskal Wallis testi ile yapılmıştır. Hipofosfatemi düzeyine niteliksel bağımsız değişkenlerin etkisine Ki-kare testi ile bakılmıştır. İstatistiksel anlamlılık 0.05'in altındaki p değerleri için kabul edilmiştir.

BULGULAR

Geriye dönük olarak 58 hastanın 64 yatışına ait veriler taranmıştır. Bu yatışların 53'ü (%82.8) kadın hastalara aittir. Yatışların 43'ü (%67.2) AN kısıtlayıcı tip ("restrictive type", ANRT), 15'i (%23.4) AN tıknırcasına yeme-çıkarma tipi ("binging purging type", ANBP) ve 6'sı (%9.4) atipik AN tanılarıyla izlenmiştir. Hastaların ortalama yaşı 14.84 ± 1.58 yıldır. Yatış anındaki ortalama vücut ağırlığı 39.95 ± 8.20 kg ve ortalama BKİ 15.08 ± 2.43 kg/m²'dir. BKİ z skorlarına göre 30 (%46.9) hastanın hafif, 11 (%17.2) hastanın orta ve 23 (%35.9) hastanın ağır düzeyde malnutrisyonu vardır. Hastaların ortalama yatış süresi 25.02 ± 14.60 gündür. Yatış sırasında başlanan ortalama kalori miktarı 1051 ± 352 (min-max: 750–1750) kkal'dir. Taburculuk anında ortalama tüketilen kalori miktarı 2426 ± 492 (min-max: 1500–3500) kkal'dir.

Toplamda 24 (%37.5) yatış sırasında yeniden beslenme döneminde hipofosfatemi gelişmiştir ve fosfor desteği verilmiştir. Tekrarlayan yatışlar göz önünde bulundurulmadığında, hastaların %32.2 sinde hipofosfatemi gelişmiştir. Yatışlardan 18'i (%75.0) ANRT tanısıyla, 5'i (%20.8) ANBP (%4.2) ve biri (%4.2) atipik AN tanısıyla izlenmiştir. Hasta tanılarına göre hipofosfatemi gelişme oranı karşılaştırıldığında, ANRT grubunda en yüksek oran saptanmasına rağmen gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0.456$). Tüm hipofosfatemi olgularına fosfor desteği verilmiş ve bunların 19'unda (%79.2) hafif düzeyde (fosfor seviyesi ≥ 2.5 ve <3 mg/dl), 5'inde (%20.8) ise orta düzeyde (fosfor seviyesi ≥ 1 ve <2.5 mg/dl) hipofosfatemi görülmüştür. Hiçbir hastada ağır hipofosfatemi (fosfor seviyesi <1 mg/dl) gelişmemiştir. Oral fosfor replasmanı başlandıktan sonra ortalama serum fosfor düzeyinin normal seviyeye ulaşma zamanı 3.00 ± 2.22 (minimum-maksimum değer: 1-9 gün) gündür. Fosfor düzeyi bir hastada yedi, diğer hastada dokuz gün içerisinde düzelmiştir. Bu iki hasta dışında fosfor düzeyinin normal seviyeye dönmesi en fazla dört gün içerisinde olmuştur. Serum fosfor düzeyi dokuz gün içerisinde düzelen hastanın tedaviye uyumsuzluğu ve dirençli kusması olması, yedi gün içerisinde düzelen hastanın ise kliniğimize başvurusu öncesi beş yıllık iyi tedavi edilmemiş ağır malnutrisyon öyküsü olması nedeniyle genel popülasyonun refeeding özelliklerini yansıtmamaktadır. Serum fosfor düzeylerine göre klinik parametrelerin karşılaştırması Tablo 1'de verilmiştir.

Hipofosfatemi gelişen ve gelişmeyen hastalar karşılaştırıldığında, hipofosfatemi gelişen grupta yaş, yatışa kadar geçen süre, vücut ağırlığı kaybı miktarı ve yüzdesi, yatış sırasındaki BKİ z skoru anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Hipofosfatemi gelişen grubun (15.49 ± 1.45 yıl) gelişmeyen gruba (14.46 ± 1.54 yıl) göre yaş ortalaması anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0.01$). Yakınmaların başlamasından yatışa kadar geçen süre hipofosfatemi gelişmeyen grupta (8.39 ± 9.05 ay), gelişene göre (20.46 ± 18.01 ay) belirgin olarak daha kısadır ($p=0.001$). Benzer şekilde hastalık başlangıcından yatışa kadar kaybedilen vücut ağırlığı miktarı ve yüzdesi hipofosfatemi gelişen grupta (24.08 ± 12.16 kg ve $\%27.94 \pm 10.88$), gelişmeye (16.98 $\pm$ 9.79

Tablo I: Serum fosfor düzeylerine göre hastaların klinik verilerinin karşılaştırılması.

Serum Fosfor Düzeyi				
Parametreler	Normal (>3 mg/dl) (n= 38)	Hafif Düşük (<3 ve ≥ 2.5 mg/dl) (n=18)	Orta Düşük (<2.5 ve ≥1 mg/dl) (n=5)	P
Yaş (yıl)	14.45±1.54*	15.27±1.150*	16.30±1.02**	0.015^A
Başvuru VA (kg)	40.79±7.04	39.72±9.54	34.20±10.80	0.238 ^A
Başvuru BKİ (kg/m ²)	15.54±1.97*	14.86±2.60*,**	12.31±3.63**	0.015^A
Başvuru BKİ z skoru	-2.36±1.64*	-3.86±3.00*	-8.54±5.39**	0.000^A
Taburculuk- Yatış VA (kg)	3.01±2.74	4.64±3.13	4.54±3.21	0.191 ^A
Başlangıç kalori (kcal)	1024±348	1132±366	950±326	0.443 ^{kw}
Taburculuk kalori (kcal)	2475±511	2360±436	2300±597	0.602 ^A
VA kaybı süresi (ay)	8.39±9.05*	14.79±12.63*	42.00±20.35**	0.000^{kw}
Kaybedilen VA (kg)	16.98±9.79*	22.68±12.21*,**	29.40±11.59**	0.022^A
Kaybedilen VA (%)	27.94±10.88*	35.15±12.58*	46.06±6.95**	0.002^A
Yatış süresi (gün)	23.32±11.54*	22.21±10.98*	49.20±26.84**	0.000^A
VA artış hızı (g)	136.3±102.68	196.90±148.04	64.58±195.77	0.096^A
Enteral ürün kullanımı	17 (%43.6)	10 (%52.6)	5 (%100)	0.058 ^A

VA: Vücut ağırlığı, **BKİ:** Beden kitle indeksi *,**: Fosfor düzeyine göre aralarında istatistiksel fark olan parametreler farklı gösterge ile işaretlenmiştir. **kw:** kruskal Wallis testi ile yapılan hesaplama, **A:** Tek-yönlü ANOVA testi ile yapılan hesaplamayı göstermektedir.

kg ve %37.42±12.36) göre daha fazladır (p=0.013 ve p=0.002). Yatış sırasındaki BKİ z skorları karşılaştırıldığında hipofosfatemi gelişen grubun ortalama değeri (-4.68±4.05), gelişmeyen gruba (-2.31±1.59) göre belirgin daha düşüktür (p=0.001). Yatış anındaki vücut ağırlığı (p= 0.298) ve BKİ değerleri (p=0.053), yatış ve taburculuk VA farkı (p=0.068), kilo alma hızı (p=0.420), başlangıç ve taburculuk kalorileri arasında (p=0.449 ve p=0.326) ise fark saptanmamıştır.

Hipofosfatemi (hafif ve orta düzeyde) gelişen hastalar gelişmeyenlere göre nazogastrik sonda kullanımı açısından değerlendirildiğinde, fosfor düzeyi normal olan hastaların 3'üne (%37.5), fosfor düzeyi düşük olan hastaların ise 5'ine (%62.5) beslenme rehabilitasyonu sırasında nazogastrik sonda uygulanmıştır (p=0.150). Fosfor düzeyi normal olan hastaların 10'unda (%27.8), fosfor düzeyi düşük olan hastaların ise 9'unda (%37.5) ödünleyici davranış bulunmaktadır (p=0.428). Ödünleyici davranışlar arasında ilk sırada kusma yer alırken, ikinci sırada laksatif kullanımı vardır. İki hastada laksatif kullanımı ve kusma birlikteliği izlenmiştir. Hiçbir hasta kilo kaybetmeye yönelik olarak diüretik kullanmamıştır.

TARTIŞMA

Bu çalışma yatırılarak izlenen AN tanılı ergenlerde yeniden beslenme dönemi sırasında hipofosfatemi gelişme oranlarını ve hipofosfatemi gelişimine neden olan etmenleri değerlendirmiştir. Hipofosfatemi gelişme oranı %37.5 olarak hesaplanmıştır. Tekrarlayan yatışlar göz önünde bulundurulmadığında, hastaların %32.2 sinde hipofosfatemi gelişmiştir. Bu oran literatürdeki diğer

çalışmalarla benzerdir. Yapılan farklı çalışmalarda hipofosfatemi gelişme oranı %11.0-47.3 arasında değişmektedir (16, 17). Bu çalışmalarda hipofosfatemi kabul edilen en düşük serum fosfor düzeyinin de farklılık gösterdiği göz önünde bulundurulmalıdır. Bir sistematik gözden geçirmede ortalama hipofosfatemi gelişme oranı %14 olarak hesaplanmıştır (18). Brown ve ark. (19) tarafından yapılan bir çalışmada erişkin AN hastalarında hipofosfatemi gelişme oranı %33.3 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada yüksek hemoglobin seviyesi hipofosfatemi riskini artırırken, yüksek serum potasyum ve prealbumin seviyeleri koruyucu faktör olarak bulunmuştur. Ornstein ve ark. (12) tarafından yapılan çalışmada ise ergen yaş grubundaki 69 AN tanısı ile beslenme rehabilitasyonu amacıyla yatan hasta dahil edilmiş ve hipofosfatemi gelişme oranı %27.5 olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda hipofosfatemi gelişimine neden olan etmenler arasında yaş, hastalık başlangıcından yatışa kadar geçen süre, bu sürede kaybedilen vücut ağırlığı miktarı, yatış sırasındaki BKİ z skoru yer almaktadır. Fosfor düzeyine göre gruplar karşılaştırıldığında ise hipofosfatemi şiddetini aynı etmenler etkilemektedir. Bizim çalışmamıza benzer olarak Kameoka ve ark. (20) yaptığı bir çalışmada düşük BKİ ve daha büyük yaş risk faktörü olarak saptanmıştır. Başka bir çalışmada 361 hastanın 461 yatışına ait veri geriye dönük olarak taranmış ve hipofosfatemi gelişimi düşük BKİ ile ilişkili bulunurken, bizim çalışmamıza benzer şekilde kilo alım hızı ile ilişkilendirilmemiştir (8).

Beslenme rehabilitasyonu sırasında özellikle en riskli olan ilk haftada medikal komplikasyonların önlenmesinde kalori ve

sıvı alımının sınırlandırılması, günlük tüketilen kalori miktarının hızlı artırılmaması, klinik ve laboratuvar olarak hastanın yakın izlenmesi önerilmektedir. RFS gelişmesi durumunda tüketilen kalori konusunda daha da dikkatli olunmalıdır. "National Institute for Clinical Excellence" (NICE) yönergelerine göre RFS gelişimi açısından riskli olan hastalar düşük BKİ'ye sahip olanlar, önceki 3-6 ay içerisinde %10'un üzerinde kilo kaybı olanlar, 5 günden daha uzun süredir akut gıda reddi olanlar, RFS öncesi serum potasyum, fosfor, magnezyum seviyeleri düşük olanlar, alkol, madde kötüye kullanımı öyküsü ya da insülin, diüretik, antiasid kullanımı gibi ilaç kullanım öyküsü olanlardır (3, 4). AN tanısı olan ergenlerde yeniden beslenme sırasında oluşan hipofosfatemi risk faktörlerini araştıran bir sistematik gözden geçirmede hipofosfatemi gelişmesinde malnutrisyon derecesinin total enerji alımından daha önemli bir belirteç olduğu gösterilmiştir (18). Bizim çalışmamızda da orta dereceli hipofosfatemi gelişen grubun ortalama BKİ ve BKİ z skoru değerleri anlamlı olarak diğer gruplardan düşük olarak bulunmuştur. Benzer şekilde yatış sırasında yeniden beslenme için başlanan ve taburculuk sırasında tüketilen kalori miktarı ile yatıştan taburculuğa kadar gözlenen vücut ağırlığındaki artış oranı hipofosfatemi gelişimi ile ilişkili bulunmamıştır. Öte yandan hastaların hipofosfatemi geliştirdikleri döneme kadarki vücut ağırlığı ve tükettikleri kalorideki artış hızları hesaplanamamıştır. Ek olarak tüm hastalara yöntem kısmında anlatılan beslenme protokolü uygulanmıştır. Bu nedenle özellikle ağır malnutrisyonu olan hasta grubunda yatış öncesinde tüketmekte olduğu kalori miktarı hesaplanıp, ona uygun kaloride yeniden beslenme desteği başlanması ve elektrolit dengesi ve kilo alım hızına göre yavaş kalori artımı yapılması RFS riskinin en aza indirilmesinde çok önemlidir.

Her ne kadar RFS gelişimi konusunda düşük kalori ile başlanıp, yavaş kalori artımı savunulsa da son yıllarda tecrübeli merkezlerde daha agresif yaklaşımları içeren yeni protokoller de gündeme gelmiştir. Bazı çalışmalarda özellikle hafif ve orta malnutrisyonu olan grupta düşük kalori ile başlanıp kalorinin yavaş yükseltilmesi çok ölçülü bir yaklaşım olarak değerlendirilmiştir (5, 21). Bu yeni yaklaşımlar konusunda literatürde yeterli kanıt düzeyi bulunmamakla beraber şu zamana kadarki çalışmalar etkili ve güvenilir yöntemler olduğu yönünde sonuç vermiştir. AN tanısıyla yatırılarak izlenen 310 ergenin geriye dönük olarak tarandığı bir çalışmada günde 1400 kkal'den daha yüksek kalori ile başlanması daha kısa yatış süresi ile ilişkili bulunmuş; ancak daha hızlı kilo alımına ve artmış RFS ya da hipofosfatemi riskine neden olmadığı gösterilmiştir. Bu çalışmada hipofosfatemi gelişimi malnutrisyon derecesi ile ve alınan kaloriden ve günlük kalori artımından çok diyet içeriğindeki toplam kalorinin %40'ın üzerinde karbonhidrat içermesi ile ilişkilendirilmiştir (22). Hastanemizde uygulanan beslenme protokolüne göre de yeniden beslenme döneminde beslenme içeriği % 50-55 karbonhidrat, %30-35 yağ ve %15-20 protein olacak şekilde ayarlanmaktadır. Kullanılan enteral ürünlerin de yaklaşık %30-45'i yağ, %45-55'i karbonhidrat ve %10'-15'i proteinden

oluşmaktadır. Öte yandan literatürde bu konudaki diğer çalışmalarda hem dahil edilen hasta sayıları yeterli değildir; hem de bazı çalışmalarda ağır malnutrisyonu olan grup çalışma dışı bırakılmıştır (23-25). Farklı beslenme protokollerini değerlendiren bir sistematik gözden geçirmede 12 yüksek kalori protokolünü (>1400 kkal/gün) uygulayan çalışmanın sonuçlarına göre yüksek kalorili beslenme protokolleri yakın izlem ve elektrolit düzeltmesi yapıldığı takdirde RFS açısından daha riskli bulunmamıştır; ancak ağır malnutrisyonu olan hasta grubunda standart uygulamayı değiştirecek yeterli kanıt bulunamamıştır (5). Genel olarak daha agresif beslenme protokolleri benimsenmeye başlanılsa da, beslenme protokolünün her hasta özelinde değerlendirilmesi ve özellikle ağır malnutrisyonlu hasta grubunda dikkatli olunması önerilmektedir (4).

Yeme bozukluğu hastalarında malnutrisyon süresinin RFS gelişimine etkisini araştıran bir çalışmada akut (3 ay ve daha kısa süreli) ve kronik malnutrisyonu (3 aydan daha uzun süreli) olan hastaların kilo alımı, medikal stabilizasyon ve elektrolit dengesizliği oranı açısından aralarında fark bulunmamıştır (26). Bizim çalışmamızda malnutrisyon süresi hesaplanmamıştır; ancak beslenme kısıtlaması süresi uzadıkça hipofosfatemi gelişme riski ve şiddeti anlamlı olarak artmıştır.

Bizim çalışmamızda enteral beslenme ile nazogastrik sonda ile beslenmenin hipofosfatemi yönünden bir farklı olmadığı saptanmıştır. Benzer şekilde bu konuda yapılmış bir sistematik literatür gözden geçirmesinde, her ne kadar çalışmaların çoğu tasarımı ve kullanılan yöntemler açısından yeterli kanıt düzeyi sunmasa da, nazogastrik sonda ile beslenmenin artmış yan etki ile ilişkili olmadığı, ve iyi tolere edilebilen güvenilir bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır (27).

Profilaktik fosfor kullanımının RFS'yi engellemedeki rolü tartışma konusudur. Bazı kliniklerde refeeding dönemi boyunca profilaktik günlük fosfor desteği önerilirken, diğer kliniklerde bizim hastanemizde uygulanan protokole benzer şekilde laboratuvar değerlerin yakın takibi ve serum fosfor düzeyi normal sınırların altında düştüğünde destek verilmesi önerilmektedir (28-30). Yapılan bir çalışmada klinisyenlerin %15'i yatış başlangıcında profilaktik fosfor desteği verirken, %82'si hastanın laboratuvar bulgularına göre fosfor başlamaktadır (29). Profilaktik fosfor desteği verilirken de günlük serum elektrolitlerinin takip edilmesi gerekliliği, fosfor desteğinin RFS'de görülen diğer sıvı-elektrolit bozukluklarının ve diğer medikal komplikasyonların önüne geçemeyecek olması ve fazla tedavi yapma riski bu uygulama konusundaki tartışma noktalarından biridir. Öte yandan RFS sırasındaki hipofosfateminin önüne geçilebilme olasılığının değeri ve bu uygulamaya yönelik yapılan çalışmalarda herhangi bir yan etki izlenmemiş olması bu yöntemin artılarıdır (7). AN tanısı ile izlenen 70 ergenin dahil edildiği bir çalışmada ortalama 1780 kkal ile beslenme desteği başlatılmış ve tüm hastalara profilaktik fosfor desteği verilmiştir. Bu yöntemin iyi tolere edildiği ve hiçbir hastada hipofosfatemi gelişmediği saptanmıştır (28). Ancak

çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama BKİ değerlerinin o yaş ve cinsiyete göre 50. persentildeki BKİ değerine oranının (%mBKİ) %83.5 olması nedeniyle RFS açısından daha az risk taşımaları göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle ağır malnutrasyonu olan hastaların fosfor seviyelerinin günlük takibi ve fosfor desteğinin uygun şekilde verilmesi çok önemlidir.

Bu çalışmanın geriye dönük olarak yapılmış olması, RFS döneminde görülebilecek hipokalemi, hipomagnezemi gibi diğer elektrolit bozukluklarına ve metabolik ve klinik değişikliklere bakmamış olması kısıtlılıklar arasında yer almaktadır.

Sonuç olarak hipofosfatemi gelişimine neden olan etmenler çalışmamızda yaş, hastalık başlangıcından yatışa kadar geçen süre, bu sürede kaybedilen vücut ağırlığı miktarı ve yüzdesi ve yatış sırasındaki BKİ z skoru olarak belirlenmiştir. Fosfor düzeyine göre gruplar karşılaştırıldığında da hipofosfatemi şiddetini aynı etmenler etkilemektedir. Bu sonuçlar malnutrasyon derecesinin ve hastalık şiddetinin yeniden beslenme döneminde hipofosfatemi gelişimine etkisine dikkati çekmektedir. Yeniden beslenme protokolünün her hasta özelinde değerlendirilmesi ve özellikle ağır malnutrasyonlu hasta grubunda daha dikkatli olunması çok önemlidir. Refeeding döneminde her gün serum elektrolitlerinin kontrol edilmesi gerekliliği, fosfor profilaksisinin diğer RFS komplikasyonlarının önüne geçemeyecek olması ve tedavinin hastanın klinik durumuna ve fosfor düzeyine göre belirlenmesi gerekliliği nedeniyle bizim kliniğimizde refeeding dönemi boyunca elektrolit seviyelerinin günlük takibi ve serum fosfor düzeyine göre uygun fosfor desteğinin başlanması önerilmektedir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

KAYNAKLAR

- Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS. Review of the refeeding syndrome. *Nutr Clin Pract* 2005;20:625-33.
- Academy of Eating Disorders. Academy for Eating Disorders Report 2016, 3rd Edition: Eating Disorders, A Guide to Medical Care. Erişim tarihi: 25 July 2019. Available from: <https://www.aedweb.org/resources/publications/medical-care-standards>
- Bargiacchi A, Clarke J, Paulsen A, Leger J. Refeeding in anorexia nervosa. *Eur J Pediatr* 2019;178:413-22.
- Sachs K, Andersen D, Sommer J, Winkelman A, Mehler PS. Avoiding medical complications during the refeeding of patients with anorexia nervosa. *Eat Disord* 2015;23:411-21.
- Garber AK, Sawyer SM, Golden NH, Guarda AS, Katzman DK, Kohn MR, et al. A systematic review of approaches to refeeding in patients with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2016;49:293-310.
- Whitelaw M, Gilbertson H, Lam PY, Sawyer SM. Does aggressive refeeding in hospitalized adolescents with anorexia nervosa result in increased hypophosphatemia? *J Adolesc Health* 2010;46:577-82.
- Norris ML, Spettigue WJ, Katzman DK. Update on eating disorders: current perspectives on avoidant/restrictive food intake disorder in children and youth. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2016;12:213-8.
- Redgrave GW, Coughlin JW, Schreyer CC, Martin LM, Leonpacher AK, Seide M et al. Refeeding and weight restoration outcomes in anorexia nervosa: Challenging current guidelines. *Int J Eat Disord* 2015;48:866-73.
- Center for Disease Control and Prevention. CDC Growth Charts: Z-score data files. Erişim tarihi: 27 Temmuz 2019. Available from: <https://www.cdc.gov/growthcharts/zscore.htm>
- Becker PJ, Nieman Carney L, Corkins MR, Monczka J, Smith E, Smith SE, et al. Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: indicators recommended for the identification and documentation of pediatric malnutrition (undernutrition). *J Acad Nutr Diet* 2014;114:1988-2000.
- Society for Adolescent Health and Medicine. Refeeding hypophosphatemia in hospitalized adolescents with anorexia nervosa: a position statement of the Society for Adolescent Health and Medicine. *J Adolesc Health* 2014;55:455-7.
- Ornstein RM, Golden NH, Jacobson MS, Shenker IR. Hypophosphatemia during nutritional rehabilitation in anorexia nervosa: implications for refeeding and monitoring. *J Adolesc Health* 2003;32:83-8.
- Clark CL, Sacks GS, Dickerson RN, Kudsk KA, Brown RO. Treatment of hypophosphatemia in patients receiving specialized nutrition support using a graduated dosing scheme: results from a prospective clinical trial. *Crit Care Med* 1995;23:1504-11.
- Society for Adolescent Health and Medicine, Golden NH, Katzman DK, Sawyer SM, Ornstein RM, Rome ES, et al. Position Paper of the Society for Adolescent Health and Medicine: medical management of restrictive eating disorders in adolescents and young adults. *J Adolesc Health* 2015;56:121-5.
- Akgül S, Pehlivan Türk-Kızılkın M, Örs S, Derman O, Düzçeker Y, Kanbur N. Type of setting for the inpatient adolescent with an eating disorder: Are specialized inpatient clinics a must or will the pediatric ward do? *Turk J Pediatr* 2016;58:641-9.
- Cuerda C, Vasiloglou MF, Arhip L. Nutritional Management and Outcomes in Malnourished Medical Inpatients: Anorexia Nervosa. *J Clin Med* 2019;8.
- Smith K, Lesser J, Brandenburg B, Lesser A, Cici J, Juenneman R, et al. Outcomes of an inpatient refeeding protocol in youth with Anorexia Nervosa and atypical Anorexia Nervosa at Children's Hospitals and Clinics of Minnesota. *J Eat Disord* 2016;4:35.
- O'Connor G, Nicholls D. Refeeding hypophosphatemia in adolescents with anorexia nervosa: a systematic review. *Nutr Clin Pract* 2013;28:358-64.

19. Brown CA, Sabel AL, Gaudiani JL, Mehler PS. Predictors of hypophosphatemia during refeeding of patients with severe anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2015;48:898-904.
20. Kameoka N, Iga J, Tamaru M, Tominaga T, Kubo H, Watanabe SY, et al. Risk factors for refeeding hypophosphatemia in Japanese inpatients with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2016;49:402-6.
21. Golden NH, Katzman DK, Sawyer SM, Ornstein RM, Rome ES, Garber AK, et al. Update on the medical management of eating disorders in adolescents. *J Adolesc Health* 2015;56:370-5.
22. Kohn MR, Madden S, Clarke SD. Refeeding in anorexia nervosa: increased safety and efficiency through understanding the pathophysiology of protein calorie malnutrition. *Curr Opin Pediatr* 2011;23:390-4.
23. Garber AK, Michihata N, Hetnal K, Shafer MA, Moscicki AB. A prospective examination of weight gain in hospitalized adolescents with anorexia nervosa on a recommended refeeding protocol. *J Adolesc Health* 2012;50:24-9.
24. Garber AK, Mauldin K, Michihata N, Buckelew SM, Shafer MA, Moscicki AB. Higher calorie diets increase rate of weight gain and shorten hospital stay in hospitalized adolescents with anorexia nervosa. *J Adolesc Health* 2013;53:579-84.
25. Leclerc A, Turrini T, Sherwood K, Katzman DK. Evaluation of a nutrition rehabilitation protocol in hospitalized adolescents with restrictive eating disorders. *J Adolesc Health* 2013;53:585-9.
26. Chang YC, Thew M, Hettich K, Nugent M, Simpson P, Jay MS. Adolescent Inpatients With Eating Disorders: Comparison Between Acute and Chronic Malnutrition States on a Refeeding Protocol. *Glob Pediatr Health* 2019;6:2333794X19839780.
27. Rizzo SM, Douglas JW, Lawrence JC. Enteral Nutrition via Nasogastric Tube for Refeeding Patients With Anorexia Nervosa: A Systematic Review. *Nutr Clin Pract* 2019;34:359-70.
28. Leitner M, Burstein B, Agostino H. Prophylactic Phosphate Supplementation for the Inpatient Treatment of Restrictive Eating Disorders. *J Adolesc Health* 2016;58:616-20.
29. Schwartz BI, Mansbach JM, Marion JG, Katzman DK, Forman SF. Variations in admission practices for adolescents with anorexia nervosa: a North American sample. *J Adolesc Health* 2008;43:425-31.
30. Gentile MG, Pastorelli P, Ciceri R, Manna GM, Collimedaglia S. Specialized refeeding treatment for anorexia nervosa patients suffering from extreme undernutrition. *Clin Nutr* 2010;29:627-32.

Refractive Screening of Turkish Term Infants with a Handheld Autorefractometer

Miadında Doğan Türk Bebeklerde Refraktif Kusurların Taşınabilir Otorefraktometre ile Taranması

✉ Kemal OZULKEN¹, ✉ Sabite Emine GOKCE²

¹ TOBB ETU School of Medicine, Ophthalmology Ankara, Turkey

² Dr. Abdurrahman Yurtarslan Onkoloji Research and Training Hospital, Ankara, Turkey



ABSTRACT

Objective: It is important to detect the visual problems at its earliest period, in order to improve the quality of life of newborns. This study aimed to determine the refractive status of healthy term Turkish babies and to investigate whether there is a correlation between refractive status and birth weight.

Material and Methods: Two hundred and three healthy full-term babies at an age of postnatal 8 weeks were included in the study. In order to evaluate refractive status, handheld autorefractometer device was used in all subjects. The types of refractive errors were analyzed both in right and left eyes separately. Measurements taken under cycloplegic condition were analyzed for spherical equivalent, astigmatism and anisometropia.

Results: Hypermetropia was found as the most common refractive error among the participants (65% in right eyes, 62% in left eyes). With the rule astigmatism is found to be the most common astigmatic pattern in both eyes (75% in right eyes, 70% in left eyes). Anisometropia incidence was found to be 8%. No correlation between refractive status and birth weight was detected ($p=0.105$ $r=-0.280$).

Conclusion: Our outcomes provide a cross-sectional refractive data of a group of term Turkish infants and show that the hypermetropia is the most common refractive error. We did not detect a correlation between refractive error and birth weight, birth height, and gestational age. Therefore, all infants regardless of the gestational age and other parameters should be screened for refractive errors.

Key Words: Astigmatism, Birth Weight, Gestational age, Hypermetropia, Refractive error

ÖZ

Amaç: Yenidoğan bebeklerin yaşam kalitelerini artırmak için mümkün olan en erken dönemde görsel problemleri tespit etmek önemlidir. Bu çalışmada sağlıklı term Türk bebeklerde kırma kusurlarının varlığının ve miktarının belirlenmesi ve refraktif durum ile doğum ağırlığı arasında bir korelasyon olup olmadığının araştırılması hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamıza Ocak 2018-Ağustos 2018 tarihleri arasında göz hastalıkları bölümüne rutin göz taraması için başvuran, postnatal yaşı 8 hafta olan, miadında doğmuş iki yüz üç sağlıklı bebek dahil edildi. Kırma kusuru varlığını ve miktarını değerlendirmek için tüm olgularda el otorefraktometre cihazı kullanıldı. Kırma kusurları hem sağ, hem de sol gözde ayrı ayrı analiz edildi. Sikloplejik koşullar altında yapılan ölçümler, sferik eşdeğer, astigmatizma ve anizometropi açısından analiz edildi.

Bulgular: Çalışma grubumuzdaki bebeklerde en sık kırma kusuru olarak hipermetropi saptandı (sağ gözlerde % 65, sol gözlerde % 62). Kurala uygun astigmatizma her iki göz için de en sık olarak rastlanan astigmatik paterni (sağ gözlerde % 75, sol gözlerde % 70). Anizometri insidansı % 8 olarak bulundu. Kırma kusuru miktarı ile doğum ağırlığı arasında korelasyon saptanmadı ($p = 0.105$ $r = -0.280$).

Sonuç: Hipermetropi ve kurala uygun astigmatizma term doğan sağlıklı Türk bebeklerde en sık görülen kırma kusuru tipleri olup, bu bebeklerde kırma kusuru miktarı ile doğum ağırlığı arasında bir ilişki saptanmadı. Sonuç olarak, term bebeklerde tüm doğum parametrelerinden bağımsız olarak refraktif tarama yapılması refraktif hataların erken tespit ve takibi açısından önemlidir.

Anahtar Sözcükler: Astigmatizma, Doğum Ağırlığı, Gebelik yaşı, Hipermetropi, Kırma Kusuru

INTRODUCTION

Refractive errors present at birth are associated with gestational age (1). Simple hypermetropia is the most common optical condition in term infants which reduces rapidly during the first year of life with the process of emmetropisation (1). Emmetropisation is completed in 82% of full term infants by 12 months of age (2).

Portable autorefractors are practical and useful tools for detecting refractive errors in infants, young children and preschoolers, both during screening and research. Nevertheless, measurements with these autorefractors without cycloplegia, especially in children, can be highly variable in terms of the reliability of refractive measurements (3-5).

Our purpose in this study was to investigate the refractive condition of healthy term Turkish infants under cycloplegic conditions using a handheld autorefractor device and to evaluate whether there is a correlation between the refractive status and the birth weight or gestational age.

METHODS

This is a retrospective cohort study. A total of two hundred and three healthy term babies at an age of postnatal 8 weeks (37-42 week of gestation, the mean gestation age was 39,1 weeks) who were presenting for routine eye examination in TOBB ETU Medical School Hospital, Ankara, Turkey from January 2018 to August 2018 were included in the study. Before making the measurements, written informed consent was obtained from the parents of the newborns. Ethical approval was obtained from the institutional research and ethics committee. This study was conducted in accordance with the Helsinki Declaration Principles and ethical approval was obtained from our Institution's Clinical Research Ethics Committee with the decision number 118/34 dated 20/03/2019.

Welch Allyn (software version 2.16 and 2.20; Welch Allyn Medical Products, Skaneateles Falls, NY) handheld autorefractometer device was used in all subjects. This handheld autorefractor has a working distance of 35 cm and based on a Shack-Hartmann wavefront analyzer. There is a fixation stimulus consisting of eight flashing green LEDs that surround a small, red central light in the shape of a circle. The device shows refractive status as sphere, cylinder and axis after taking 5-8 measurements.

Each baby received an ocular examination including cover and motility tests. Anterior segment examination was performed by hand-held biomicroscopy (SL-17; Kowa Ltd., Tokyo, Japan) and detailed posterior segment examination was performed by direct ophthalmoscopy in cycloplegic condition in order to rule out any congenital anomalies. Babies with ocular anomalies (nystagmus, strabismus, single or double ptosis) and whose parents had genetic eye diseases were excluded from the study.

Refractive errors were measured using hand-held refractometer 45-60 min after instillation of 1% cyclopentolate (Sikloplejin®, Abdi Ibrahim, Istanbul, Turkey) that was diluted by half. Astigmatism was defined as the within the rule astigmatism when the maximum refractive power was between 30 degrees (60 to 120 degrees) of the vertical meridian, and as against the rule astigmatism when the maximum refractive power was between 30 degrees (30 to 150 degrees) of horizontal meridian. Refractive error was recorded in the form of spherical equivalent (SE), where the SE = sphere + cylinder/2. Anisometropia was documented when there is more than 2.0 diopter difference of spherical equivalents between the two eyes. The mean values of mean spherical equivalent, astigmatism and anisometropia were analyzed.

Statistical Analysis

In order to define quantitative variables, mean $\pm$ standard deviation (SD) values were used. In addition, frequency and percentage values were used for nominal data. Shapiro Wilk's test was used to check normality assumption. Correlations were analyzed with Spearman's correlation analysis test. Statistical analyzes were performed using SPSS version 16.0 software and statistical significance was set at $p < 0.05$.

RESULT

The mean gestational age was 39.1 weeks (range: 37 - 42 weeks). The mean birth height was 50.2 ± 1.1 cm and the mean birth weight was 3235 ± 389 g (min-max, 2840 - 4380 g) and the mean head circumference was 34.2 ± 1.2 cm.

The types of refractive errors were recorded both in right and left eyes separately and the results are summarized in Table I. Hypermetropia was found as the most common refractive error among the subjects. Subject-wise distribution of refractive errors in right and left eyes were also shown in Figure 1. The design of astigmatism (with the rule, against the rule and without astigmatism) for both eyes were shown in Table II. 'With the rule astigmatism' is found to be the most common astigmatic pattern in both eyes. Percentage of eyes falling into different astigmatic magnitude groups (<1, 1-2, 2-3, 3-4) in right and left eyes were also shown (Figure 2). Fifty six percent of right eyes and 54% of left eyes had astigmatism magnitude less than 1 diopter (D). Five percent of right eyes and 4% of left eyes had astigmatism magnitude between 3D and 4D. Anisometropia

Table I: Refractive errors of the right and left eyes.

Refractive Errors	Right Eyes	Left Eyes
	Number (Percentage)	Number (Percentage)
Hypermetropia	131 (65%)	126 (62%)
Myopia	57 (28%)	64 (32%)
Emmetropia	15 (7%)	13 (6%)

Table II: The pattern of astigmatism for right and left eyes.

Pattern of astigmatism	Right eye	Left eye
Within the Rule Astigmatism	153 (75%)	142 (70%)
Against the Rule Astigmatism	30 (15%)	31 (15%)
No Astigmatism	20 (10%)	30 (15%)

incidence was found to be 8% among the whole group. No significant correlation was observed between the refractive status and the birth weight ($p=0.105$ $r=-0.280$) (Figure 3).

DISCUSSION

Ametropia refers to a group of visual disorders caused by refractive errors of the eye and is associated with an increased risk of amblyopia and strabismus (6). In order to prevent ametropia related visual impairment, it is important to recognize the baseline values of refractive error at birth and the corresponding refractive changes during the developmental

stages. We aimed to investigate the refractive status of healthy term Turkish infants at an age of postnatal 8 weeks to provide a population based refractive data. It is well-known that healthy term newborns are known to be hyperopic at birth (7). In concordance, hypermetropia was found to be the most common refractive state in term babies in our study (65% in right eyes and 62% in left eyes). Similarly, Varghese et al. showed that hypermetropia is the main refractive error in infants and that the higher the degree of prematurity, the lower the hypermetropia. In addition, myopia is commonly observed in infants under 28 weeks of gestation (8).

In our study, myopia higher than -2.75 D was not observed in any infants. This means that in term babies even if myopia is present it is not of a significant degree so that chances of emmetropisation can be achieved as the child grows.

The commonest type of astigmatism was 'with the rule astigmatism' (75% in right eyes and 70% in left eyes). Similar with our findings, in a study conducted by Cook et al. (9) found that the prevalence of within the rule astigmatism was 59% and against the rule astigmatism was 10.2% in term babies.

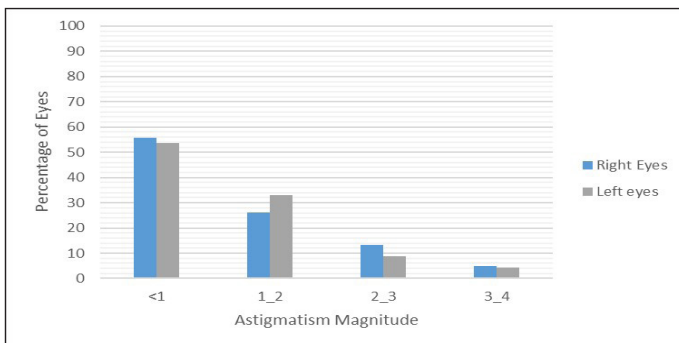


Figure 1: Percentage of eyes falling into different astigmatic magnitude groups in right and left eyes.

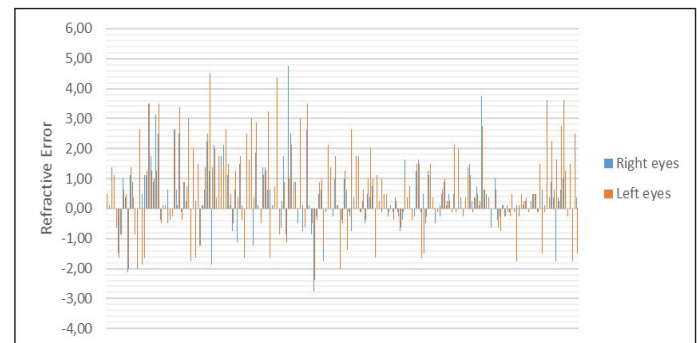


Figure 2: Distribution of refractive status in right and left eyes for each subject.

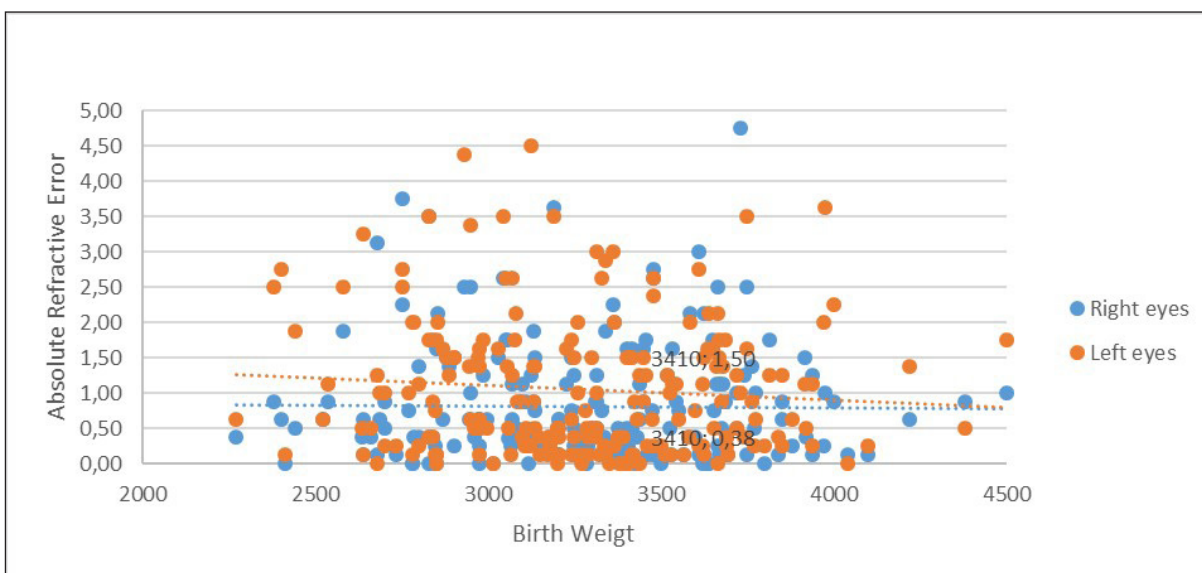


Figure 3: Distribution of refractive status according to the birth weight in right and left eyes.

The incidence of anisometropia was found to be 8% in this study population. It is known that anisometropia is a common problem in preterm babies rather than term babies. It was previously shown that in very low birth weight babies the incidence was found to be 29.2%, in low birth weight it is 19.2% and in normal weight babies 6.0% (8).

In this study, it was investigated whether there is a relationship between refractive errors and birth weight, birth height and gestational age. No correlation is shown in any of these parameters. Similarly, in a previous study, no correlation of astigmatism with birth weight, length or head circumference has been shown (8).

Previously it has been shown that birth weight is more correlated with refractive error in preterm babies compared to gestational age (9,10). Similarly, Varghese et al. (8) found that refractive error correlates better with birth weight more than it did to gestational age in preterm babies. Therefore, it is estimated that the effect of these two parameters on refractive status ceases once the infant reaches its term period.

It was previously shown that children who were hyperopic in infancy were 13 times more likely to become strabismic, and 6 times more likely to show measurable acuity deficits by 4 years, compared with controls (1). Early detection of hyperopia is important to prevent future visual disturbances (11). Hypermetropia was found to be the most common refractive state in term babies in our study population. Yet, the most important limitation of the current study is the lack of follow-up examinations of the babies to evaluate the refractive changes as babies grow. However, this study is important as it provides a cross-sectional refractive data of a group of term Turkish infants. A further study with larger sample size and longitudinal follow-up would be valuable to determine the tails of normal distribution and to evaluate developmental refractive changes of Turkish children.

CONCLUSION

Our outcomes provide a cross-sectional refractive data of a group of term Turkish infants and show that the hypermetropia is the most common refractive error. We did not detect a correlation between refractive error, birth weight, birth height, and gestational age. Therefore, all infants regardless of the gestational age and other parameters should be screened for refractive errors.

Compliance with Ethical Standards:

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

Ethical approval: All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research

committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

Informed consent: Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

REFERENCES

1. Atkinson J, Braddick O, Robier B, Anker S, Ehrlich D, King J, Watson P, Moore A. Two infant vision screening programmes: prediction and prevention of strabismus and amblyopia from photo- and videorefractive screening. *Eye (Lond)* 1996;10:189-98.
2. Saunders KJ, McCulloch DL, Shepherd AJ, Wilkinson AG. Emmetropisation Following Preterm Birth. *Br J Ophthalmol* 2002; 86:1035-40.
3. Büchner TF1, Schnorbus U, Grenzebach UH, Busse H. Examination of Preschool Children for Ametropia: first experiences using a new hand-held autorefractor. *Strabismus* 2004; 12:111-7.
4. Harvey EM, Miller JM, Dobson V, Tyszkowski R, Davis AL. Measurement of Refractive Error in Native American Preschoolers: Validity and Reproducibility of Autorefraction. *Optom Vis Sci* 2000; 77:140-9.
5. Adams RJ, Dalton SM, Murphy AM, Hall HL, Courage ML. Testing Young Infants with The Welch Allyn Suresight Non-cycloplegic Autorefractor. *Ophthalmic Physiol Opt* 2002; 22:546-51.
6. Chen J, Xie AL, Hou LJ, Su Y, Lu F, Thorn F. Cycloplegic and noncycloplegic refractions of Chinese neonatal infants. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:2456-61.
7. Kuo A, Sinatra RB, Donahue SP. Distribution of Refractive Error in Healthy Infants. *J AAPOS* 2003; 7:174-7.
8. Varghese RM, Sreenivas V, Puliyel JM, Varughese S. Refractive Status at Birth: Its Relation to Newborn Physical Parameters at Birth and Gestational Age. *PLoS One* 2009;4: e4469.
9. Cook A, White S, Batterbury M, Clark D. Ocular Growth and Refractive Error Development in Premature Infants Without Retinopathy of Prematurity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44:953-960.
10. Zha Y, Zhu G, Zhuang J, Zheng H, Cai J, Feng W. Axial Length and Ocular Development of Premature Infants without ROP. *J Ophthalmol* 2017;2017:6823965.
11. Varughese S, Varghese RM, Gupta N, Ojha R, Sreenivas V, et al. Refractive error at birth and its relation to gestational age. *Curr Eye Res* 2005;30:423-8.

Demir Eksikliği Anemisi Tanılı Çocuk Hastaların İncelenmesi ve Trombositoz Nedenlerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Pediatric Patients with Iron Deficiency Anemia and Assessment of Causes of Thrombocytosis

Arzu YAZAL ERDEM¹, Bahadır YAZICIOĞLU²

¹ Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, Samsun, Türkiye



ÖZ

Amaç: Demir eksikliği anemisi (DEA) tüm dünyada halen en sık görülen beslenme ilişkili hipokrom ve mikrositer anemilerdendir. Demir eksikliği anemisi ile birlikte periferik kanda trombositoz sık görülür ve nedenleri iyi bilinmemektedir. Çalışmamızda demir eksikliği anemisi olan çocuk hastaların özelliklerini, trombositoz sıklığını ve nedenlerini araştırdık.

Gereç ve Yöntemler: Demir eksikliği anemisi tanısı almış ayaktan izlenen çocuk hastaların yaş, cinsiyet, Hemogloblin (Hb), ortalama eritrosit volümü (MCV), trombosit sayısı, ortalama platelet volümü (MPV), beyaz küre (WBC), mutlak nötrofil sayısı (MNS), transferrin saturasyonu (TS), ferritin düzeyleri, eş zamanlı enfeksiyon varlığı incelendi ve trombositoz varlığı ve nedenleri araştırıldı.

Bulgular: Demir eksikliği anemisi olan toplam 267 hastanın (E/K:109/158) yaş ortalaması 7.0±6.3 yılı. Hastaların ortalama Hb değerleri 8.9±1.8 (4.6-11.9) g/dL, MCV 65.2±8.1 (47.1-84.6) fL, ortalama trombosit sayısı 392.250±146.805 (114.000-1.239.000)/mm³, ortalama TS %5.1±2.6 (1.09-12.57), ferritin ortanca değeri 3.4 (0.1-344) ng/mL hesaplandı. Hemoglobini 7g/dL'nin altında olan 50 hastada (%18.7) derin anemi tesbit edildi. Demir eksikliği anemisi olan hastaların 112'si (%41.9) 2 yaşından küçük infant ve süt çocuklarından, 97'si (%36.3) 12 yaşında ve daha büyük adolesanlardan oluşuyordu. Anemik adolesanların 84'ü (%86.5) kız hastaydı. Yetmişbir (%26.6) hastada trombositoz saptandı. Trombositozu olan ve olmayan hasta gruplarının ortalama trombosit sayısı sırasıyla 578.197±134.779/mm³ ve 324.892±75.686/mm³tü. Trombositoz, erkek hastalarda, enfeksiyonu olanlarda daha sıkı. Trombositozu olan anemik hastaların yaş ortalamaları, Hb, MCV ve MPV; olmayan anemik gruba göre istatistiksel olarak daha düşük, WBC, MNS ise yüksekti (p<0.05). Trombosit sayısı ile ortalama trombosit volümü arasında orta ama anlamlı negatif korelasyon saptandı (r= -0.330, p=0.000).

Sonuç: Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de halen DEA önemli halk sağlığı problemlerinden birisidir ve süt çocukları ile özellikle adolesan kız çocuklarında sık görülmektedir. Literatürle uyumlu olarak demir eksikliği derinleştikçe ve enfeksiyon varlığında trombositoz görülme sıklığı artmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, Demir eksikliği anemisi, Trombositoz

ABSTRACT

Objective: Iron deficiency anemia is still one of the most common nutrition related hypochrome and microcytic anemias worldwide. Thrombocytosis in peripheral blood is common with IDA and its causes are not well known. In this study, we investigated the characteristics, frequency and causes of thrombocytosis in children with IDA.

Material and Methods: Age, sex, blood count parameters, serum iron and iron binding capacity, ferritin levels, presence of concomitant infection were investigated and the presence and causes of thrombocytosis were sought at outpatient clinics in children with IDA.

Results: The mean age of 267 patients with IDA (M/F: 109/158) was 7.0 ± 6.3 years. Mean Hb value of the patients was 8.9 ± 1.8 (4.6-11.9) g/dL, mean MCV 65.2 ± 8.1 (47.1-84.6) fL, mean platelet count 392.250 ± 146.805 (114.000-1.239.000) / mm³, mean TS 5.1 ± 2.6 (1.09- 12.57), the median value of ferritin was 3.4 (range 0.1-344) ng/mL. Deep anemia with hemoglobin below 7g/dL was detected in 50 patients (18.7%).

Of the patients with iron deficiency anemia, 112 (41.9%) were infants younger than 2 years of age, and 97 (36.3%) were adolescents aged 12 years and older. Out of the anemic adolescents, 84 (86.5%) were female. Thrombocytosis was detected in 71 (26.6%) patients.

Mean platelet counts of patients with and without thrombocytosis were $578.197 \pm 134.779/\text{mm}^3$ and $324.892 \pm 75.686/\text{mm}^3$, respectively. Thrombocytosis was more common in male patients and in patients with infection. In patients with thrombocytosis the mean age, Hb, MCV and MPV were statistically lower, and WBC and ANC were higher than in anemic group without thrombocytosis ($p<0.05$). There was a moderate but significant negative correlation between platelet count and mean platelet volume ($r= -0.330$, $p=<0.001$).

Conclusion: IDA is still one of the most important public health problems in our country as it is in the world and it is frequently seen in infants and particularly in the adolescent girls. Our results are consistent with the literature, the incidence of thrombocytosis increases as iron deficiency deepens and when infection is present.

Key Words: Child, Iron deficiency anemia, Thrombocytosis

GİRİŞ

Demir eksikliği anemisi (DEA) hem gelişmekte olan ülkelerde hem de endüstrileşmiş toplumlarda sık görülen beslenme ilişkili hipokrom ve mikrositer anemilerdendir. Besinlerle yetersiz demir alımı, hızlı büyüyen çocuklarda artan demir ihtiyacı, süt çocuklarında inek sütüne bağlı barsaklardan gizli kanamalar ile ve adolesan kızlarda en sık adet kanamaları ile olmak üzere gizli ve açık kan kayıpları demir eksikliğinin ve DEA'nin nedenleri arasındadır. Dünyada demir eksikliği anemisinin prevalansı; okul öncesi çocuklarda % 43, gebe kadınlarda % 38 ve gebe olmayan kadınlarda ise % 29'dır (1). Ülkemizde farklı bölgelerden, farklı yaş grubundaki çocuklarda DEA % 15.2 ile % 62.5 arasında bildirilmiştir (2-7). Demir eksikliğinden etkilenen bireylerin fiziksel yeterliliği, okul-iş başarısı, bilişsel işlevleri olumsuz yönde etkilenir. Demir eksikliği anemisinde, demirden zengin gıdaların tüketimi önerilir ve demir tedavisi kullanılır.

Demir eksikliği anemisi tanısında, hematolojik belirteçler ve demir parametreleri sıklıkla kullanılmaktadır. Referans popülasyondaki yüzde beşin altındaki bir hemoglobin içeriği anemi tanısını koydurur. Serum demir (SD) konsantrasyonu, total demir bağlama kapasitesine (TDBK) bölündüğünde transferrin saturasyonunu (TS) verir. Transferrin saturasyonu %15'in altına indiğinde eritropoez baskılanır. Yüzde 10'dan daha az bir TS, genellikle tanıda "altın standart" olarak kullanılır ve demir eksikliğini (DE) tanımlar (8,9). Serum ferritini, toplam vücut demir depolarının iyi bir biyobelirtecidir, ancak ferritin, bir akut faz reaktandır ve kronik enflamatuvar durumlarda, vücut demir durumundan bağımsız olarak yükselir ve böylece testin hassasiyetini azaltır (9).

Demir eksikliği anemisi ile birlikte periferik kanda artmış trombosit sayısı (trombositoz) sıklıkla bildirilen bir durumdur ve nedenleri çok iyi bilinmemektedir (10,11). Bu çalışmanın amacı DEA tanısı almış çocuk hastaların özelliklerini belirlemek ve trombositoz sıklığını ve bunun nedenlerini incelemektir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi ve Ankara Şehir Hastanesi Çocuk ve Çocuk Hematoloji ve Onkoloji polikliniklerine 2016-2019 yılları arasında ayaktan başvurmuş ve DEA tanısı almış

çocuk hastaların retrospektif olarak yaş, cinsiyet, kan sayımı parametreleri, serum demir ve demir bağlama kapasitesi, ferritin düzeyleri, eş zamanlı enfeksiyon varlığı incelendi. Hemoglobin ve ortalama eritrosit volümü (MCV) düzeyleri yaşa ve cinsiyete göre referans değerlerin altında ve ferritin seviyesi 12 ng/mL'den düşük olduğunda DEA tanısı koyuldu. Hemoglobin (Hb) ve MCV düzeyleri yaşa ve cinsiyete göre referans değerlerin altında olup, ferritin değerleri yüksek, ancak transferrin saturasyonu %10'un altında hesaplananlar da demir eksikliği grubuna kabul edildi. Trombositoz için alt sınır $450.000/\text{mm}^3$ kabul edildi. Trombositozun ağırlığı $450.000-700.000/\text{mm}^3$ hafif; $700.000-900.000/\text{mm}^3$ orta; $900.000-1\text{milyon}/\text{mm}^3$ ağır; mm^3 'de 1 milyonun üzerinde ise çok ağır olarak sınıflandırıldı (11). Çalışma için gerekli etik kurul onayı alındı (SBÜ Samsun EAH GOKA/2020/4/16).

İstatistik

Sayısal değişkenlerde normal dağılıma uygun olanlar için ortalama±standart sapma (SD), normal dağılıma uygun olmayanlar için ortanca (dağılım) ile kategorik değişkenler sayı ve yüzde (%) olarak verildi. Nitel değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında ki-kare ve Fisher exact test, normal dağılan sayısal verilerin karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t testi, normal dağılmayan verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testleri kullanıldı. İki değişken arasında bir ilişkinin olup olmadığı, eğer ilişki varsa bu ilişkinin şiddetini ortaya koymak amacıyla korelasyon analizi yapıldı. Sonuçların yorumlanmasında $p<0.05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS 16.0 (Statistical Package for Social Sciences for Windows Version 16.0) paket programı kullanıldı.

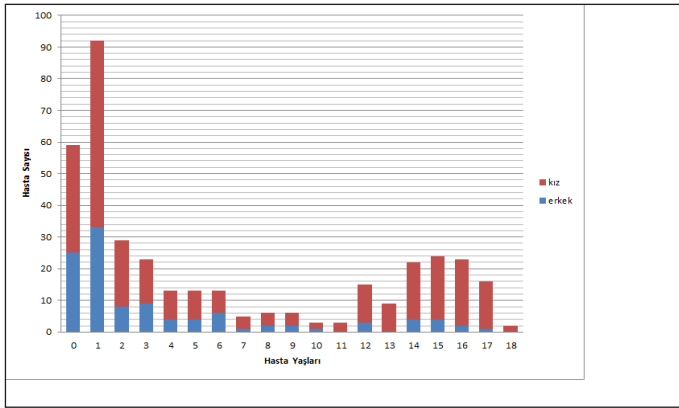
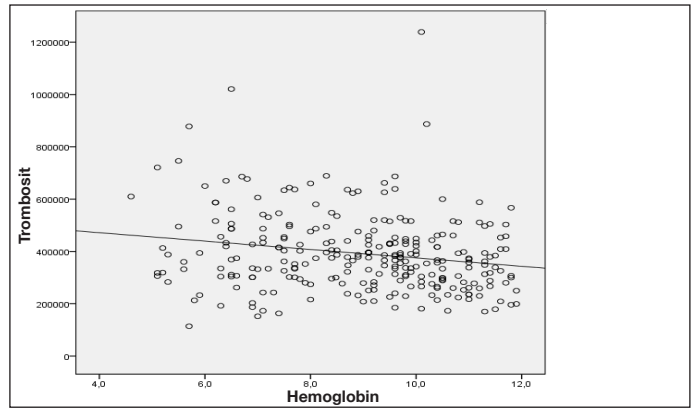
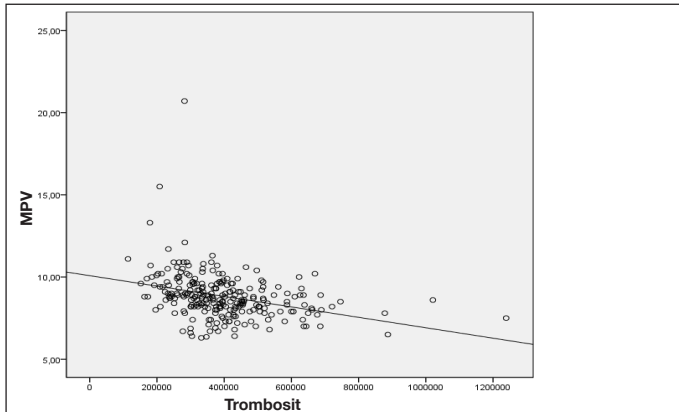
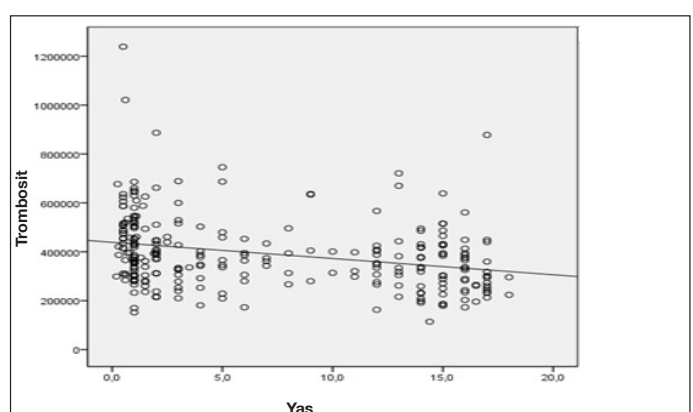
BULGULAR

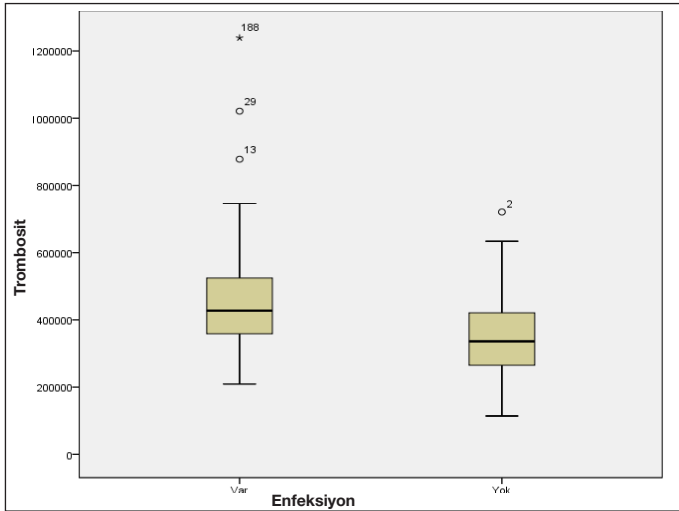
Demir eksikliği anemisi tanısı almış toplam 267 hastanın 109'u erkek, 158'i kızdı. Hastaların yaş ortalaması 7.0 ± 6.3 yıldır. Anemik hastaların ortalama Hb değerleri 8.9 ± 1.8 ($4.6-11.9$) g/dL, MCV 65.2 ± 8.1 ($47.1-84.6$) fL, ortalama trombosit sayısı 392.250 ± 146.805 ($114,000-1.239,000$) / mm^3 , ortalama TS % 5.1 ± 2.6 ($1.09-12.57$), ferritin ortanca değeri 3.4 (0.1-344) ng/mL hesaplandı. Derin anemi Hb7g/dL'nin altında olan 50 hastada (%18.7) tesbit edildi (27K/23E) (Tablo I).

Tablo I: Demir eksikliği anemisi ile trombositozu olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması.

	DEA ve Trombositoz	Trombositoz	p
Hasta sayısı (n: 267)	161	106	
Cinsiyet(K/E)	127/69	31/40	0.002
Enfeksiyon (Var/Yok) (n:129)	19/58	25/27	<0.000
Laboratuvar (ort±sd)			
Yaş (yıl)	8.1±6.3	4.0±3.8	<0.000
WBC (/mm ³)	7.916±3.081	10.862±3.397	<0.000
MNS (/mm ³)	3.719±1.770	4.858±2.673	0.003
Hb (g/dL)	9.1±1.7	8.4±1.8	0.007
Hct (%)	30.2±4.1	28.6±4.6	0.009
RBC (10 ⁶ /mm ³)	4.6±0.5	4.6±0.6	0.720
MCV (fL)	66.2±7.8	62.3±8.2	0.001
MCH (g/dL)	19.8±3.5	18.2±3.5	0.002
MCHC (g/dL)	29.6±2.5	29.1±2.3	0.106
RDW (%)	17.4±2.5	18.5±3.0	0.013
Transferrin sat (%)	5.2±2.6	4.7±2.5	0.212
Ferritin (ng/mL) (ortanca-dağılım)	3.5 (0.3-344)	3.3 (0.1-165)	0.546
Plt (/mm ³)	324.892±75.686	578.197±134.779	<0.000
MPV (fL)	9.0±1.5	8.3±0.8	<0.000

Hb: Hemoglobin, **Hct:** hHematokrit, **RBC:** Eritrosit sayısı, **MCV:** Ortalama eritrosit hacmi, **MCH:** Ortalama hemoglobin, **MCHC:** Ortalama hemoglobin konsantrasyonu, **SDBK:** Serum demir bağlama kapasitesi, **TS:** Transferrin saturasyonu, **Plt:** Platelet, **MPV:** Ortalama platelet sayısı, **BK:** Beyaz küre sayısı, **MNS:** Mutlak nötrofil sayısı

**Şekil 1:** Demir eksikliği anemisi olan hastaların yaşlara göre dağılımı.**Şekil 2:** Hemoglobin ve trombosit sayısı arasında zayıf, ancak istatistiksel anlamlı negatif korelasyon saptandı (r= -0.18, p=0.002).**Şekil 3:** Trombosit sayısı ve MPV arasında negatif korelasyon saptandı (r= -0.330, p<0.000).**Şekil 4:** Hasta yaşı ve trombosit sayısı arasında korelasyon saptandı (r= -0.243, p<0.000).



Şekil 5: Enfeksiyonu olan ve olmayan DEA hastalarının trombositlerinin dağılımı.

Demir eksikliği anemisi olan hastaların 112'si (%41.9) 2 yaşından küçük infant ve süt çocuklarından, 97'si (%36.3) 12 yaşında ve daha büyük adolesanlardan oluşuyordu. Anemik adolesan hastaların 84'ünün (%86.5) kız hasta olduğu görüldü (Şekil 1).

Demir eksikliği anemisi olan hastaların 71'inde (%26.6) trombositoz saptandı. Trombositoz saptananlardan toplam 6 (% 8.5) hastanın trombosit sayısı 700.000/mm³'den fazla ve 2 (%2.8) hastanın 1 milyon/mm³'ün üzerindeydi. Erkek çocukların %36.7'sinde, kız çocukların %19.6'sında trombositoz vardı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p:0.002). Trombositozu olan ve olmayan hasta gruplarının ortalama trombosit sayısı sırasıyla 578.197±134.779/mm³ ve 324.892±75.686/mm³'dü. Trombositozu olan anemik hastaların yaş ortalamaları, Hb, MCV ve ortalama platelet volümleri (MPV); trombositozu olmayan anemik gruba göre istatistiksel olarak daha düşük, beyaz küre sayısı (WBC), mutlak nötrofil sayısı (MNS) ise yüksekti (Tablo I). Korelasyon analizlerinde hastaların yaşı ve hemogloblin düzeyi azaldıkça, trombosit sayısının arttığı, trombosit sayısı arttıkça ortalama trombosit volümünün azaldığı görüldü (Şekil 2,3,4).

Klinik olarak enfeksiyon olup olmadığı toplam 129 hastada kaydedildi. Enfeksiyonu olan 44 hastanın (%34.1) trombosit sayısı 474.522±202.490/mm³, enfeksiyonu olmayan 85 hastanın (%65.8) trombosit sayısı 353.035±119.391/mm³ bulundu, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p:0.008) (Şekil 5). Hiçbir hastada tromboembolik komplikasyon görülmedi.

TARTIŞMA

Çalışmamızda toplam 267 DEA tanısı almış çocuk hasta grubunun klinik özelliklerini, anemi laboratuvar özelliklerini, anemiye eşlik eden trombositoz varlığını ve trombositozu etkileyen diğer değişkenlerini inceledik. Anemik olan hastaların

%42'sini 2 yaşından küçük çocuklar ve %36'sını adolesanlar oluşturuyordu. Adolesan hastaların da %86'sı kız çocuklarıydı. Literatürde benzer şekilde Berçem I ve ark. (6) 329 adolesanda, kızlarda daha sık ve istatistiksel anlamlı olmak üzere, demir eksikliği prevalansını %30.7 ve demir eksikliği anemisi prevalansını %5.5 bulmuşlardır. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada 6-14 yaş arasındaki okul çocuklarında demir eksikliği ve DEA prevalansı sırasıyla %49.7 ve %9.6 olarak bildirilmiştir (13). Demir eksikliği anemiye ilerleyerek halsizlik, pika, azalmış egzersiz kapasitesi, bilişsel bozukluklara neden olabilir. Beyin gelişimi devam etmekte olan okul çağındaki çocuklar ve gençler için demir eksikliği önemlidir. Emzirme oranlarının artması ve demir takviyeli formül mamalar, gelişmiş ülkelerde bebeklerde demir eksikliği anemisini büyük ölçüde azaltmıştır (9).

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de halen DEA önemli halk sağlığı problemlerinden birisidir, ancak bu konuda yapılmış çok sayıda çalışma ve durum tespiti olmasına rağmen maalesef yeterli ve geniş kapsamlı çalışma sayısı çok azdır (14). Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü, DEA sıklığını azaltmayı hedefleyerek 2004 yılından itibaren 4-12 ay arası bebeklere 5 ay süreyle ücretsiz demir desteği uygulamıştır. 2009 yılında demir desteği uygulamasının sonuçlarını görmek için yapılan saha çalışmasında çocukların dörtte üçüne demir desteği önerildiği, ailelerin tama yakınının önerilere uyduğu görülmüştür. Çalışma öncesinde çalışmaya alınan çocuklardan kan sayımı yapılanların üçte ikisinde anemi tanısı konulmuşken, bu çalışmanın sonucu olarak 12-23 aylık çocukların sadece %7.8'inin anemik olduğu tesbit edilmiştir. 'Demir Gibi Türkiye' programı adı altında 6-12 aylık çocuklara profilaktik demir tedavisi halen uygulanmaktadır (15). Ancak İstanbul'da yakın zamanda yapılmış bir başka çalışmada 4. ayda demir profilaksisi başlanan çocuklarda, 9. ayda demir eksikliği anemisi sıklığı %45 ve demir desteği 12. ayda kesilen çocuklarda demir eksikliği anemisi sıklığı 24. ayda %33 saptanmıştır (16).

Çalışmamızda DEA hastalarının yaklaşık üçte birini adolesan kız çocukları oluşturuyordu. Adolesan kızlarda ağır menstrüel kanamaya bağlı anemi sıklıkla bildirilir (17,18). Adolesanlarda 7 günden uzun süren adet kanamaları, günde 5'den fazla ped değişimi, gece boyunca ped değiştirme gereksinimi, pıhtılı kanama, demir tedavisine cevapsızlık altta yatabilecek bir kanama bozukluğu için şüphe uyandırmalıdır.

Çocuklarda demir eksikliği ile birlikte reaktif trombositoz sıklıkla tanımlanmaktadır, ancak nasıl geliştiği bilinmemektedir. Trombopoetin ve eritropoetin (EPO) homolog yapısı nedeniyle, EPO'nin trombopoetizi artırdığı düşünülmüş ancak gösterilememiştir (9,19,20). Ferruccio ve ark.(21) çalışmalarında insanlarda ve farelerde, kemik iliği ortamındaki düşük demirin megakaryositik-eritroid progenitörlerin metabolizmasını etkilediğini ve sinyal yollarının megakaryositik seriye yönlendirdiğini tutarlı bir model ile göstermişlerdir. Çalışmamızda demir eksikliği anemisi bulunan hastalarımızın %26'sında

trombositoz tesbit ettik. Sonuçlarımızda erkek çocuklarda trombositoz daha sık görüldü ve trombositozu olan hastaların, trombositozu olmayanlara göre yaşları daha küçük, anemileri daha ağırdı. Trombositozun şiddeti arttıkça MPV'nin azaldığını gösterdik. İki yaşından küçük çocuklarda demir eksikliği anemisi daha sık görülmesi, trombositoz insidansının da bu grupta daha yüksek olmasını açıklayabilir. Bizim sonuçlarımıza benzer şekilde, Subramaniam ve ark. (22), 1000 trombositozlu çocuk hastada, sekonder trombositoz etiyolojisinde en sık olarak anemi ile enfeksiyon birlikteliğini (% 48.3) ve bunu takiben sadece demir eksikliğini (% 17.2) ve tek başına enfeksiyonu (% 16.2) gösterdiler. Bizim çalışmamızda da enfeksiyonu olan hastalarda trombositoz sıklığı istatistiksel anlamlı olarak yüksekti. Bir başka çalışma da yine benzer olarak trombositozun, 2 yaşından küçük olan çocuklarda daha sık olduğunu, anemi ağırlığı arttıkça trombositozun şiddetinin arttığını ve trombosit sayısının artması ile MPV'de azalma varlığını bildirilmiştir (23).

Reaktif trombositozun diğer nedenleri enfeksiyonlar, kronik inflamasyon, doku hasarı (travma, cerrahi, yanık), veya neoplazilerdir, ve patogeneğinde akut faz reaktanı olan IL-6 aracılı hepatik trombopoetinin uyarılması gösterilmiştir (19,20). Demir eksikliğine sekonder trombositoz zararsız olarak bilinmekle birlikte, literatürde artan sıklıkta demir eksikliğine sekonder trombositozda hem arteriyel hem de venöz tromboembolizm riskinde artış bildirilmektedir (24,25). Çalışmamızda hiçbir hastamızda tromboembolik komplikasyon izlemedik.

Trombositozun neden sadece demir eksikliği anemili bazı hastalarda ortaya çıktığının cevabı açık değildir. Hastalar arasındaki genetik polimorfizmler, demir eksikliğinin ağırlığı veya demir kinetiğinin farklı olması sonucu hematopoetik progenitör alt popülasyonlarının farklı şekilde etkilenmesi mümkündür (22). Analiz cihazının bazı mikroeritrositleri, haciminin küçük olması nedeniyle, platelet olarak yanlışlıkla sayması sonucu psödo-trombositoz olabileceği de öne sürülmüştür (26).

Çalışmamızın kısıtlılıkları, enfeksiyonu olan hastalarımızın enfeksiyon özellikleri ve C-reaktif protein gibi kantitatif ölçümlerin yapılmamış olması; demir eksikliği etiyolojisi ve tedavi sonuçlarının kaydedilmemiş olmasıdır.

Çalışmamız ülkemizde DEA hastalarıyla yapılmış yeterli genişlikte bir seridir. Demir eksikliği derinleştikçe trombositoz görülme sıklığının arttığı görülmüştür. Süt çocuklarının, demir yönünden desteklenmesine rağmen, bu grupta demir eksikliği halen önemli bir sorun olarak devam etmektedir. Adolesan genç kızlarda da DEA ciddi bir sorundur. Adolesan kız çocuklarına okullarda anemi farkındalığı eğitimi verilmesi, demirden zengin beslenme önerileri ve demir takviyesi planlanması uygun olabilir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi

bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Teşekkür

Yazarlar Doç. Dr. Ebru Yılmaz Keskin'e katkılarından dolayı teşekkür ederler.

KAYNAKLAR

1. Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, Paciorek CJ, Flaxman SR, Branca F, et al. Nutrition Impact Model Study Group (Anaemia). Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: a systematic analysis of population-representative data. *Lancet Glob Health*. 2013;1:e16-25.
2. Gökçay G, Kılıç A: Çocuklarda demir eksikliği anemisinin epidemiyolojisi; *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2000;43:3-13.
3. Evliyaoğlu N, Altıntaş D, Atıcı A. Anne sütü, inek sütü ve formül mama ile beslenenlerde demir durumu. *Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi* 1996;5:249-259.
4. Uysal Z. Demir metabolizması ve demir eksikliği anemisi. *Türk Çocuk Hematolojisi Dergisi* 2007;1: 7-22.
5. Yavuz T, Korkut S, Yavuz Ö, Kocabay K. Prevalence of Anemia and Iron Deficiency Anemia Among Adolescents In The Western Black Sea Region. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2004; 13: 711-75.
6. Berçem İ, İçağasıoğlu D, Cevit Ö, Törel Ergür A, Berçem G, Gültekin A, ve ark. The Prevalence of Iron Deficiency And Iron Deficiency Anemia In Adolescents. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 1999; 8: 15-20.
7. Gür E, Yıldız İ, Celkan T, Can G, Akkus S, Arvas A, et al. Prevalence of anemia and the risk factors among school children in Istanbul. *J Trop Pediatr* 2005;51:346-50. Epub 2005 Aug 26.
8. Mark D. Fleming. Chapter 11 Disorders of Iron and Copper Metabolism, the Sideroblastic Anemias, and Lead Toxicity. In: Nathan and Oski's ed. *Haematology of Infancy and Childhood*. 6th ed. Philadelphia: Saunders Company; 2016: 344-80.
9. Dan K. Thrombocytosis in iron deficiency anemia. *Intern Med*. 2005;44:1025-6.
10. Kuku İ, Kaya E, Yologlu S, Gokdeniz R, Baydin A. Platelet counts in adults with iron deficiency anemia. *Platelets* 2009;20:401-5.
11. Lanzkowsky P. Iron-Deficiency Anemia In: Lanzkowsky P, ed. *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. 6th ed. San Diego, CA: Elsevier; 2016:69-83.
12. Ekemen C, Örnek Z, Karacı M, Ekemen A. Okul Çağındaki Çocuklarda Demir, Çinko ve A Vitamini Eksikliği Prevalansının Değerlendirilmesi. *Türkiye Çocuk Hast Derg* 2019; 3:154-9.
13. Erduran E. Türkiye'de demir eksikliği anemisi ve güncel yaklaşım. XXXVI. Ulusal Hematoloji Kongresi; 2010, 3-7 Kasım, Antalya, Türkiye.

14. Sağlık Bakanlığı, 12-23 aylık çocuklarda demir kullanım araştırması raporu. Tem 2009. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/cocuk_ergen_db/dokumanlar/yayinlar/Kitaplar/Demir_Arastirmasi_Raporu.pdf (erişim tarihi 11.12.2019)
15. Mutafoğlu Z, Kural B. Demir Profilaksisi Alan Çocukların 9. ve 24. Ayda Demir Eksikliği Durumu. Çocuk Dergisi 2019;19:16-20.
16. Friberg B, Orno AK, Lindgren A, Lethagen S. Bleeding disorders among young women: a population-based prevalence study. Acta Obstet Gynecol Scand 2006;85:200-6.
17. Jacobson AE, Vesely SK, Koch T, Campbell J, O'Brien SH. Patterns of von Willebrand disease screening in girls and adolescents with heavy menstrual bleeding. Obstet Gynecol 2018;131:1121-9.
18. Woo YL, White B, Corbally R, Byrne M, O'Connell N, O'Shea E, et al. von Willebrand's disease: an important cause of dysfunctional uterine bleeding. Blood Coagul Fibrinolysis 2002;13:89-93.
19. Shankar M, Lee CA, Sabin CA, Economides DL, Kadir RA. von Willebrand disease in women with menorrhagia: a systematic review. BJOG 2004;111:734-40.
20. Wolber EM, Jelkmann W. Interleukin-6 increases thrombopoietin production in human hepatoma cells HepG2 and Hep3B. J Interferon Cytokine Res 2000;20:499-506.
21. Kaser A, Brandacher G, Steurer W, Kaser S, Offner FA, Zoller H, et al. Interleukin-6 stimulates thrombopoiesis through thrombopoietin: role in inflammatory thrombocytosis. Blood 2001;98:2720-5.
22. Xavier-Ferrucio J, Scanlon V, Li X, Zhang PX, Lozovatsky L, Ayala-Lopez N, et al. Low iron promotes megakaryocytic commitment of megakaryocytic-erythroid progenitors in humans and mice. Blood. 2019;134:1547-57.
23. Subramaniam N, Mundkur S, Kini P, Bhaskaranand N, Aroor S. Clinicohematological study of thrombocytosis in children. ISRN Hematol 2014;2014:389257.
24. Sarangi R, Pradhan S, Dhanawat A, Patanayak R, Benia G. Thrombocytosis in children: Clinico-hematological profile from a single centre in Eastern India. J Lab Physicians 2018;10:34-7.
25. Azab SF, Abdelsalam SM, Saleh SH, Elbehedy RM, Lotfy SM, Esh AM, et al. Iron deficiency anemia as a risk factor for cerebrovascular events in early childhood: a case-control study. Ann Hematol 2014;93:571-6.
26. Munot P, De Vile C, Hemingway C, Gunny R, Ganesan V. Severe iron deficiency anaemia and ischaemic stroke in children. Arch Dis Child 2011;96:276-9.
27. Yung KC, Zhang ZW, Yu WJ, Qiu JF, Xu CW, He CL, et al. Preliminary investigation about the expression of tubulin in platelets from patients with iron deficiency anemia and thrombocytosis. Hematology 2018;23:549-57.

Evaluation of the Effect of Allergic Rhinitis on Adenoid Hypertrophy and Otitis Media With Effusion Combination By Using Score For Allergic Rhinitis (Sfar)

Adenoid Hipertrofi ve Effüzyonlu Otitis Media Birlikteliğinde Alerjik Rinitin Etkisinin Alerjik Rinit Semptom Skoru (Sfar) ile Değerlendirilmesi

Elif ERSOY CALLIOGLU¹, Kazım BOZDEMİR², Bengi ARSLAN¹, Caner DELIOGLU¹

¹ Ankara City Training and Research Hospital, Department of Otolaryngology, Ankara, Turkey

² Yıldırım Beyazıt University, Department of Otolaryngology, Ankara, Turkey



ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to determine whether allergic rhinitis exerts any effect on middle ear pathology in patients undergoing operation for adenoid vegetation by using SFAR.

Material and Methods: In this study 72 patients with adenoid vegetation were analyzed retrospectively. Twenty-five patients (Group 1) underwent adenoidectomy and ventilation tube, while 47 patients (Group 2) underwent only adenoidectomy. Patients with adenoidectomy indications included those who were found to have 70-100% obstruction due to adenoid vegetation in nasopharynx via flexible endoscope, and patients undergoing VT included those who had intractable otitis media despite more than three months of treatment along with adenoid hypertrophy. SFAR was recorded after assessment of all the patients. Group 1 and Group 2 patients were compared using SFAR.

Results: No statistically significant difference was found between Group 1 and Group 2 in terms of allergic rhinitis score measured by SFAR ($p=0.150$). In the operated patient group, the rate of allergic rhinitis was significantly higher in those who are older than 7 years ($p=0.020$). No impact of gender was found on the rate of allergic rhinitis ($p=0.829$). No significant difference was found between Group 1 and Group 2 in the evaluation made with SFAR. ($p=0.273$). Mean SFAR score was found to be 10.500 ± 0.71 in Group 1 and 9.00 ± 2.16 in Group 2.

Conclusion: In this study no impact of allergic rhinitis on adenoid hypertrophy and adenoid hypertrophy accompanied with otitis media with effusion was found using SFAR. In order to reach a definitive conclusion, further studies with higher number of patients and which include prospective invivo and invitro tests are required.

Key Words: Adenoids, Allergic Rhinitis, Otitis media with effusion

ÖZ

Amaç: Adenoid vejetasyon nedeniyle opere edilen hastalarda orta kulak patolojisi saptanmasında alerjik rinitin etkisi olup olmadığını SFAR kullanarak saptamaktır.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışma adenoid hipertrofi nedeniyle 72 hastanın incelendiği retrospektif bir çalışmadır. 25 hastaya (Grup 1) Adenoidektomi+ventilasyon tüpü (VT) uygulaması, 47 hastaya (Grup 2) sadece Adenoidektomi uygulaması yapıldı. Adenoidektomi endikasyonu konulan hastalar yapılan fleksibl endoskopik muayenede nazofarinkste pasajı %70-100 arasında kapatan adenoid vejetasyonu saptanan hastalardan, VT uygulaması yapılan hastalar adenoid hipertrofi ile birlikte 3 aydan daha uzun süre aldığı tıbbi tedaviye rağmen gerilemeyen kronik effüzyonlu otitis mediaya (EOM) sahip hastalardan oluşmaktadır. Tüm hastaların değerlendirilmesi yapıldıktan sonra alerjik rinit semptom skoru (SFAR) kaydedildi. Grup 1 ve 2 hastalar SFAR değeri hesaplanarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Grup 1 ve Grup 2 hastalar SFAR ile alerji yönünden karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0.150$). Opere edilen hastalarda yaş ile birlikte alerjik rinit saptanması 7 yaşından büyük olan grupta istatistiksel olarak anlamlı artmıştır ($p=0.020$). Cinsiyetin alerjik rinit saptanması üzerine etkisi saptanmamıştır ($p=0.829$). Gruplar arasında SFAR değerlendirildiğinde Grup 1 ve 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı değişiklik saptanmamıştır ($p=0.273$). Grup 1 de ortalama SFAR 10.50 ± 0.71 iken, Grup 2 de 9.00 ± 2.16 saptanmıştır.

Sonuç: Bu çalışmada adenoid hipertrofi ve adenoid hipertrofiye eşlik eden EOM lı hastaların SFAR kullanılarak karşılaştırılmasında alerjik rinitin etkisi olmadığı saptanmıştır. Ancak kesin bir yargıya varmak için artırılmış hasta sayıları içeren, diagnostik invivo ve invitro testleri içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Adenoid, Alerjik rinit, Effüzyonlu otitis media

INTRODUCTION

Adenoid hypertrophy is one of the most common causes of nasal obstruction in childhood. Adenoid tissue hypertrophy occurs as a consequence of lymphoid and epithelial cell hypertrophy in association with chronic inflammation. Although chronic inflammation usually results from chronic infections, chronic allergic reactions may also play role in it (1). In various studies, specific IgE synthesis and sensitized mast cells have been detected in nasopharyngeal lymphoid tissue (2). Adenoid vegetation may lead to middle ear pathologies such as recurrent acute otitis media, and otitis media with chronic effusion and sinus pathologies, irrespective of its size. Variation in middle ear symptoms in patients with adenoid vegetation suggests the presence of additional pathologies influencing eustachian functions.

It has been demonstrated in many studies that allergic reaction affects middle ear and eustachian tube mucosa in addition to nasal mucosa and nasopharyngeal mucosal membranes (3-6). It was also shown that the prevalence of allergic rhinitis increases in patients with chronic otitis media with effusion (6,7). Even though the incidence of allergic rhinitis in the community ranges between 10%-54%, in studies on its effect on adenoid tissue, middle ear and eustachian functions, variable results have been obtained (8,9). In the diagnosis of allergic rhinitis, history of allergic symptoms and invivo and invitro tests are utilized (10). However, in various studies, it was demonstrated that SFAR correlates with standard diagnostic tests and can be employed in the diagnosis and treatment of allergic rhinitis (11,12).

The aim of the present study was to determine whether allergic rhinitis exerts any effect on middle ear pathology in patients undergoing operation due to adenoid vegetation.

MATERIALS and METHODS

The present study is a retrospective one in which 72 patients who underwent operation for adenoid vegetation in Ear, Nose and Throat Clinic during 2018-2019 were included. The data of the patients were retrospectively analyzed after approval of the study protocol by Academic Committee for Clinical Research (January 20, 2020; decree no: 14). Twenty five patients (Group 1) underwent Adenoidectomy+ventilation tube (VT), while 47 patients underwent (Group 2) only Adenoidectomy. Prior to operation, detailed histories were elicited and physical examination was carried out, determining operation indications. Age and sex of the patients were recorded. Patients considered

indicated for adenectomy included those who were found to have adenoid vegetation which was found to close passage of nasopharynx at the rate of 70-100% with examination carried out using flexible endoscope. Patients with tonsil hypertrophy, septum deviation and nasal polyps were excluded from the study. Patients undergoing VT included those who had otitis media with chronic effusion, which was recalcitrant to more than 3 months of medical treatment, in addition to adenoid hypertrophy. After the evaluation of all patients, allergic rhinitis symptom scores (SFAR) were recorded. Patients with allergic rhinitis included those with SFAR score of 7 or over. Patients in Groups 1 and 2 were compared using SFAR.

Statistical evaluation

The analysis of statistical data was carried out with SPSS 17 program. In continuous variables, descriptive statistics were expressed with mean. (+/-) standard deviation and in categorical variables, it was expressed with number and percentage. In the analysis of categorical variables, chi square test was used while in the analysis of continuous variables. Mann Whitney U test was used, as the difference between mean values were not normally distributed $p < 0.05$ value was considered statistically significant in all results.

RESULTS

Overall 72 patients with adenoid hypertrophy were included in the study. Twenty five patients in Group 1 (34.7%) underwent Adenoidectomy+VT, while 47 patients in Group 2 (65.3%) underwent only Adenoidectomy. Mean age of the patients was 6.00 ± 2.18 in Group 1, while it was 7.40 ± 5.23 in Group 2. 61.1% of the patients was female, while, 38.9 % was male. 55.6% of the patients (40) was under the age of 7, while 44.6% (32) was over the age of 7. There was no significant difference between groups in terms of age and sex ($p=0.059$, $p=0.580$) (Table I).

No significant difference was found between Group 1 and 2 with regard to SFAR scores. ($p=0.150$) (Tablo II) .The rate of allergic rhinitis in patients that underwent operation was significantly higher in the age group over 7 ($p=0.020$). No significant effect of sex on the rate of allergic rhinitis was found ($p=0.829$).

The rate of allergic rhinitis was found to be %8 (2 patients) in Group 1, while it was 21.3% (10 patients) in Group 2. Overall rate of allergic rhinitis was found to be 16.7% (12 patients).

No significant difference was found between Group 1 and 2 with respect to SFAR scores ($p=0.273$). No statistically significant difference was found either when they were evaluated with

Table I: Comparison of demographic characteristics.

	Group 1		Group 2		overall		Pearson Chi-Square	p
	Number	Percentage	Number	Percentage	Number	Percentage		
Sex								
Female	19	76.0	25	53.2	44	61.1	3.572	0.059
Male	6	24.0	22	46.8	28	38.9		
Overall	25	100	47	100.0	72	100		
Age group								
Under the age of 7	15	60.0	25	53.2	40	55.6	0.306	0.580
Age 7 or over	10	40.0	22	46.8	32	44.4		
Overall	25	100.0	47	100.0	72	100.0		

Table II: Comparison of rates of allergic rhinitis determined with SFAR between groups.

	SFAR Score						p
	Negative		Positive		overall		
	Number	Percentage	Number	Percentage	Number	Percentage	
Sex							
Female	37	84.1	7	15.9	44	100.0	0.829
Male	23	82.1	5	17.9	28	100.0	
Overall	60	83.3	12	16.7	72	100.0	
Condition							
Group 1	23	92.0	2	8.0	25	100.0	0.150
Group 2	37	78.7	10	21.3	47	100.0	
overall	60	83.3	12	16.7	72	100.0	
Age Group							
Under the age of 7	37	92.5	3	7.5	40	100.0	0.020*
Age 7 and higher	23	71.9	9	28.1	32	100.0	
Overall	60	83.3	12	16.7	72	100.0	

Table III: Comparison of SFAR between groups .

	Score				p
	Number	Mean	Standard Deviation	Rank	
Sex					
Female	7	10.00	2.31	7.79	0.149
Male	5	8.20	1.10	4.70	
Age Group					
Under 7	3	8.00	0.00	4.50	0.282
7 or over	9	9.67	2.24	7.17	
Condition					
Group 1	2	10.50	0.71	9.50	0.273
Group 2	10	9.00	2.16	5.90	

respect to age and sex. Mean SFAR score was found to be 10.50 ± 0.71 in Group 1, while it was found to be 9.00 ± 2.16 in Group 2 (Table III).

DISCUSSION

Although the prevalence of allergic rhinitis in the community is quite high and varies between 10% and 54%, in studies regarding its effect on adenoid tissue, middle ear and eustachian functions, variable results have been obtained (8,9).

In the present study, the rate of allergic rhinitis was found to be respectively 8% and 21.3% in Groups 1 and 2 respectively using SFAR and overall rate of allergic rhinitis was 16.7%. This finding indicates that in children with adenoid vegetation, the combination of adenoid vegetation with otitis media with effusion does not lead to an increase in the incidence of allergic rhinitis. Among patients undergoing operation, the fact that the rate of allergic rhinitis increases in the groups over the age of 7 suggests that allergy prevents the regression of adenoid tissue.

In the diagnosis of allergic rhinitis, typical allergic symptom history and diagnostic laboratory tests are used (10). These

tests comprise invivo (specific IgE etc.) and invitro (skin tests) tests (10). SFAR, is a test originally defined in 2002 and is used to determine the prevalence of allergic rhinitis (11). In various studies, it was shown that SFAR correlates with standard diagnostic tests and can be used in the diagnosis and treatment of allergic rhinitis (11,12). In the study of Ologe et al. (12), the sensitivity and specificity of SFAR in the diagnosis of allergic rhinitis was reported to be 94.8% and 95.1% respectively.

In the study of Griffin et al. (13), the rate of allergic rhinitis in children with adenoid vegetation was established to be 21.1%. Likewise, in the study of Ameli et al. (14), it was reported that in children without atopic sensitization, the incidence of adenoid hypertrophy increased and that there was inverse proportion between adenoid hypertrophy and allergy. The results of the aforementioned studies are congruent with those of the present study. However, in the literature, there are also studies finding increase in the incidence of allergy among children with adenoid hypertrophy (5,16). In the studies of Moldrzenski et al. (15) and Sadeghi-Shabestarive et al. (16), it was stated that in allergic patients, adenoid hypertrophy occurs more commonly than normal population. There are also studies demonstrating that nasal steroids decrease the need for adenoidectomy by reducing the volume of adenoids (17,18). In the present study, the prevalence of allergic rhinitis was significantly higher among children over the age of 7, suggesting that, although the size of the adenoids decrease with age, this does not occur when it is concurrent with allergic rhinitis.

It was demonstrated in many studies that allergic rhinitis exerts effect on nasal and nasopharyngeal mucosa and eustachian tube functions (3-5). It is thought that mediators and cytokines released during allergic reactions lead to nasal and nasopharyngeal edema and hypersecretion, resulting in eustachian dysfunction (3-6). In patients having otitis media with chronic effusion, it was reported that there is an increase in the prevalence of allergic rhinitis (6,7). In a study carried out with 87 patients with chronic secretory otitis media, it was shown that nasal allergy influences eustachian tube functions and leads to pressure changes in middle ear (6). The role played by allergy in otitis media with effusion may be attributed to nasopharyngeal inflammation and obstruction caused by edema in eustachian tube and to passage of bacteria from nasopharynx to middle ear via hypersecretion produced by allergic reaction. In the study conducted by Saifudin et al. in 2019, it was established in children with otitis media with effusion that prevalence of allergic rhinitis was high. In the study of Cafarelli et al. (20) allergic rhinitis was found in 16.3% of children with otitis media with effusion. In the present study, in patients who have adenoid vegetation along with otitis media with effusion no difference was found between two groups in terms of nasal allergy. This finding may be attributed to the evaluation of only the patients who have otitis media with effusion along with hypertrophic adenoid vegetation, variations between regions, small number of patients and using SFAR for evaluation.

Limitations of the present study are that there were few patients, no comparison was made with healthy control groups and SFAR was used instead of diagnostic tests.

CONCLUSION

In the present study, no effect of allergic rhinitis was found using SFAR on patients who have adenoid hypertrophy in addition to otitis media with effusion. However, further prospective studies involving diagnostic invivo and in vitro tests and higher number of patients are required in order to reach definitive conclusion on this issue.

Compliance with Ethical Standards:

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

Ethical approval: All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

Informed consent: Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

REFERENCES

1. Marseglia GL, Caimmi D, Pagella F, Matti E, Labó E, Licari A, et al. Adenoids during childhood: the facts. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2011; 24: 1-5.
2. Ganzer U, Bachert C. Localization of Ig E synthesis in immediate-type allergy of the upper respiratory tract. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1988; 50: 257-64.
3. Fireman P. Otitis media and eustachian tube dysfunction: Connection to allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 787Y97.
4. Stuar M. Late phase allergy and eustachian tube dysfunction. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 125: 339Y45.
5. Doyle WJ. The link between allergic rhinitis and otitis media. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002; 2: 21Y5.
6. Zdenek Pelikan. Audiometric Changes in Chronic Secretory Otitis Media Due to Nasal Allergy. *Otology & Neurotology* 2009;30:868-75.
7. Alles R, Parikh A, Hawk L, Darby Y, Romero JN, Scadding G. The prevalence of atopic disorders in children with chronic otitis media with effusion. *Pediatr Allergy Immunol* 2001;12: 102-6.
8. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time-trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC phases one and three repeat multicountry cross sectional surveys. *Lancet* 2006;26:733-43.
9. Katelaris CH, Lee BW, Potter PC, Maspero JF, Cingi C, Lopatin A, et al. Prevalence and diversity of allergic rhinitis in regions of the world beyond Europe and North America. *Clin Exp Allergy* 2012;42: 186-207.

10. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA 2 LEN). *Allergy* 2008;63:8-160.
11. Annesi-Maesano I, Didier A, Klossek M, Chanal I, Moreau D, Bousquet J. The score for allergic rhinitis (SFAR): a simple and valid assessment method in population studies. *Allergy* 2002;57: 107-14.
12. Ologe FE, Adebola SO, Dunmade AD, Adeniji KA, Oyejola BA. Symptom score for allergic rhinitis. *Otolaryngology –Head and neck surgery* 2013;148: 557-63.
13. Griffin JL, Ramadan HH, Adham RE. Prevalance of IgE-mediated hypersensitivity in children with adenotonsillar disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 120: 150-3.
14. Ameli F, Brocchetti F, Tosca MA, Signori A, Ciprandi G. Adenoidal hypertrophy and allergic rhinitis: is there an inverse relationship? *Am J Rhinol Allergy* 2013; 27: e5-10.
15. Modrzynski M, Zawisza E. An analysis of the incidence of adenoid hypertrophy in allergic children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007;71:713-9.
16. Sadeghi-Shabestari M, Jabbari Moghaddam Y, Ghaharri H. Is there any correlation between allergy and adenotonsillar tissue hypertrophy? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2011;75: 589-91.
17. Georgalas C, Thomas K, Owens C, Abramovich S, Lack G. Medical treatment for rhinosinusitis associated with adenoidal hypertrophy in children: an evaluation of clinical response and changes on magnetic resonance imaging. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005;8:638-44.
18. Demirhan H, Aksoy F, Özturan O, Yıldırım S, Veyseller B. Medical treatment of adenoid hypertrophy with “fluticasone propionate nasal drops”. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010;74:773-6.
19. Saifudin N, Husaina S, Goha BS. Prevalence of allergic rhinitis in children with otitis media with effusion. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2019 Oct 31. doi: 10.23822/EurAnnACI 1764-1489.119.
20. Caffarelli C, Savini E, Giordano S, Gianlupi G, Cavagni G. Atopy in children with otitis media with effusion. *Clin Exp Allergy* 1998;28:591-6.

A Comparison of Vitamin D Levels in Children with Language and Speech Disorders and Healthy Children in the Turkish Population

Sağlıklı Çocuklarla, Dil ve Konuşma Bozukluğu Olan Çocuklar Arasında Vitamin D Düzeyinin Karşılaştırılması

✉ Saime SAĞIROĞLU

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimler, KBB Ana Bilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye



ABSTRACT

Objective: This study aimed to investigate the relationship between vitamin D [25(OH)] values with the language and speech disorders in children.

Material and Methods: A total of 200 children were included in the study, comprising 124 children, with stuttering (n=62), functional language disorder (n=40) and articulation disorder (n=22) as the patient group and a control group of 76 healthy children. Vitamin D levels were examined in blood samples taken from both the patient group and the control group.

Results: Serum vitamin D levels were determined as 23.68 ± 10.95 in patients with articulation disorder, 17.82 ± 8.28 in patients with functional language disorder, 23.36 ± 10.01 in patients with stuttering, and 26.01 ± 7.4 in the control group. Serum vitamin D values were found to be statistically significantly ($p < 0.001$) lower in children with functional language disorder than in the healthy control group. It was observed that vitamin D decreased as the severity of the stutter increased.

Conclusion: According to the results of this study, there can be considered to be an important connection between vitamin D level and functional language disorder. Nevertheless, further studies are needed to confirm these findings in children with language and speech disorders.

Key Words: Articulation disorder, Functional language disorder, Stuttering, Vitamin D deficiency

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada, dil ve konuşma bozukluğu olan çocuklar ile vitamin D (25(OH)D3) düzeyi arasındaki ilişki araştırıldı.

Gereç ve Yöntemler: Toplam 200 çocuk çalışmaya alındı. Hasta olarak alınan 124 çocukta; kekemelik (n=62), fonksiyonel dil gelişim bozukluğu (n=40) ve artikülasyon bozukluğu (n=22) vardı. Kontrol grubuna 76 sağlıklı çocuk alındı. Hastalarda ve sağlıklı çocuklarda plazmada vitamin D seviyesine bakıldı.

Bulgular: Vitamin D seviyesi; kekemeliği olanlarda 23.36 ± 10.01 , fonksiyonel dil gelişim bozukluğu olanlarda 17.82 ± 8.28 , artikülasyon bozukluğu olanlarda 23.68 ± 10.95 , kontrol grubunda 26.01 ± 7.4 olarak saptandı. Artikülasyon ve kekemelik ile kontrol grubu arasında vitamin D açısından anlamlı fark bulunmadı. Fonksiyonel dil gelişim bozukluğu olan çocuklarda, sağlıklı gruba göre vitamin D değeri daha düşüktü ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p < 0.001$). Ayrıca, kekemelik şiddeti arttıkça vitamin D seviyesinin düşük olduğu saptandı.

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçlarına göre, vitamin D düzeyi ile fonksiyonel dil gelişim bozukluğu arasında önemli bir bağlantı olduğu düşünülebilir. Ancak, yine de, dil ve konuşma bozukluğu olan çocuklarda bu bulguları doğrulamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar Sözcükler: Artikülasyon bozukluğu, Fonksiyonel dil bozukluğu, Kekemelik, Vitamin D eksikliği

INTRODUCTION

Speech and language have an important place in daily life and are the means by which interpersonal communication takes effect. Language has two basic components, which are receptive language, defined as the intake and understanding of verbal stimuli through the sensory-neural network and hearing-perception processes, and expressive language, which is mediated through sensory-neural and motor-neural functions (breathing, speaking, resonance, articulation mechanisms) (1). An important consensus has been reached that there is complex interaction between biological, epigenetic, environmental and psychosocial factors in both the perceptive and expressive directions of language development (2,3). The prevalence of developmental language disorders in pre-school and school-age children has been estimated to vary between 1% and 12% (4).

In recent studies, vitamin D deficiency has been found to be related to many chronic diseases including widespread cancers, cardiovascular diseases, metabolic syndrome, infectious and autoimmune diseases (5-8). In addition, vitamin D, which is a prohormone with neuroactive content, has been determined to be extremely active in cell differentiation and proliferation and peroxidation regulation in various structures, including the brain (9). Vitamin D receptor has been identified in animal studies and in the human brain (10). It has also been shown in animal studies that developmental vitamin D deficiency leads to permanent learning and memory disorders in the long term (11). It has been reported that vitamin D deficiency could have an effect on the etiopathogenesis of diseases such as schizophrenia, autism, depression and multiple sclerosis (12,13).

To the best of our knowledge, there are no studies in literature that have shown a relationship between vitamin D levels and language and speech disorders. The aim of this study was to investigate the relationship between vitamin D level and speech disorders in patients with language and speech disorders.

METHOD

The study was conducted between January 2017 and February 2018. Approval for the study was granted by the Research Ethics Committee (Protocol: 19/2017). Written informed consent for study participation was obtained from the parents or legal guardians of the children. The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki.

Functional language disorder consists of three subgroups: expressive language disorder, language learning difficulty and specific language disorder. The three groups were included in this study. These patients had complaints of speech delay, inadequacy of speech or inability to form sentences.

Spontaneous utterances (produced themselves or mimicked) of the children, as sounds, words or example sentences were recorded. The native 21 consonant phonemes and vowel phonemes were spoken by the patients. Letters and words that could not be said correctly were identified. When a consonant was said incorrectly, it was repeated at least 3 times and used within a word. The same procedures were applied to patients with articulation disorder and letters with a pronunciation problem were determined.

The rate of stuttering was determined during both speaking and reading. The Stuttering Severity Instrument-3 (SSI-3) form was completed to assess the severity of the stutter. The scoring was given equivalent to the point of stutterings during the speech function as 1, 3, 4-5, 6-7, 8-11, 13-21, 22+. The duration of the stutter was measured as <0.5 s, 0.5 s, 1s, 2s, 3s, 5 s, 10 s, 30 s and 1 minute. Points were given according to this time. Head movements, extremity movements, distracting sounds and facial signs were scored between 0 and 5. Total scores were assessed and the SSI-3 score was calculated.

During the evaluation process of the children, a pediatric psychiatrist from the Department of Child and Adolescent Psychiatry was consulted. Children who were evaluated as normal by a child and adolescent psychiatrist according to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition (DSM-IV-TR) were included to this study (14).

The plasma level of vitamin D was measured. The total vitamin D measurements were analysed with automatic Advia Centaur XP immunoassay systems (Siemens, USA). The results were calculated automatically with standard deviations. A vitamin D level of < 20 ng/mL was considered as a deficiency, and >20 ng/mL as sufficiency.

In the power analysis applied, it was recommended that at least 22 patients were included in each group for the planned parameters of a 4-unit difference of vitamin D at significance level of $\alpha:0.05$, and effect size of 0.5 values for power of the test at 0.80.

Participants were excluded from both the patient and control groups if they were taking drugs that affect serum vitamin D level (antitubercular, anti-epileptics, anti-retroviral drugs, vitamin A, vitamin D supplements) during the 3 months prior to the study. Children were also excluded if they were determined with organic language disorders, cerebral palsy, congenital hearing loss, effusion otitis media, lingual frenulum, genetic diseases, metabolic, vascular or autoimmune diseases, psychiatric or endocrine diseases or any other language disorder originating from disease or neurological injury.

Statistical Analysis

Data obtained in the study were analysed statistically using IBM SPSS v22 software. Conformity of the data to normal distribution was assessed using the Shapiro-Wilk test. Descriptive statistics were stated as mean, standard deviation

(SD), number (n) and percentage (%). For comparisons of the differences between categorical variables, the Pearson Chi-square test was applied, and in the comparison of mean values, the Student's t-test. A value of $p < 0.05$ was accepted as statistically significant.

RESULTS

A total of 124 children, aged 4-15 years, with stuttering, functional language disorder and articulation disorder were included in the study. The patients comprised 22 with articulation disorder, 40 with functional language disorder and 62 with stuttering. The control group included 76 of healthy children.

The cases including to this study comprised 153 (76.0%) males and 47 (24%) females. The patient group had 100 (80.6%) males and 24 (19.4%) females with a mean age of 7.95 ± 2.94 years. The control group consisted of 53 (69.7%) males and 23 (30.3%) females with a mean age of 7.40 ± 3.19 years. There was no significant difference between the groups in terms of age and gender ($p > 0.05$) (Table I).

When the age group distribution was examined, there was seen to be a higher proportion of subjects having primary school period, followed by pre-school age children (Table I). Male patients were determined at the rate of 80.6% in the stuttering group, at 82.5% in the functional language disorder group and at 77.3% in the articulation disorder group. The functional language disorder patients had 4 with expressive language disorder, 10 with language learning difficulty and 26 with specific language disorder.

The mean vitamin D levels were 23.68 ± 10.95 ng/ml in the articulation disorder group, 17.82 ± 8.28 ng/ml in the language development disorder group, 23.36 ± 10.01 ng/ml in the stuttering group, and 26.01 ± 7.4 ng/ml in the control group. No difference was found between the articulation and stuttering groups and the control group in terms of vitamin D. There was, however, a significant difference was found between the language disorder group and the control group in respect of vitamin D values ($p < 0.001$) (see Figure 1).

The mean vitamin D levels of the patient and control groups according to age and gender are shown in the Table II. The mean vitamin D values of the patients with articulation disorder, functional language disorder and stuttering and of the control

Table I: The demographic characteristics of the patient and control groups.

	Patient group		Control group		p
	n	%	n	%	
Age groups					
3-6 years	42	33.9	33	43.4	0.05
7-10 years	55	44.4	30	39.5	
11-15 years	27	21.8	13	17.1	
Gender					
Female	24	19.4	23	30.3	0.05
Male	100	80.6	53	69.7	
Total	124	100.0	76	100.0	

Table II: The mean Vitamin D levels of the patient and control groups according to age and gender Vitamin D values (ng/ml).

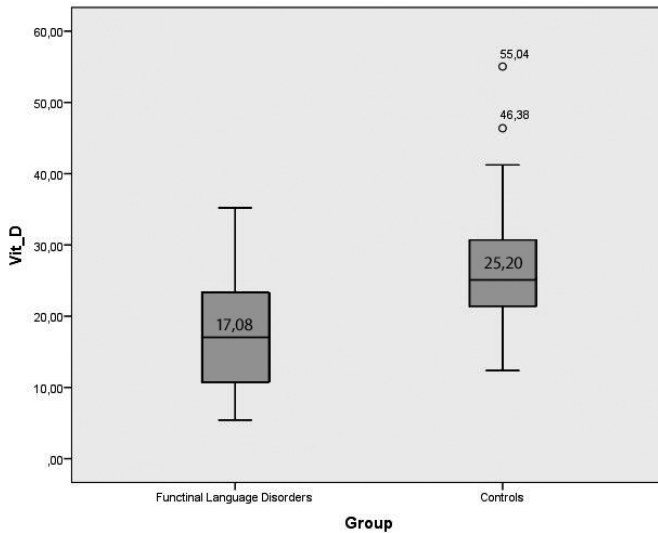
	Patient group	Control group	p
	Mean $\pm$ SD*	Mean $\pm$ SD*	
Age groups			
3-6 years	19.75 ± 8.27	27.21 ± 8.66	< 0.001
7-10 years	24.15 ± 11.09	25.46 ± 5.96	$= 0.552$
11-15 years	19.43 ± 8.94	24.24 ± 6.96	$= 0.97$
Gender			
Female	20.91 ± 11.69	26.57 ± 8.57	$= 0.066$
Male	21.81 ± 9.53	25.77 ± 6.91	$= 0.008$

*SD: Standard Deviation

Tablo III. The mean Vitamin D levels (ng/ml) of the children with articulation disorder, functional language disorder and stuttering and the control group according to age and gender .

	Articulation disorder Mean $\pm$ SD*	Functional language disorder Mean $\pm$ SD*	Stuttering Mean $\pm$ SD*	Control group Mean $\pm$ SD*
Age groups				
3-6 years	19.17 $\pm$ 5.88	18.46 $\pm$ 7.97	23.91 $\pm$ 10.03	27.21 $\pm$ 8.66
7-10 years	28.09 $\pm$ 13.31	16.63 $\pm$ 9.00	26.22 $\pm$ 9.71	25.46 $\pm$ 5.96
11-15 years	19.47 $\pm$ 6.02	-	19.43 $\pm$ 9.46	24.24 $\pm$ 6.96
Gender				
Female	17.88 $\pm$ 7.46	16.59 $\pm$ 10.17	24.69 $\pm$ 13.33	26.57 $\pm$ 8.57
Male	25.39 $\pm$ 11.39	18.08 $\pm$ 7.96	23.05 $\pm$ 9.18	25.77 $\pm$ 6.91

*SD: Standard Deviation

**Figure 1** Evaluation of vit D in the patient and control groups with a box plot curve.

group children according to age and gender are shown in Table III. No statistically significant difference was determined between the articulation disorder and stuttering groups and the control group in the 3-6 years age group. On the other hand, there was a statistically important difference determined between the functional language disorder group and the control group in this age range ($p < 0.001$). In the 7-10 years age group, no significant difference was determined between the articulation disorder and stuttering groups and the control group, and a statistically significant difference was determined between the functional language disorder group and the control group ($p < 0.001$). In the 11-15 years age group, no significant difference was observed between the articulation disorder group and the control group, nonetheless, a significant difference was detected between the stuttering group and the control group ($p = 0.0004$). As there were no children with functional language

disorder in the 11-15 years age group, analysis could not be applied.

When the distribution of the disease subgroups was examined according to gender, a statistically significant difference was determined between females with articulation disorder and functional language disorder and the control group ($p < 0.05$). No significant difference was determined between females with stuttering and the control group. For male patients, a statistically significant difference was determined between males with functional language disorder and the control group ($p < 0.001$), and there was no significant difference determined between males with articulation disorder and stuttering and the control group. The mean points of the SSI-3, applied to determine the severity of stuttering in patients was 25.2 ± 11.2 . In the SSI-3 evaluation of stuttering, the severity was determined as very mild in 13 cases (21%), mild in 17 (27.4%), moderate in 11 (17.7%), severe in 13 (21%), and very severe in 8 (12.9%). When the stuttering patients were examined according to severity, it was determined that as the severity of stuttering increased, so the vitamin D level decreased.

DISCUSSION

The results of the current study demonstrated that serum vitamin D values were statistically significantly lower in the functional language disorder group compared with the healthy control group. It was also determined that as the severity of stuttering increased, the level of vitamin D decreased. These results suggest that vitamin D deficiency could have a negative effect on cognitive functions and language development.

Language and speech require healthy brain function and are one of the most difficult human behaviors to measure. Language development shows a strong correlation with early cognitive development (15). Although the effect of cognitive ability on

language learning is not fully known, language development occurs with cognitive development and these two functions interact in the language learning process (16,17). Ouma et al. (18), reported that vitamin D supplementation has been determined to be useful in patients with mild cognitive disorder and Alzheimer's disease.

Experimental studies have shown that active vitamin D has neuroprotective potential and an anti-oxidant effect, which could affect the brain and neuron development (19,20). In human studies, vitamin D deficiency has been demonstrated to be associated with mood disorders, schizophrenia, multiple sclerosis and brain tumors (6,21,22). In those with Autism Spectrum Disorder, lower vitamin D levels have been reported (23). Vitamin D deficiency has been shown to be related to a series of events such as the acceleration of the progression of dementia, osteoporosis, vascular disease, and reduced smell function (6). It has also been associated with cochlear hearing loss, otosclerosis and Meniere's disease (24).

Previous studies have shown that nuclear receptors for Vitamin-D3 are localized in neurons and glial cells (25). The presence of vitamin D receptors in the brain shows that vitamin D has a function in this organ. Following the application of vitamin D, gamma glutamyl transpeptidase (gamma-GT) increased in the brain and this action was observed in parenchymal astrocytes and pericytes. Gamma-GT is thought to have a role in the elimination of reactive oxygen species and it has been hypothesised that vitamin D could be an effector controlling detoxification processes in the brain (26). According to this hypothesis, vitamin D strengthens intracellular glutathione pools and significantly reduces oxygen and nitrite production. These findings have revealed that gamma-GT, glutathione and vitamin D have a fundamental role in the astrocyte system, which at least partially explains the neuroprotective effects (27). In several experimental models, it has been reported that vitamin D has potential value for the treatment of neurodegenerative and neuroimmune diseases (26). When taking the speech centre as the target in the patients of the current study, it was considered that the effect at a neuronal level was a natural process.

Although many studies have been conducted on the subject of stuttering, the cause has still not been fully clarified (28,29). Stuttering is seen 4-fold more in males than females (30). In the pre-school period, physiological stuttering is often seen (31). In previous studies, magnesium, calcium and copper levels have been examined in the blood samples of stuttering patients (32-34). However, no previous study could be found that has shown a relationship between vitamin D and stuttering. The results of the current study showed no significant difference between the stuttering group and the control group but as the severity of stuttering increased, the vitamin D level was determined to decrease.

Mental diseases seen in childhood are known to be seen more often in male children (35). Harrison et al. (36) showed higher rates of speech and language disorder, hearing loss, and reactive

mood in male children. Yasin et al. (37) reported stuttering in 77.2% of male patients presenting with the complaint of delayed speech. In the current study, males comprised 80.6% of the stuttering group, 82.5% of the functional language development disorder group and 77.3% of the articulation disorder group. In accordance with previous findings in literature, the rate of male children with speech problems was determined to be high.

Limitation: That there were few patients with articulation disorder was attributed to parents not seeing this as a disease and therefore not presenting at the polyclinic rather than there being few such individuals in society. As the majority of patients did not attend treatment and follow-up appointments regularly, evaluation of patients with low vitamin D after treatment could not be applied. This can be considered a limitation of the study. Furthermore, the fact that vitamin D levels are not separated according to seasons is another limitation of the study.

CONCLUSION

Language and speech disorders are health problems that are frequently seen in society. The vitamin D value was found to be low in patients with functional language disorder. It can be recommended that when treatment is planned, vitamin D deficiency should be evaluated in these patients. Nevertheless, there is a need for further clinical studies on this subject to reach stronger evidence-based conclusions.

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests.

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

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the parents or legal guardians of the patients who participated in this study.

REFERENCES

1. Silverman FH. Stuttering and Other Fluency Disorders. Illinois: Waveland Press. 2004
2. Maria-Mengel MR, Martins Linhares MB. Risk factors for infant developmental problems. Rev Lat Am Enfermagem 2007;15:837-42.
3. Samra HA, Mcgrath JM, Wehbe M. An integrated review of developmental outcomes and late-preterm birth. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 2011;40:399-411.
4. Hall NE. Developmental Language Disorder. Semin Pediatr Neurol 1997;4:77-85.
5. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. Am J Clin Nutr 2008;87:1080-6.
6. Holick MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type I diabetes, heart disease and osteoporosis. Am J Clin Nutr 2004;79:362-71.

7. Lemire JM, Archer DC. 1,25-dihydroxyvitamin D₃ prevents the in vivo induction of murine experimental autoimmune encephalomyelitis. *J Clin Invest* 1991;87:1103-7.
8. Hanley DA, Cranney A, Jones G, Whiting SJ, Leslie WD, Cole DE, Atkinson SA, Josse RG, Feldman S, Kline GA, Rosen C. Vitamin D in adult health and disease: a review and guideline statement from Osteoporosis Canada. *CMAJ* 2010;182:610-8.
9. Kiraly SJ, Kiraly MA, Hawe RD, Makhani N. Vitamin D as a Neuroactive Substance: Review. *Scientific World Journal* 2006;26:125-139.
10. Sutherland MK, Wong L, Somerville MJ, Yoong LK, Bergeron C, Parmentier M, et al. Reduction of calbindin-24k mRNA levels in Alzheimer as compared to Huntington hippocampus. *Brain Res Mol Brain Res* 1993;18:32-42.
11. Schoenrock SA, Tarantino LM. Developmental vitamin D deficiency and schizophrenia: the role of animal models. *Genes Brain Behav* 2016;15:45-61.
12. McGrath J, Eyles D, Mowry B, Yolken R, Buka S. Low maternal vitamin D as a risk factor for schizophrenia: a pilot study using banked sera. *Schizophr Res* 2003;63:73-8.
13. Przybelski RJ, Binkley NC. Is vitamin D important for preserving cognition? A positive correlation of serum 25-hydroxyvitamin D concentration with cognitive function. *Arch Biochem Biophys* 2007;460:202-5.
14. American Psychiatric Association. Diagnostic criteria from DSM-IV-TR. Washington DC: American Psychiatric Association 2000;370-381.
15. Luu TM, Vohr BR, Schneider KC, Katz KH, Tucker R, Allan WC, et al. Trajectories of receptive language development from 3 to 12 years of age for very preterm children. *Pediatrics* 2009;124:333-41.
16. Martson L, Peacock JL, Calvert SA, Greenough A, Marlow N. Factors affecting vocabulary acquisition at age 2 in children born between 23 and 28 weeks' gestation. *Dev Med Child Neurol* 2007;49:591-6.
17. Mossabeh R, Wake KC, Finnegan K, Sivieri E, Abbasi S. Language development survey provides a useful screening tool for language delay in preterm infants. *Clin Pediatr (Phila)* 2012;51:638-44.
18. Ouma S, Suenaga M, Bölükbaşı Hatip FF, Hatip-Al-Khatib I, Tsuboi Y, Matsunaga Y. Serum vitamin D in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Brain Behav* 2018;8:e00936.
19. Garcion E, Wion-Barbot N, Montero-Menei CN, Berger F, Wion D. New clues about vitamin D functions in the nervous system. *Trends Endocrinol Metab* 2002;13:100-5.
20. Brown J, Bianco JI, McGrath JJ, Eyles DW. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ induces nerve growth factor, promotes neurite outgrowth and inhibits mitosis in embryonic rat hippocampal neurons. *Neurosci Lett* 2003;343:139-43.
21. Munger KL, Zhang SM, O'Reilly E, Hernan MA, Olek MJ, Willett WC, et al. Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis. *Neurology* 2004;62:60-5.
22. Mackay-Sim A, Feron F, Eyles D, Burne T, McGrath J. 2004. Schizophrenia, vitamin D, and brain development. *Int Rev Neurobiol* 59:351-80.
23. Wang T, Shan L, Du L, Feng J, Xu Z, Staal WG, Jia F. Serum concentration of 25-hydroxyvitamin D in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2016;25:453-4.
24. Brookes GB. Vitamin D deficiency and deafness: 1984 update. *Am J Otolaryngol* 1985;6:102-7.
25. Lemire J. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃-a hormone with immunomodulatory properties. *Z Rheumatol* 2000;59:24-7.
26. Garcion E, Thanh XD, Bled F, Teissier E, Dehouck MP, Rigault F, Bet al. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ regulates gamma 1 transpeptidase activity in rat brain. *Neurosci Lett* 1996;216:183-6.
27. Garcion E, Wion-Barbot N, Montero-Menei CN, Berger F, Wion D. New clues about vitamin D functions in the nervous system. *Trends Endocrinol Metab* 2002;13:100-5.
28. Ludlow CL, Loucks T. Stuttering: a dynamic motor control disorder. *J Fluency Disord* 2003;28:273-95.
29. Pool KD, Devous MD, Freeman FJ, Watson BC, Finitzo T. Regional cerebral blood flow in developmental stutterers. *Arch Neurol* 1991;48:509-12.
30. Yairi E, Ambrose N. Epidemiology of stuttering: 21st century advances. *J Fluency Disord* 2013;38:66-87.
31. Lawrence M, Barclay DM. Stuttering: A brief review. *Am Fam Physician* 1998;57:2175-8.
32. Wu JC, Maguire G, Riley G, Lee A, Keator D, Tang C, Fallon J, Najafi A. Increased dopamine activity associated with stuttering. *Neuroreport* 1997;8:767-70.
33. Steidl L, Pesak J, Chytilova H. Stuttering and tetanic syndrome. *Folia Phoniatr (Basel)* 1991;43:7-12.
34. Alm PA. Copper in developmental stuttering. *Folia Phoniatr Logop* 2005;57:216-22.
35. Rutter MJ, Bishop D, Pine D, Scott S, Stevenson JS, Taylor EA, Thapar A. Rutter's child and adolescent psychiatry. 5th. Hoboken (NJ): Wiley-Blackwell 2010.
36. Harrison LJ, McLeod S. Risk and protective factors associated with speech and language impairment in a nationally representative sample of 4- to 5-year-old children. *J Speech Lang Hear Res* 2010;53:508-29.
37. Yasin A, Aksu H, Özgür E, Özgür BG. Speech and language delay in childhood: a retrospective chart review. *ENT Updates* 2017;7:22-7.

Feasibility of Fast-Track Surgery in Children with Hypospadias

Hızlandırılmış Cerrahinin Hipospadiaslı Çocuklarda Uygulanabilirliği

•Günay EKBERLİ, •Ufuk ATEŞ, •Ergun ERGÜN, •Kutay BAHADIR, •Gülnur GÖLLÜ, •Aydın YAĞMURLU

Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri, Çocuk Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Turkey



ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to evaluate feasibility of fast-track surgery concept in children with distal hypospadias who are treated by Snodgrass technique.

Material and Methods: Children who were operated due to distal hypospadias between 2012 and 2017 were evaluated retrospectively. Patients with proximal hypospadias and patients with any concomitant anomalies were excluded from the study. Type of hypospadias, age of patients, surgical technique, duration of hospitalization stay and complications were retrospectively analyzed.

Results: There were 67 children in the study. Mean age was 1.5 years (6 months-14 years). Snodgrass procedure was the method of choice in all cases. The mean follow-up time was 29 months (1-82 months). Thirty-nine children stayed at the hospital overnight and in 28 children the procedure was carried out as a day-case surgery. There were no postoperative complications in any of cases.

Conclusion: Distal hypospadias surgery seems to be an excellent type of procedure for implementation of fast-track concept.

Key Words: Hypospadias, Surgery

ÖZ

Amaç: Çalışmanın amacı distal hipospadias nedeni ile Snodgrass tekniği uygulanarak günübirlik veya tek-gecelik hastane kalış süresi ile opere edilmiş hastalarda hızlandırılmış cerrahi konseptinin uygulanabilirliğini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Distal hipospadias nedeni ile 2012-2017 seneleri arasında opere edilmiş olan hastalar geriye dönük olarak incelendi. Proksimal hipospadias ve herhangi bir ek anomalinin eşlik ettiği hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hipospadias tipi, hasta yaşı, uygulanan teknik, hastane kalış süresi ve komplikasyon bilgileri hastane kayıtlarından elde edildi.

Bulgular: Çalışmaya 67 hasta dahil edildi. Ortalama yaş 1.5 yıl (6 ay-14 yaş)'dı. Tüm hastalara onarım yöntemi olarak Snodgrass tekniği uygulanmıştır. Ortalama takip süresi 29 ay (1-82 ay)'dı. Otuz dokuz hasta tek gece hospitalize edilerek ertesi gün, 28 hasta günübirlik hasta olarak aynı gün taburcu edilmiştir. Hiçbir hastada postoperatif komplikasyon izlenmemiştir.

Sonuç: Distal hipospadias onarımı hızlandırılmış cerrahi konseptinin uygulanabileceği mükemmel bir girişim çeşitidir.

Anahtar Sözcükler: Hipospadias, Cerrahi

INTRODUCTION

Hypospadias is incomplete development of urinary meatus, in which meatus is opened ventrally instead of apex of glans (1). Snodgrass repair is claimed to be one of the most common surgical technique which has been practicing recent years (2). Fast-track surgery in adult patients seems to have the

advantages of short hospital stay and low complication rates (3,4). There are several studies showing fast-track surgery concept is feasible in pediatric population (5). The aim of the present study is to evaluate outcomes of children who were operated due to distal hypospadias by Snodgrass technique and the feasibility of fast-track surgery concept in these children.

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Günay EKBERLİ
Ankara Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri, Çocuk Cerrahi Anabilim Dalı Ankara, Türkiye
E-posta: gnyekbrl@yahoo.com

Received / Geliş tarihi : 14.09.2018

Accepted / Kabul Tarihi : 13.12.2018

Online published : 09.05.2019

Elektronik yayın tarihi

DOI: 10.12956/tchd.562371

Türkiye Çocuk Hast Derg/Turkish J Pediatr Dis / 2020; 14: 164-167

PATIENTS AND METHODS

Local Research Ethical Committee Approval was obtained for the study. Charts of children who were operated due to distal hypospadias by a single surgeon between 2012 and 2017 were retrospectively evaluated. Patients with proximal hypospadias and patients with any other associated anomaly were excluded. Snodgrass repair was the method of choice in all patients. Laryngeal mask was the method of choice for anesthetic management in all children. Patients older than 6 months received premedication (0.3 mg/kg midazolam). To minimise parents' and patients' anxiety, parents stayed with patient until laryngeal mask was applied. Dorsal penile block with 1mg/kg bupivacaine and 1mg/kg of tramadol intravenously was applied in all patients. Wound dressing was simple as it is used in circumcision (Figure-1). 6-8 Fr feeding catheters were used as urinary stents in patients with diapers (Figure-2). Double diaper technique was used in this group for easy accommodation and comfort of the child or the care giver. A hole made in the inner diaper and catheter brought out from this hole to make drainage to outer wrapped diaper. Zaont's urethral stents were placed (Figure-3) in older patients and patients with toilet training to avoid continuous leakage of urine. Second generation cephalosporins were continued until the urethral catheter removal. Suppository with phenobarbital and acetaminophen is used in infants (100mg/kg) and per oral paracetamol was the method of pain control in older children (10-15 mgr/kg). None of the children required intravenous fluid resuscitation. Families coming from different cities discharged after one day of hospitalization by their own request. Patients were seen on postoperative day 3, 5 and 7 respectively in order to change the wound dressings. Wound were left open on postoperative 5th day and the parents were advised to get the children to do sit baths two times daily and apply antibiotic ointment (nitrofurazone). Catheter removed on postoperative 7th day (Figure-4). Discharge criteria was awake

rates, age appropriate vital signs, normal motor functioning, no bleeding signs, acceptable pain control, full oral nutrition and good general condition. All families were informed about catheter nursing and urgent conditions. In addition to patient demographics, length of hospitalization and complications were evaluated.

RESULTS

There were 67 children in the study. Mean age was 1.5 years (range:6 months-14 years). Snodgrass procedure was



Figure 2: Feeding catheter use.



Figure 1: Wound dressing.



Figure 3: Zoant's catheter use in distal hypospadias.



Figure 4: Postoperative 7th day, after catheter removal.

the method of choice in all cases. The mean follow-up time was 29 months (1-82 months). Thirty-nine children stayed at the hospital overnight and in 28 children the procedure was carried out as a day-care surgery. Patients evaluated at post-operative 1st month for fistula formation, wound dehiscence, urethral stricture and any other complication. There were no postoperative complications in any of the cases.

DISCUSSION

Based on the results of present study, it may be claimed that fast-track surgery concept is appropriate for children with distal hypospadias. Hypospadias surgery's aim is to construct a functionally and cosmetically normal penis with minimal complications (6). Sufficient pain control and catheter maintenance is adequate for successful postoperative management. Okoro et al compared management difficulties and complications in Mathieu repair on day-care basis with those spent the first 48 hours in the hospital (7). As a conclusion they argued that if there is not concerns postoperatively and parents are informed about dressing and catheter Mathieu repair is suitable as a day-care procedure. In our study double diaper technique and Zaont'z catheter's advantages like mobilization, easy urination and no need for frequent diaper change gave us a great opportunity for early discharge. Long hospital stay is one of the causes of anxiety among children and parents. All implementations mentioned above would help surgeon to manage distal hypospadias patient group with increased patient comfort and high satisfaction. Since the early postoperative complications are managed via conservative interventions,

long-term hospitalization doesn't seem to be necessary in this group of children. Early discharge from the hospital is the main cause of high child/parent satisfaction.

There are several studies comparing different hypospadias repair techniques (8,9). Length of in-hospital stay does not seem to be forceful factor of repair success in presented studies.

Within several years, fast-track surgery concepts has been implemented in pediatric surgery (10). Increased patient comfort, reduced hospital stay and high patient/parent satisfaction are proceeds of fast-track treatment (6). Applying effective analgesia, early nutrition, early discharge are successfully implemented fast-track elements in hypospadias surgery (10). In a study, conducted by the study of Resimann et al.(10) all fast-track surgery elements except early mobilization was reported as seems to be successfully applied in all patients without any long-term complications. All children and parents that require surgery are frightened and uncomfortable. It is the surgeons' privilege to give them trust and comfort. Giving families opportunity for spending postoperative period at home would resolve patient/parents's anxiety.

As a conclusion distal hypospadias surgery seems to be an excellent type of procedure for implementation of fast-track concept.

Ethics Committee Approval: Ethical committee approval was received for this study from the committee of the medical faculty of the Ankara University on 13th of March 2017/18-1117-17.

Conflict of Interest: Authors have no conflict of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors have declared that they did not receive any financial support for this study.

REFERENCES

1. Moradi M, Moradi A, Ghaderpanah F. Comparison of Snodgrass and Mathieu surgical techniques in anterior distal shaft hypospadias repair. *Urol J* 2005;2: 28-31.
2. Duckett JW. Hypospadias. In : Walsh PC, Refik AB, Stamey TA, Vaughn ED Jr, et al, editors. *Campbell's Urology*. 7th edition. Philadelphia: WB Saunders 1998; 2093-116.
3. Brustia P, Renghi A, Gramaglia L, Porta C, Cassatella R, De Angelis R, et al. Minimally invasive abdominal aortic surgery. Early recovery and reduced hospitalization after multidisciplinary approach. *J Cardiac Surg (Torino)* 2003;44:629-35.
4. Bertin KC. Minimally invasive outpatient total hip arthroplasty: a financial analysis. *Clin Orthop Relat Res* 2005;435:154-63.
5. Schukfen N, Reismann M, Ludwowski B, Hofmann AD, Kaemmerer A, Metzelder ML, et al. Implementation of fast-track pediatric surgery in a German nonacademic institution without previous fast-track experience. *Eur j Pediatr Surg* 2014;24:419-25.

6. El Darawany HM, Al Damhogy ME. Urethral mobilization as an alternative procedure for distal hypospadias repair. *Urology* 2017;104:183-6.
7. Okoro PE, Tsang T. Short hospital stay versus day-care Mathieu hypospadias repair. *Afr J Pediatric Surg* 2008;5:29-31.
8. Moradi M, Moradi A, Ghanderpanah F. Comparison of Snodgrass and Mathieu surgical technique in anterior distal shaft hypospadias repair. *Urol J* 2005;2:28-31.
9. Hakim S, Merguerian PA, Robinowitz R, Shortliffe LD, McKenna PH. Outcome analyses of the modified Mathieu hypospadias repair: comparison of stended and unstended repairs. *J Urol* 1996;156:836-8.
10. Resimann M, Arar M, Hofmann A, Schukfeh N, Ure B. Feasibility of fast-track elements in pediatric surgery. *Eur J Pediatr Surg* 2012;22:40-4.

Acute lower respiratory tract infections caused by PCR proven RSV and non-RSV viruses in the NICU

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde PCR ile Kanıtlanmış RSV ve RSV dışı Virüslerin Neden Olduğu Akut Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları

Betul SIYAH BILGIN¹, Aybuke YAZICI¹, Aslinur OZKAYA PARLAKAY², Sevim UNAL¹

¹Division of Neonatology, Ankara Ciyt Hospital, Ankara, Turkey

²Department of Pediatric Infectious Disease, Ankara Ciyt Hospital, Ankara, Turkey



ABSTRACT

Objective: In recent years, detection of viruses by multiplex real time polymerase chain reaction allowed the isolation of causative viral agents.

The primary objectives of this study were to determine the distribution of causative respiratory viruses in acute lower respiratory tract infections in the NICU and to compare the demographic and clinical characteristics of infants with RSV and non-RSV infections. The secondary aim was to determine risk factors requiring respiratory support.

Material and Methods: This retrospective observational study was conducted between January 2016 and June 2019. The infants were divided into two groups as RSV and non-RSV, and compared. Risk factors for respiratory support by means of invasive/non-invasive ventilation were determined.

Results: Two hundred forty-three infants were hospitalized with the diagnosis of viral lower respiratory tract infections and a total of 119 infants, in which a causative viral agent could be isolated, were included in the study. RSV was the most common detected virus (n=93, 78%). The demographic characteristics of infants in RSV and non-RSV groups were similar, except postnatal age. Infants were hospitalized most frequently in between December and February. In multivariate analysis, apnea and RSV were found to be risk factors for respiratory support requirement.

Conclusion: Since RSV-associated acute lower respiratory tract infections are the most common and require more respiratory support in the neonatal period, risk factors should be identified and preventive measures should be developed. Preventive strategies, raising awareness of families, careful and meticulous attitudes especially during high season might reduce the incidence and hospitalizations of the infants.

Key Words: Neonatal intensive care unit, Respiratory syncytial virus, Respiratory tract infections

ÖZ

Amaç: Son yıllarda virüslerin mutipleks gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu ile belirlenmesi, enfeksiyonlara neden olan viral ajanların izole edilmesine imkan sağlamıştır.

Bu çalışmanın birincil amacı yenidoğan yoğun bakım ünitesinde akut alt solunum yolu enfeksiyonuna neden olan solunum yolu virüslerinin dağılımını belirlemek ve RSV ve RSV dışı enfeksiyonu olan bebeklerin demografik ve klinik özelliklerini karşılaştırmaktır. İkincil amacı ise solunum desteği gerektiren risk faktörlerinin belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntemler: Bu geriye dönük gözlemsel çalışma Ocak 2016 ile Haziran 2019 yılları arasında yapıldı. Bebekler RSV ve RSV dışı olmak üzere iki gruba ayrılarak karşılaştırıldı. Solunum desteği gerektiren hastalar (invaziv ve non-invaziv ventilasyon) için risk faktörleri belirlendi.



B. SIYAH BILGIN
A. YAZICI
A. OZKAYA PARLAKAYA
S. UNAL

: 0000-0003-3807-4809
: 0000-0001-9387-0029
: 0000-0001-5691-2461
: 0000-0002-7863-1924

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

Çıkar Çatışması: Tüm yazarlar adına, sorumlu yazar çıkar çatışması olmadığını belirtir.

Ethics Committee Approval: The study protocol was approved by the local Ethic Committee (no: 2019-111/19.04.2019)

Etik Kurul Onayı: Çalışma protokolü yerel Etik Komite tarafından onaylandı (no: 2019-111 / 19.04.2019). Kayıt sırasında veliler tarafından araştırmaya katılım için bilgilendirilmiş bir onay imzalanmıştır.

Contribution of the Authors / Yazarların katkısı: Concept: B.S.B., A.O.P. Design: B.S.B, Data Collection or Processing: A.Y., Analysis or Interpretation: S.Ü., Literature Search: B.S.B, Writing: B.S.B.

How to cite / Atıf yazım şekli : SIYAH BILGIN B, YAZICI A, OZKAYA PARLAKAY A, UNAL S. Acute lower respiratory tract infections caused by PCR proven RSV and non-RSV viruses in the NICU. Turkish J Pediatr Dis 2020;14:168-175.

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Betul SIYAH BILGIN

Division of Neonatology, Ankara Ciyt Hospital, Ankara, Turkey

E-posta: betulsiyah@yahoo.com

Received / Geliş tarihi : 23.01.2020

Accepted / Kabul tarihi : 06.03.2020

Online published : 10.03.2020

Elektronik yayın tarihi

DOI: 10.12956/tchd.678719

Bulgular: Viral alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile 243 bebek hastaneye yatırıldı ve bu bebeklerden viral etken saptanan 119'u çalışmaya dahil edildi. En sık saptanan virüs RSV'di (n=93, %78). RSV ve RSV dışı gruplardaki bebeklerin demografik özellikleri postnatal yaş dışında benzerdi. Bebekler en sık Aralık ve Şubat ayları arasında hastaneye yatırıldı. Solunum desteği gerektiren risk faktörlerini belirlemek için yapılan multivariate analizinde apne ve RSV risk faktörü olarak bulundu.

Sonuç: Yenidoğan döneminde RSV ile ilişkili akut alt solunum yolu enfeksiyonları en sık görülen ve daha fazla solunum desteği gerektirdiğinden, risk faktörleri tanımlanmalı ve önleyici yöntemler geliştirilmelidir. Önleyici stratejiler, ailelerin farkındalıklarının artırılması, özellikle sezonda dikkatli ve titiz davranışlarla bebeklerde enfeksiyonların görülme sıklığı ve hastaneye yatışlar azalabilir.

Anahtar Sözcükler: Yenidoğan yoğun bakım ünitesi, Respiratory syncytial virüs, Solunum yolu enfeksiyonları

INTRODUCTION

Newborns, especially premature infants, are highly susceptible to infections due to their inadequate natural and adaptive immune systems (1). The etiological origin of viral respiratory infections is often unknown. The causative virus can be transmitted vertically through the mother in utero as well as from the environment or mother after birth. Although viral acute lower respiratory tract infections (LRTI) are usually mild in neonates, they can cause significant morbidity and mortality especially in premature infants. Viral lower respiratory infections in early life have been associated with wheezing attacks and asthma later in life (2).

In recent years, detection of viruses by multiplex real time polymerase chain reaction (RT-PCR) allowed the isolation of causative viral agents for LRTI (3). The most common causes of acute viral LRTI infancy and early childhood are respiratory syncytial virus (RSV), human rhinovirus (hRV), human parainfluenza virus (hPIV), human influenza virus (hIV) and human metapneumovirus (hMPV) in infancy and early childhood (4). RSV is the most common cause of LRTI in infancy and early childhood and also it is the second most common cause of infant mortality after neonatal period (5). RSV season lasts from October to March (most commonly in January-February) in temperate climates and all year round in tropical climates. The prevalence of RSV was found to be 37.9% in patients with acute viral LRTI within the first 24 months and 19.6% for hospitalized newborns in our country (6,7).

The primary objectives of this study were to determine the distribution of causative respiratory viruses in acute LRTI in the neonatal intensive care unit (NICU) and to compare the demographic and clinical characteristics of infants with RSV and non-RSV infections. The secondary aim was to determine risk factors requiring respiratory support.

MATERIALS and METHODS

This retrospective observational study was conducted between January 2016 and June 2019 at the Health Sciences University, Ankara Children's Hematology Oncology Research Hospital.

The study protocol was approved by the local Ethic Committee (no: 2019-111/19.04.2019).

Premature infants, postmenstrual age up to 44 gestation weeks, and term infants, postnatal age up to 28 days, diagnosed with acute LRTI and hospitalized in the NICU were included in this study. In our country, palivizumab prophylaxis is applied to premature babies born before 29 weeks during RSV season according to the guideline of the Turkish Neonatal Society (8). The infants with major congenital abnormalities, hemodynamically significant congenital heart diseases, bronchopulmonary dysplasia, bacterial growth in the blood culture and also patients in which no viral agent could be determined in the nasopharyngeal swab were excluded. The infants with at least one of the following below were hospitalized: 1. Respiratory distress (respiratory rate above 60/minute, wheezing, cough, intercostal/subcostal retractions, apnea) and hypoxia (oxygen saturation <90 % measured by pulse oximetry in room air), 2. Impaired circulation (tachycardia, low blood pressure, prolonged capillary refill time), 3. Respiratory distress accompanied by feeding difficulty.

The infant's birth weight, gestational age, sex, maternal age, mode of delivery, breastfeeding history and presence of respiratory tract infection in the family were recorded. The findings of physical examination, signs of respiratory failure (tachypnea, tachycardia, nasal flaring, subcostal and intercostal retractions, groaning), laboratory findings (hemogram, peripheral blood smear, blood gas analysis, C-reactive protein (CRP)), radiological examinations (chest X-ray), and monitoring in the NICU (oxygen therapy, respiratory support (non-invasive and invasive ventilation), and duration of respiratory support) were evaluated.

The nasopharyngeal swab samples were taken for multiplex RT-PCR analysis within one hour following hospitalization; and RSV, hRV, hIV, hPIV, hMPV, human Bocavirus (hBV), corona virus (CV), enterovirus (EV), and adenovirus (AV) PCR were studied. RNA extraction was done with a Total Nucleic Acid Isolation Kit in Magnapure LC 2.0 isolation machine (Roche, Germany) or with EZ1 virus Mini Kit and Qiasymphony Virus/Bacteria Mini Kit in EZ1 Advanced XL and Qiasymphony isolation machine (Qiagen GmbH, Hilden, Germany). Viral RNA was searched by

using either an “in-house” revers transcriptase real-time PCR (rt RT-PCR) protocol provided by the Center for Disease Control or Qiagen artus Infl/H1 LC/RC RT-PCR Commercial Kit (Qiagen artus GmbH, QIAGEN Strasse 1, D-40724 Hilden, Germany). In house Real-time RT- PCR was performed on ABI 7500. The 25 ml PCR mixture contained 5 ml of extracted RNA, 1 ml each of forward and reverse primers, 1 ml probe, 0.5 ml SuperScript III RT/ Platinum Taq mix, 12.5 ml of 2X Master mix, and 4 ml nuclease-free water. RT-PCR amplification conditions were as follows; reverse transcription at 50 °C for 30 min, Taq inhibitor activation 95°C for 2 min and 45 cycles at 95°C for 15 sec, 55°C for 30 sec.

The infants were divided into two groups as RSV and non-RSV, and compared. The identification of RSV alone or together with other viruses was defined in the RSV group. Additionally, risk factors for respiratory support by means of invasive/non-invasive ventilation were determined.

IBM SPSS Statistics 17.0 programme was used for statistical analysis. Shapiro-Wilk test was used to determine whether the variables normally distributed. We described the variables with non normal distribution as median (minimum-maximum), and the variables with normal distribution as mean $\pm$ SD (Standard Deviation). Chi-square test was used for the analysis of categorical variables, and Mann Whitney U test was used for the analysis of numerical data with non normal distribution. The risk factors for respiratory support requirement was determined by multivariate logistic regression analysis. A p value less than 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

Between January 2016 and June 2019, a total of 2462 patients were hospitalized in the NICU. Among them, 243 infants

were hospitalized with the diagnosis of acute viral LRTI and a causative viral agent could be detected in 187 (77%) of them. Medical records of 68 patients couldn't be reached; so a total of 119 infants' data were recorded and used for the study. RSV was the most common isolated virus (n=93, 78%) among viral LRTI. The demographic characteristics of infants in RSV and non-RSV groups were similar, except postnatal age (Table I). The age of hospitalization in the RSV group was found to be smaller compared to non-RSV group (p=0.045) (Table I).

All causative viral agents and their distribution were shown on Table II. The frequency of hIV was 2.5% in our study, but oseltamivir treatment was given to 12% of cases due to severe clinical findings. The highest rates of hospitalization due to acute viral LRTI were determined in between December and February (Figure 1).

The infants' hemoglobin (p=0.013) and CRP levels (p=0.033) in the RSV group were lower than non-RSV group on admission. Among the infants' complaints and findings, cough (p=0.00), retractions (p=0.023), crackles (p=0.018) and rhonchi (p=0.024) were higher in the RSV group (Table III).

The frequency of apnea (p=0.003), immature to total neutrophil (I / T) ratio (p=0.006), retractions (p=0.019), crackles (p=0.00), RSV PCR positivity (p=0.041) and length of hospital stay (p=0.00) were found to be higher in the infants requiring respiratory support (Table IV). In multivariate analysis, apnea and RSV PCR positivity were found to be risk factors for respiratory support requirement (Table V). During the study, only one infant dead in the RSV group, who had been followed on ECMO at another center. He was a refugee, born at 27-weeks gestational age and discharged healthy on the newborn period. This infant was not given palivizumab prophylaxis although recommended.

Table I: Demographic characteristics of infants with RSV and non-RSV viral LRTI.

Characteristics	Total (n=119)	RSV (+) (n=93)	RSV (-) (n=26)	p
Birth weight (g), median (range)	3020 (1140-4200)	3080 (1350-4200)	2730 (1150-4200)	0.210
Gestational age (weeks), median (range)	38 (27-42)	38 (27-42)	36 (27-41)	0.075
Gender, n (%)				
Female	44 (37)	36 (39)	9 (35)	0.137
Male	74 (62)	57 (61)	17 (65)	
Delivery, n (%)				
Vaginal	44 (37)	36 (39)	8 (31)	0.458
Cesarean	75 (63)	57 (61)	18 (69)	
Maternal age, (year) median (range)	28 (16-44)	28 (14-44)	28 (18-37)	0.859
Other child in household, n (%)	96 (81)	74 (80)	22 (85)	0.191
Breastfeeding, n (%)	110 (92)	89 (96)	21 (92)	0.110
History of infection at home, n (%)	71 (60)	56 (60)	15 (58)	0.817
Postnatal age, (day) median (range)	24 (7-112)	24 (7-78)	29 (7-112)	0.045

* **LRTI:** Lower respiratory tract infection, **RSV:** Respiratory syncytial virus.

Table II: Viral agents identified in the infant's nasopharyngeal swab samples.

Agents	n (%)
Respiratory syncytial virus	93 (78.0)
Human rhinovirus	12 (10.0)
Human coronavirus	4 (3.0)
Parainfluenza	3 (2.5)
Human influenza virus A/B	3 (2.5)
Metapneumovirus	2 (2.0)
Enterovirus	1 (1.0)
Adenovirus	1 (1.0)
Co-infection:	3
RSV + human Rhinovirus (2)	
RSV + parainfluenza (1)	

***RSV:** Respiratory syncytial virus.

Table III: Clinical and laboratory findings of RSV and non-RSV infants with viral LRTI.

Clinical and laboratory findings	Total (n=119)	RSV (+) (n=93)	RSV (-) (n=26)	p
Clinical features on admission				
Fever (°C), median (range)	36.5 (35.2-38.4)	36.5 (36-38.4)	36.6 (35.2-38.4)	0.160
Cough, *	110 (92)	91 (98)	19 (73)	<0.00
Rhinorrhea, *	24 (20)	19 (20)	5 (19)	0.893
Nasal congestion, *	46 (39)	38 (41)	8 (31)	0.350
Apnea, *	12 (10)	7 (7)	5 (19)	0.080
Unrest, *	47 (39)	31 (33)	16 (61)	0.009
Laboratory findings, median (range)				
Hemoglobin (g/dl)	12.7 (6.5-19.3)	12.7(8.4-17.4)	12.9 (6.5-19.3)	0.013
White blood cell count (/mm ³)	9000 (1100-35500)	8850 (1200-35500)	9600 (1100-28500)	0.409
Lymphocyte percentage	60 (6-90)	62(6-90)	58 (16-86)	0.825
CRP (mg/dl)	0.43 (0-15.5)	0.35(0.01-10.6)	0.45 (0-15.5)	0.033
I/T	0.1 (0-0.75)	0.09(0-0.75)	0.15 (0-0.40)	0.964
Chest X-ray findings, *	82 (72)	65 (71)	17 (77)	0.535
Infiltration	36 (32)	28 (30)	8 (36)	0.591
Consolidation	12 (10)	12 (13)	0 (0)	0.730
Hyperinflation	11 (10)	11 (12)	0 (0)	0.088
Atelectasis	5 (4)	5 (5)	0 (0)	0.263
Respiratory system findings, *				
Respiration rate	52 (32-100)	52 (32-88)	54 (40-100)	0.240
Grunting	6 (5)	4 (4)	2 (8)	0.485
Retractions	69 (58)	59 (63)	10 (38)	0.023
Rales	61 (51)	53 (57)	8 (31)	0.018
Rhonchi	35 (29)	32 (34)	3 (11)	0.024
Prolonged expirium	56 (47)	48 (52)	8 (31)	0.060
Oxygen requirement, * (only)	66 (55)	47 (50)	19 (73)	0.325
Respiratory support, *				
HFNC	20 (17)	18 (19)	2 (8)	0.160
n-CPAP/NIPPV	46 (39)	40 (43)	6 (23)	0.065
Invasive ventilation	14 (12)	13 (14)	1 (4)	0.156
Treatment, *				
Salbutamol	51 (43)	44 (47)	7 (27)	0.063
Hypertonic saline	16 (13)	16 (17)	0 (0)	0.023
Oseltamivir	14 (12)	10 (11)	4 (15)	0.815
Antibiotic	116 (97)	90 (97)	26 (100)	0.354
Duration of antibiotic use, (day), median (range)	8 (0-17)	9 (0-17)	8 (0-17)	0.172
Duration of hospitalization, (day) median (range)	8 (3-27)	8 (4-27)	8 (3-21)	0.694

*n%, **CRP:**C-reactive protein, **I / T ratio:** Immature total neutrophil ratio, **LRTI:** Lower respiratory tract infection, **RSV:** Respiratory syncytial virus, **HFNC:** High flow nasal cannula, **n-CPAP:** Nasal continuous positive airway pressure, **NIPPV:** Nasal intermittent positive pressure ventilation.

Table IV: Characteristics of viral LRTIs with and without respiratory support.

Characteristics	Respiratory support (+), (n=53)	Respiratory support (-), (n=66)	p
Birth weight, (g) median (range)	2920 (1360-4200)	3085 (1140-4200)	0.787
Gestational age, (week), median (range)	38 (30-41)	38 (27-42)	0.532
Gender, *			
Female	21 (40)	23 (35)	0.596
Male	32 (60)	42 (64)	
Clinical features on admission			
Fever (°C), median (range)	36.6 (35.2-38.4)	36.5 (36-38.4)	0.459
Cough, *	50 (94)	54 (91)	0.477
Apnea, *	10 (19)	2 (3)	0.003
Unrest, *	24 (45)	23 (35)	0.247
Laboratory findings, median (range)			
Hemoglobin, (g/dl)	12.9 (6.5-19.3)	12.7 (8.4-17.4)	0.363
White blood cell count, (/mm ³)	9600 (1100-28500)	8850 (1200-35500)	0.274
Lymphocyte percentage	58 (16-86)	62 (6-90)	0.160
CRP, (mg/dl)	0.45 (0-15.5)	0.35 (0.01-10.6)	0.518
I/T ratio	0.15 (0-0.4)	0.09 (0-0.75)	0.006
Abnormal chest X-ray findings, *	36 (72)	46 (72)	0.988
Respiratory system findings			
Respiration, rate /min	54 (40-100)	52 (32-88)	0.146
Grunting, *	4 (7)	2 (3)	0.263
Retraction, *	37 (70)	32 (48)	0.019
Rales, *	37 (70)	24 (36)	0.00
Rhonchi, *	17 (32)	18 (27)	0.568
Prolonged expirium, *	28 (53)	28 (42)	0.258
RSV (+), *	45 (85)	47 (71)	0.041
Duration of hospitalization, (day) median (range)	10 (5-27)	7 (3-14)	< 0.00

*n (%), **CRP:** C-reactive protein, **I / T ratio:** Immature total neutrophil ratio, **LRTI:** Lower respiratory tract infection, **RSV:** Respiratory syncytial virus.

Table V: Risk factors for respiratory support.

Risk factor	Univariate			Multivariate		
	OR	95%CI	p	OR	95 % CI	p
Birth weight, (g)	1	0.999-1.000	0.637			
Gestational age, (week)	0.976	0.868-1.096	0.678			
Gender	0.771	0.439-1.353	0.365			
Apnea	7.44	1.554-35.649	0.012	12.969	2.277-73.848	0.004
RSV	2.657	1.020-6.919	0.045	4.384	1.380-13.931	0.012

DISCUSSION

In this study, we evaluated the demographic and clinical characteristics of the infants hospitalized with viral LRTI in the NICU. RSV (78%) and hRV (10%) were the most common isolated viral agents and RSV peak was observed during January and February. Demographic characteristics of the infants were similar between RSV and non-RSV groups. The age at hospitalization was lower in the RSV group. RSV PCR positivity detected more in patients who required respiratory support and also length of hospital stay was longer in this group. The presence of apnea and isolation of RSV were found to be risk factors for respiratory support requirement in patients with acute viral LRTI.

The gold standard for the detection of respiratory viruses is RT-PCR, with a sensitivity of 93-100% and a specificity of 64-100% (9). The rate of viral agent detection in newborns with viral LRTI was found to be 69-80% (10-12). We identified viral causative agent in 77% of our patients by RT-PCR, similar to the literature. It has been shown that identification of viral agents by RT-PCR can decrease unnecessary antibiotic therapy, shorten the length of hospital stay and isolation periods of the patients (13). RSV is the most common identified pathogen in young children with LRTI and an important cause of hospital admissions (14). In the NICUs, RSV is the most frequently detected agent in acute viral LRTI (19.5-47%) (7,10-12). We identified RSV 38% among all of the viral LRTI and RSV comprised 78% of all isolated agents. Alan et al. conducted a multicenter study in our

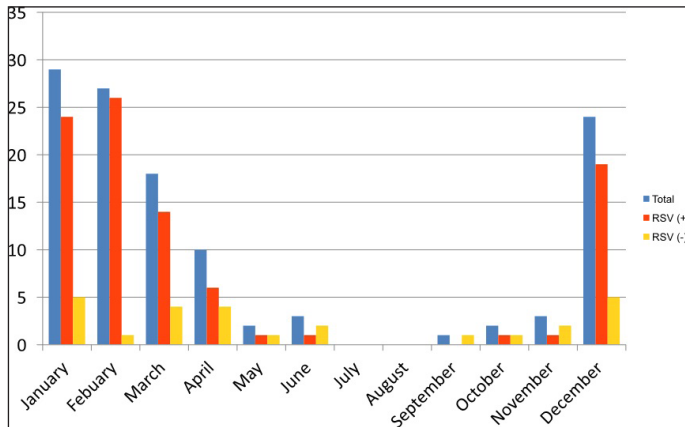


Figure 1: Distribution of viral agents by months.

country and reported that 19.5% of viral LRTI were caused by RSV in the NICUs (7). But, the study was terminated in March. We propose that, the low ratio of RSV compared to our study might be related to the isolation of RSV by different techniques (monoclonal antibody) or heterogeneity between centers.

In this study, hRV (10%) was the second most common detected virus. The incidence of hRV was found to be 12.5-19.1% in the newborns and infants younger than 1 year of age hospitalized due to LRTI (10,15-17). Recent studies have shown that the frequency of hRV in hospitalized children with viral LRTI is higher than RSV (18,19). The prevalence of influenza in neonatal period was reported to be quite low (10-12). Although the frequency of influenza was 2.5% in our study, 12% of the cases were treated with oseltamivir due to severe clinical findings. Influenza infections are thought to be uncommon in neonates, due to maternal antibodies, breastfeeding and low contact with virus-infected adults (20,21). Vij et al. (22) detected hIV in 3 premature infants in 2009 pandemics, but they did not initiate oseltamivir and PCR was negative after an average of 6 days. The low mortality rate of influenza infections in neonates may be due to the awareness of the employees, early diagnosis and preventive approaches (23). In neonates, oseltamivir treatment may be more appropriate for only in pandemics or in patients with severe clinical findings.

The frequency of viral LRTI was highest between December and April. RSV was most commonly seen in January and February. The seasonal distribution of RSV in the world varies according to the geographical region. A recent study from Greece, with similar climate as our country, evaluated the distribution of RSV infections during 12 years (24). RSV season was between December and April, and peaked in February similar to our results (24). In a multicenter study conducted by the Turkish Society of Neonatology between 2008 and 2010, RSV infection was observed between October and March and peaked between January and March (25). According to our results comprising four years, it would be more appropriate to initiate palivizumab prophylaxis late and extend it to April, since RSV is

more frequent in April than November. Prospective multicenter studies should be performed as seasonal distributions of viral agents might be changed over years.

In the literature, it has been shown that the age at hospitalization is younger in RSV group compared to the non-RSV group (11,12). But in Cho et al.'s study it was similar between the groups (10). We found that infants' age at admission was lower in the RSV group. However, birth weight and gestational age did not differ between the groups (10-12). This finding might be explained by protection of the preterm and risky infants by palivizumab prophylaxis.

We identified that infants in RSV and non-RSV groups had similar complaints on admission; and clinical and laboratory findings and length of hospital stay did not differ between groups. Cough, dyspnea, crackles and rhonchi were more common in RSV group. Similarly, Çelik et al. (12) showed that cyanosis, tachycardia, tachypnea, rhonchi, expiratory lengthening and crackles were more common in the RSV group. In another study, Cho et al. (10) reported that pneumonia, oxygen demand, consolidation in the right upper lobe, and longer hospital stay were common in the RSV group. Other studies have shown that the clinical manifestations of RSV infection under 5 years are more severe than the other viral respiratory infections (10,26,27).

Requirement of invasive mechanical ventilation was 12% and HFNC was applied to 17% of the patients in this study. Similar to our results, it was shown that approximately 11% of the patients needed invasive respiratory support (7,11). In Cho et al.'s (10) study, 4.4% of the patients needed invasive respiratory support. In a recent multicenter study, HFNC failure in neonates with respiratory distress was higher than CPAP; even so comparative studies reported that CPAP was superior to HFNC and HFNC was superior to oxygen therapy in the infants diagnosed with bronchiolitis (28-30). We suggest that, in neonates with LRTI, firstly oxygen therapy, but if patient's respiratory distress persists, then HFNC prior to CPAP and lastly invasive mechanical ventilation might be applied. We determined that the presence of apnea and RSV infections were found to be risk factors for respiratory support requirement in the infants with viral LRTI. There are conflicting results about prematurity and the severity of acute viral LRTI in the literature; but we showed that prematurity was not a risk factor for the severity of LRTI by means of respiratory support, and this might be related to the application of palivizumab prophylaxis to infants born before 29 weeks gestational age in our country (8, 31-34).

The first limitation of this study was the small sample size as it was a single-center study, and so could not represent the whole country. Second, because of the retrospective nature of the study, we could not obtain all the recorded clinical data

of some infants who had PCR proven-viral LRTI. The risk factors and epidemiological features of viral LRTI need to be demonstrated by multicentre prospective studies.

In conclusion, RSV is the most common detected agent for viral LRTI in the newborn infants. Since RSV-associated LRTI requires more frequent and more respiratory support in the neonatal period, risk factors should be identified and preventive measures should be developed. RSV vaccine may be a solution, and palivizumab prophylaxis should be more widely and effectively used. Preventive strategies, raising awareness of families, careful and meticulous attitudes especially during high season might reduce the incidence of viral LRTIs and hospitalizations of the infants.

REFERENCES

- Perez GF, Pancham K, Huseni S, Jain A, Rodriguez-Martinez CE, Preciado D, et al. Rhinovirus-induced airway cytokines and respiratory morbidity in severely premature children. *Pediatr Allergy Immunol* 2015; 26: 145-52.
- Jackson DJ. Early-life viral infections and the development of asthma: a target for asthma prevention. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2014;14:131-6.
- Lioliou L, Jenney A, Spelman D, Kotsimbos T, Catton M, Wesselingh S. Comparison of a multiplex reverse transcription-PCR-enzyme hybridization assay with conventional viral culture immunofluorescence techniques for the detection of seven viral respiratory pathogens. *J Clin Microbiol* 2001;39:2779-78.
- William BG, Gouws E, Boschi-Pinto C, Bryce J, Dye C. Estimates of world-wide distribution of child deaths from acute respiratory infections. *Lancet Infect Dis* 2012;2:25-32.
- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2095-128.
- Hacımustafaoğlu M, Celebi S, Bozdemir SE, Özgür T, Özcan I, Güray A, et al. RSV frequency in children below 2 years hospitalized for lower respiratory tract infections. *Türk J Pediatr* 2013;55:130-9.
- Alan S, Erdevi O, Cakir U, Akduman H, Zenciroglu A, Akcakus M, et al. Outcome of the respiratory syncytial virus related acute lower respiratory tract infection among hospitalized newborns: a prospective multicenter study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016;29:2186-93.
- Türk Neonatoloji Derneği Palivizumab ile RSV profilaksisi önerileri. 2018.11 Temmuz. <http://www.neonatology.org.tr/>
- Baraldi E, Lanari M, Manzoni P, Rossi GA, Vandini S, Rimini A et al. Inter-society consensus document on treatment and prevention of bronchiolitis in newborns and infants. *Ital J Pediatr* 2014;40:65.
- Cho HJ, Shim SY, Son DW, Sun YH, Tchah H, Jeon IS. Respiratory viruses in neonates hospitalized with acute lower respiratory tract infections. *Pediatr Int* 2013;55:49-53.
- Okulu E, Akduman H, Tunç G, Çiftçi E, İnce E, Erdevi Ö ve ark. Viral alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle yatırılan yenidoğanların epidemiyolojik ve klinik özellikleri. *Türkiye Çocuk Hast Derg* 2018;1: 31-5.
- Celik K, Olukman O, Demiroğlu H, Terek D, Gulfidan G, Devrim I, et al. Prevalence of respiratory pathogens during two consecutive respiratory syncytial virus seasons at a tertiary medical care center. *Arch Argent Pediatr* 2019;117:356-62.
- Rogers BB, Shankar P, Jerris RC, Kotzbauer D, Anderson EJ, Watson JR, et al. Impact of a rapid respiratory panel test on patient outcomes. *Arch Pathol Lab Med* 2015;139:636-44.
- Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, Dherani M, Madhi SA, Singleton RJ, et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2010;375:1545-55.
- Cangiano G, Nenna R, Frassanito A, Evangelisti M, Nicolai A, Scagnolari C, et al. Bronchiolitis: Analysis of 10 consecutive epidemic seasons. *Pediatr Pulmonol* 2016;51:1330-5.
- Lim JS, Woo SI, Kwon HI, Baek YH, Choi YK, Hahn YS. Clinical characteristics of acute lower respiratory tract infection due to 13 respiratory viruses detected by multiplex PCR in children. *Korean J. Pediatr* 2010;53:373-9.
- Khadadah M, Essa S, Higazi Z, Behbehani N, Al-Nakib W. Respiratory syncytial virus and human rhinoviruses are the major causes of severe lower respiratory tract infections in Kuwait. *J Med Virol* 2010;82:1462-7.
- Cox DW, Khoo SK, Zhang G, Lindsay K, Keil AD, Knight G, et al. Rhinovirus is the most common virus and rhinovirus-C is the most common species in paediatric intensive care respiratory admissions. *Eur Respir J* 2018;52.
- Chen J, Hu P, Zhou T, Zheng T, Zhou L, Jiang C, et al. Epidemiology and clinical characteristics of acute respiratory tract infections among hospitalized infants and young children in Chengdu, West China, 2009-2014. *BMC Pediatr* 2018;18:216.
- Wilkinson DJ, Buttery JP, Andersen CC. Influenza in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol* 2006;26:772-6.
- Puck JM, Glezen WP, Frank AL, Six HR. Protection of infants from infection with influenza A virus by transplacentally acquired antibody. *J Infect Dis* 1980;142:844-9.
- Vij NK, Stryker CC, Esper FP, Jacobs MR, Gonzalez BE. Influenza A/H1N1/09-10 infections in a NICU during the 2009-2010 H1N1 pandemic. *Pediatrics* 2011;128:1297-301.
- Pichler K, Assadian O, Berger A. Viral Respiratory Infections in the Neonatal Intensive Care Unit-A Review. *Front Microbiol* 2018;9:2484.
- Sirimi N, Miligkos M, Koutouzi F, Petridou E, Siahianidou T, Michos A. Respiratory syncytial virus activity and climate parameters during a 12-year period. *J Med Virol* 2016;88:931-7.
- Turkish Neonatal Society. The seasonal variations of respiratory syncytial virus infections in Turkey: a 2-year epidemiological study. *Türk J Pediatr* 2012;54:216-22.
- Garcia CG, Bhore R, Soriano-Fallas A, Trost M, Chason R, Ramilo O, et al. Risk factors in children hospitalized with RSV bronchiolitis versus non-RSV bronchiolitis. *Pediatrics* 2010;126:1453-60.
- Fattouh AM, Mansi YA, El-Anany MG, El-Kholy AA, El-Karakasy HM. Acute lower respiratory tract infection due to respiratory syncytial virus in a group of Egyptian children under 5 years of age. *Ital J Pediatr* 2011;37:14.
- Manley BJ, Arnolda GRB, Wright IMR, Owen LS, Foster JP, Huang L, et al. HUNTER Trial Investigators. Nasal High-Flow Therapy for Newborn Infants in Special Care Nurseries. *N Engl J Med* 2019;380:2031-40.
- Milési C, Essouri S, Pouyau R, Liet JM, Afanetti M, Portefaix A, et al. Groupe Francophone de Réanimation et d'Urgences

- Pédiatriques (GFRUP). High flow nasal cannula (HFNC) versus nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) for the initial respiratory management of acute viral bronchiolitis in young infants: a multicenter randomized controlled trial (TRAMONTANE study). *Intensive Care Med* 2017;43:209–16.
30. Franklin D, Babl FE, Schlapbach LJ, Oakley E, Craig S, Neutze J, et al. A Randomized Trial of High-Flow Oxygen Therapy in Infants with Bronchiolitis. *N Engl J Med* 2018;378:1121–31.
 31. Hall CB, Weinberg GA, Iwane MK, Blumkin AK, Edwards KM, Staat MA, et al. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. *N Engl J Med* 2009;360:588–98.
 32. Garcia CG, Bhole R, Soriano-Fallas A, Trost M, Chason R, Ramilo O, et al. Risk factors in children hospitalized with RSV bronchiolitis versus non-RSV bronchiolitis. *Pediatrics* 2010;126:1453–60.
 33. Hall CB, Weinberg GA, Blumkin AK, Edwards KM, Staat MA, Schultz AF, et al. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age. *Pediatrics* 2013;132:341–8.
 34. Cetinkaya M, Oral TK, Karatekin S, Cebeci B, Babayigit A, Yesil Y. Efficacy of palivizumab prophylaxis on the frequency of RSV-associated lower respiratory tract infections in preterm infants: determination of the ideal target population for prophylaxis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2017;36:1629–34.

Altı Ay - 5 Yaş Arası Çocuklarda Demir Eksikliği ve Beslenme İlişkisinin Değerlendirilmesi

The Relationship Between Iron Deficiency and Nutrition in Children Aged 6 Months-5 Years

Elif ÜNVER KORĞALI¹, Meriç KAYMAK CİHAN²

¹ Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bölümü, Ankara, Türkiye



ÖZ

Amaç: Demir eksikliği (DE) ve demir eksikliği anemisi (DEA) en sık besinsel eksiklik olup, çocuklarda fiziksel ve kognitif gelişim üzerinde olumsuz etkiler doğurabilmektedir. Özellikle yaşamın ilk yıllarındaki beslenme DE/DEA ile doğrudan ilişkilidir. Bu çalışmadaki amacımız, 6 ay-5 yaş arasındaki sağlıklı çocuklarda beslenme ile DE/DEA arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamız, Eylül 2014 - Eylül 2016 tarihlerinde, Pediatri Polikliniğine başvuran 6 ay-5 yaşındaki çocuklarda gerçekleştirilmiştir. Çocuklar tam kan sayımı, serum demir düzeyi, total demir bağlama kapasitesi, serum ferritin düzeyi ölçülerek iki gruba ayrılmıştır. Grup 1; DE/DEA olanlar, Grup 2; sağlıklı çocuklardan oluşmaktadır. Çocukların beslenme özellikleri annelerinden öğrenilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda toplam 187 çocuk yer almıştır (Grup 1=88, Grup 2=99). Her iki grupta çocukların cinsiyet ve yaş ortalamaları benzerdir (sırasıyla 22.7±14.2 ve 21.8±13.3 ay, p>0.05). Grup 2'deki çocukların doğum ağırlığı daha fazla (sırasıyla 3091.1±487.8 ve 3268.7±509.3 gr, p<0.05) ve doğum haftası daha geçtir (38.5±1.2 ve 38.8±1.2 hafta, p<0.05). Ağırlık ve boy persentili, ≥50 p olan çocuk sayısı Grup 2'de daha fazladır. Toplam anne sütü ile beslenme süresi benzer iken (sırasıyla 12.6±8.5 ve 13.5±7.1 ay, p>0.05), sadece anne sütü ile beslenme süresi Grup 1'de daha uzundur (sırasıyla 5.7±2.9 ve 4.4±2.2 ay, p<0.05). Grup 1'deki çocukların ek besine başlama zamanları daha geçtir (sırasıyla 6.1±2.1 ve 5.4±1.2 ay, p=0.002). DE/DEA riski; kırmızı et tüketimi < 3/hafta olan çocuklarda 4.7 kat (OR:4.7; %95 CI: 2.6-8.8; p<0.001), yumurta tüketimi < 4/hafta ise 5.5 kat (OR:5.5; %95 CI: 2.7-11.3; p<0.001), balık tüketimi < 1/hafta ise 3.6 kat (OR: 3.6; %95 CI:1.8-7.0; p<0.001) ve siyah çay tüketimi > 3/hafta ise 3.8 kat (OR: 3.8; %95 CI: 1.9-7.5; p<0.001) daha yüksektir.

Sonuç: Çocuklarda DE/DEA ile beslenme arasında yakın bir ilişki vardır. Çocukların DE/DEA'ndan korunması için annelerin demir deposunun yeterli olması, anne sütüyle beslenme, doğru zamanda demir içeriği zengin ve biyoyararlanımı yüksek besinlerle tamamlayıcı beslenmeye geçiş ve düzenli takip önemlidir.

Anahtar Sözcükler: Beslenme davranışı, Çocukluk çağı, Demir eksikliği

ABSTRACT

Objective: Iron deficiency (ID)/iron deficiency anemia (IDA) are the most common nutritional deficiencies and may have negative effects on physical-cognitive development in children. Nutrition, especially in the first years of life, is directly related to ID/IDA. The aim of this study was to investigate the relationship between nutrition and ID/IDA in healthy children aged 6 months-5 years.

Material and Methods: Our study was carried out between September 2014-September 2016 in children aged 6 months-5 years who applied Pediatric Outpatient Clinic of Sivas Cumhuriyet University Medical Faculty. Children were divided into two groups by measuring complete blood count, serum iron, ferritin levels and total iron binding capacity. Group1: patients with ID/IDA, Group2: healthy children. Nutritional characteristics of children were learned from their mothers.

Results: The study included totally 187 children (Group1=88, Group2=99). The sex and mean age of the children were similar (respectively, 22.7±14.2 vs. 21.8±13.3 months, p>0.05). In Group2, mean birth weight was higher (respectively, 3091.1±487.8 vs. 3268.7±509.3 gr, p<0.05) and mean birth weeks were later (38.5±1.2 vs. 38.8±1.2 weeks, p<0.05). In Group 2, the number of children with weight-height percentile ≥50p were higher. While total duration of breastfeeding was similar (12.6±8.5 vs. 13.5±7.1 months, p>0.05), exclusively breastfeeding time was longer in Group1 (5.7±2.9 vs. 4.4±2.2 months, p<0.05). The time of starting complementary feeding was later in Group1 (6.1±2.1 vs. 5.4±1.2 months,

respectively, $p=0.002$). Risk of ID/IDA was 4.7 times higher in children with red meat consumption $< 3/\text{week}$ ($\text{OR}=4.7$, $95\%\text{CI}$: 2.6–8.8, $p<0.001$), 5.5 times higher in children with egg consumption $< 4/\text{week}$ ($\text{OR}=5.5$, $95\%\text{CI}$: 2.7–11.3, $p<0.001$), 3.6 fold higher in children with fish consumption $< 1/\text{week}$ ($\text{OR}=3.6$, $95\%\text{CI}$: 1.8–7.1, $p<0.001$), and 3.8 times higher in children with black tea consumption $> 3/\text{week}$ ($\text{OR}=3.8$, $95\%\text{CI}$: 1.9 - 7.5, $p<0.001$).

Conclusion: There is a close relationship between ID/IDA and nutrition in children. For the protection of children from ID/IDA, adequate iron storage of mothers', breastfeeding, transition to complementary feeding with iron rich content and bioavailability at the right time and regular follow-up are important.

Key Words: Feeding behaviour, Childhood, Iron deficiency

GİRİŞ

Demir; insan vücudunda birçok metabolik süreçte yer alan bir mineraldir. Özellikle hemoglobinin bir parçası olarak dokulara oksijen taşınmasında önemlidir. Aynı zamanda fagosit antimikrobial aktivitesi, nörotransmitter sentez ve fonksiyonu, DNA, kollajen ve safra asidi üretimi gibi çeşitli metabolik süreçlerde pekçok enzimin yapısal bileşenidir (1). Bu nedenle özellikle çocukluk döneminde demir eksikliği (DE); büyüme-gelişme geriliği, öğrenme güçlüğü, mental işleyişte yavaşlama ve sık geçirilen enfeksiyonlara yol açmaktadır (2). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 6 ay-5 yaş arasındaki çocuklarda demir eksikliği anemisi (DEA) sıklığını %42 olarak bildirirken, ülkemizdeki çocuklarda bu oran %21-35 olarak raporlanmıştır (3,4).

Artan büyüme hızını karşılayabilecek düzeyde, yeterli demirin besinlerle alınamayışı çocuklardaki demir eksikliğini en önemli nedenidir (5). Sağlıklı ve term bebeklerde, demir depolarının yaşamın ilk 4-6 ayındaki demir ihtiyacını karşılayacak düzeyde olduğu kabul edilir. Ancak 6. aydan itibaren boşalan demir depoları nedeniyle çocukların demir ihtiyacı uygun beslenme ile karşılanmalıdır (1). Dünya Sağlık Örgütü, tüm bebeklerin ilk 6 ay sadece anne sütü ile beslenmesini, emzirmenin en az 24 aya kadar devam ettirilmesini ve 6. aydan itibaren bebeklerin enerji ve besin içeriği açısından zengin besinlerle uygun şekilde beslenmesini önermektedir (6).

Yeterli demir alımının sağlanması için çocukların et, balık, yumurta gibi hayvansal proteinleri, yeşil yapraklı sebzeleri ve C vitamininden zengin yiyecekleri tüketmesi gerekmektedir. Oysaki ülkemizde de olduğu gibi dünyanın pekçok yerinde çocuklar önerilenin aksine çoğunlukla tahıl bazlı, çeşitliliği düşük ve tek yönlü diyetle beslenmektedir (5,7). Giderek artan kanıtlar anemi eşlik etsin ya da etmesin demir eksikliğini çocuklarda mental ve psikomotor gelişim üzerinde olumsuz etkiler doğurabileceğini göstermektedir (8). Demir eksikliği ve DEA tüm dünyadaki en sık ve en ciddi besinsel eksiklik olup, önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir (9).

Bu çalışmadaki amacımız, yaşadığımız bölgede 6 ay-5 yaş arasındaki sağlıklı çocukların doğumdan itibaren beslenme özelliklerini incelemek ve beslenme ile DE/DEA arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız, Eylül 2014 - Eylül 2016 tarihleri arasında Genel Pediatri ve Pediatrik Hematoloji polikliniklerine başvuran 6

ay-5 yaş arasındaki çocuklarda gerçekleştirilmiştir. Çalışmadan dışlanma kriterleri; prematüre doğum öyküsü (<37 hafta), haftasına göre düşük doğum ağırlığı ile doğum öyküsü (<10 persentil), çocukta kronik hastalık varlığı, talasemi taşıyıcılığı, hemolitik anemi veya makrositik anemi olmasıdır. Fizik muayenesinde akut enfeksiyon bulguları ile birlikte C-reaktif protein yüksekliği ($\text{CRP}>8$ mg/dl) olan ve çalışmaya katılmak istemeyen ailelerin çocukları da dışarıda bırakılmıştır. Çalışma için çocukların ebeveynlerinden yazılı ve sözlü onam alınmıştır. Çalışmanın etik onayı Cumhuriyet Üniversitesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

Tüm çocuklara ayrıntılı fizik muayene yapılmış ve antropometrik ölçümleri alınmıştır. Çocukların persentilleri Neyzi Türk Çocukları için oluşturulan persentil eğrileri ile değerlendirilmiştir (10). Çalışmaya dahil edilen tüm çocuklardan açken ve sabah saatlerinde tam kan sayımı, CRP, serum demir düzeyi, total demir bağlama kapasitesi (TDBK), serum ferritin düzeyi ölçülmüştür. Tam kan sayımı için K2EDTA içeren tüp, diğer tetkikler için ise jelli boş tüp kullanılmıştır (tüm tüpler; Becton Dickinson, Oxon, İngiltere). Alınan kan örnekleri hızlıca laboratuvara ulaştırılmış ve kan örneklerinin santrifüj edilmesiyle serum elde edilmiştir. Serum demir düzeyi ve TDBK, spektrofotometrik olarak AU5800 oto analizör (Beckman Coulter, USA) ile, ferritin düzeyi Beckman Coulter DXI 800 (USA) ile ve CRP ise nefelometrik olarak Beckman Coulter Immage 800 (USA) ile değerlendirilmiştir. Hemoglobin (Hb), hematokrit (Htc), platelet (Plt), ortalama korpusküler hacim (MCV) ve eritrosit dağılım genişliği (RDW), hematoloji oto analizörü (Mindray BC 6800, China) kullanılarak değerlendirilen tam kan sayımı sonuçlarında tespit edilmiştir. Transferrin saturasyonu (TSAT), serum demiri/TDBK formülü ile hesaplanmıştır.

Çalışmaya katılan çocuklar DE/DEA olanlar (Grup 1) ve sağlıklı olanlar (Grup 2) şeklinde iki gruba ayrılmıştır. Demir eksikliği; Hb değerleri normal ($>11\text{gr/dl}$) ancak ferritin düzeyi <12 ng/dl ve TSAT $<16\%$ olarak tanımlanmıştır. Demir eksikliği anemisi ise ve Hb <11 gr/dl ve MCV <70 flt+yaş olarak kabul edilmiştir (9,11).

Çalışmaya katılan çocukların annelerinden araştırmacılar tarafından hazırlanan bir anket formunu doldurmaları istenmiştir. Bu form dört bölümden oluşmaktadır. İlk bölümde ailenin sosyodemografik özellikleri sorgulanmıştır. İkinci bölümde çalışmaya katılan çocuğun doğumuna ve annesinin gebeliğine yönelik sorular (gebelikte düzenli takip, gebelikte ve gebelik sonrasında annenin düzenli demir ilacı kullanıp kullanmadığı, doğum haftası, doğum kilosu) yer almıştır. Üçüncü bölümde çocuğun doğumdan itibaren beslenme özellikleri ve takip bilgilerini (anne sütü ile beslenmesi ve süresi, ek besine başlama

zamani, profilaktik demir ilacı kullanma durumu ve büyüme-gelişmesi için düzenli takip yapıp yapılmadığı) irdeleyen sorular bulunmaktadır. Formdaki son bölüm çocukların son 1 ay içindeki beslenme durumları gözönünde bulundurularak doldurulması istenen kısımdır. Burada çocukların belirli besin gruplarını (süt ve süt ürünleri, et, yumurta, tavuk ve balık eti, tahıl ve bakliyat, sebze-meyve, şekerli besinler ve içecekler) hangi sıklıkta tükettikleri ve ailelerin çocuk beslenmesinde hangi tarz besinleri tercih ettikleri sorgulanmıştır. Ancak çalışmamızda tüketilen besinlerin miktarı değerlendirilmemiştir.

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 22 programı kullanılmıştır. Sonuçlar ortalama±standart sapma değerleri ve n (%) olarak rapor edilmiştir. Veri dağılımının normalliği Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak kontrol edilmiştir. Kategorik verilerin değerlendirilmesinde Ki-kare testi veya uygun olduğunda Fischer's Exact testi kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren iki grup arasındaki fark için Independent Sample t test, normal dağılım göstermeyenler için de Mann-Whitney U test kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamızda 88'i Grup 1 (DE/DEA) ve 99'u Grup 2'de (sağlıklı) olmak üzere 6 ay-5 yaş arasında toplam 187 çocuk yer almıştır. Grup 1'deki çocukların 58'i (%65.9), Grup 2'de ise 59'u (%59.6)

erkektir. Çocukların yaş ortalaması Grup 1 ve 2'de sırasıyla 22.7 ± 14.2 ay ve 21.8 ± 13.3 aydır. Çocukların cinsiyeti ve yaş ortalaması her iki grupta benzerdir. Grup 1'de doğum haftası 38.5 ± 1.2 hafta ve doğum ağırlığı 3091.1 ± 487.8 gr iken, Grup 2'de sırasıyla 38.8 ± 1.2 hafta ve 3268.7 ± 509.3 gr saptanmıştır ve sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıdır (sırasıyla $p=0.044$ ve $p=0.016$). Çocukların ağırlık, boy ve baş çevresi ortalamalarında her iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (sırasıyla $p=0.869$, $p=0.123$ ve $p=0.222$). Çocukların persentilleri değerlendirildiğinde, ağırlık persentili $\geq 50p$ ve boy persentili $\geq 50p$ olan çocuk sayısı Grup 2'de anlamlı olarak daha fazladır (sırasıyla $p=0.021$ ve $p=0.001$). Her iki gruptaki anne ve babaların yaş ortalamaları benzer iken, Grup 2'deki anne ve babalar anlamlı olarak daha yüksek eğitim düzeyine sahip bulunmuştur. Her iki grubun sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Annelerin gebelikte düzenli doktor kontrolü ile gebelikte ve doğum sonrası düzenli demir desteği alma sıklıkları Grup 2'de daha yüksektir (sırasıyla $p=0.047$ ve $p=0.007$). Çocuklarda da düzenli doktor takibi, profilaktik demir başlanması ve düzenli demir kullanım oranları Grup 2'de anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p=0.003$, $p<0.001$ ve $p<0.001$). Grup 1'de 46 (%52.3), Grup 2'de ise 58 (%58.6) çocuk en az 6 ay süreyle anne sütü almıştır ($p=0.386$). Toplam anne sütü ile beslenme süresi her iki grupta da benzer iken (sırasıyla 12.6 ± 8.5 ve 13.5 ± 7.1 ay, $p=0.158$), sadece anne sütü ile beslenme süresi

Tablo 1: Grup 1 ve Grup 2'nin sosyodemografik özellikleri.

Özellikler n (%)	Grup 1 (DE/DEA) (n=88)	Grup 2 (Sağlıklı) (n=99)	p
Yaş (ay)	22.68 ± 14.22 (6-60)	21.77 ± 13.27 (7-60)	0.654
Cinsiyet. kız/erkek. n (%)	30/58 (34.1/65.9)	40/59 (40.4/59.6)	0.373
Doğum haftası	38.46 ± 1.19 (37-41)	38.82 ± 1.24 (37-42)	0.044
Doğum ağırlığı (gr)	3091.07 ± 487.78 (2400-4300)	3268.68 ± 509.28 (2430-4700)	0.016
Ağırlık (kg)	11.46 ± 2.61 (6.7-17.5)	11.66 ± 2.74 (7.35-22)	0.869
Boy (cm)	81.70 ± 12.08 (61-110)	84.30 ± 10.87 (66-114)	0.123
Baş çevresi (cm)	46.92 ± 2.01 (41-51)	47.29 ± 2.03 (43-52.7)	0.222
Ağırlık persentili ≥ 50 p. n (%)	20 (22.7)	38 (38.4)	0.021
Boy persentili ≥ 50 p. n (%)	26 (29.5)	53 (53.5)	0.001
Anne yaşı (yıl)	29.62 ± 5.87 (20-45)	30.82 ± 4.05 (20-42)	0.102
Baba yaşı (yıl)	33.92 ± 5.67 (25-50)	33.68 ± 4.69 (27-55)	0.930
Anne eğitimi. n (%)			
İlkokul-orta okul	52 (59.1)	26 (26.3)	<0.001
Lise-üniversite	36 (40.9)	73 (73.7)	
Baba eğitimi			
İlkokul-orta okul	38 (43.2)	18 (18.2)	<0.001
Lise-üniversite	50 (56.8)	81 (81.8)	
Anne mesleği. ev hanımı. n (%)	75 (85.2)	50 (50.5)	<0.001
Çocuk sayısı	2.32 ± 0.99 (1-5)	1.75 ± 0.84 (1-4)	<0.001
Aile yapısı. çekirdek. n (%)	60 (68.2)	82 (82.8)	0.019
Ailenin sosyoekonomik düzeyi. n (%)			
İyi	40 (45.5)	76 (76.8)	<0.001
Orta-kötü	48 (54.5)	23 (23.2)	

gr: gram, kg: kilogram, cm: santimetre

Tablo II: Anne ve çocukların demir kullanım özellikleri ve çocukların anne sütü ile beslenme durumları.

Özellikler n (%)	Grup 1 (DE/DEA) (n=88)	Grup 2 (Sağlıklı) (n=99)	p
Anne			
Gebelikte düzenli doktor kontrolü. Evet	84 (95.5)	99 (100)	0.047
Gebelikte düzenli demir desteği. Evet	66 (75.0)	89 (89.9)	0.007
Doğum sonrası düzenli demir desteği. Evet	22 (25.0)	56 (56.6)	<0.001
Çocuk			
Düzenli doktor takibi. Evet	61 (69.3)	86 (86.9)	0.003
Profilaktik demir başlanması. Evet	69 (78.4)	97 (98.0)	<0.001
Düzenli profilaktik demir kullanımı			
Evet	43 (48.9)	87 (87.9)	
Hayır	45 (51.1)	12 (12.1)	<0.001
Anne sütü ile beslenme			
≥ 6 ay	46 (52.3)	58 (58.6)	0.386
< 6 ay	42 (47.7)	41 (41.4)	
Sadece anne sütü ile beslenme süresi (ay)*	5.74±2.89	4.36±2.15	0.001
Toplam anne sütü ile beslenme süresi (ay)*	12.59±8.50	13.50±7.06	0.158
Ek gıdaya başlama zamanı (ay)*	6.09±2.1	5.36±1.19	0.002
Ek gıdaya başlama zamanı			
< 6 ay	28 (31.8)	47 (47.5)	<0.001
6. ayda	39 (44.3)	48 (48.5)	
> 6 ay	21 (23.9)	4 (4.0)	

* ortalama± standart deviasyon

Grup 1'de anlamlı olarak daha uzundur (sırasıyla 5.7±2.9 ve 4.4±2.1 ay, p<0.001). DE/DEA olan Grup 1'deki çocukların ek besine başlama zamanlarının da daha geç olduğu saptanmıştır (sırasıyla 6.1±2.1 ve 5.36±1.2 ay, p=0.002) (Tablo II).

Grup 1'deki çocuklarda ortalama Hb, Htc, MCV, ferritin ve TSAT değerleri Grup 2'den anlamlı düzeyde düşük iken (p<0.001), RDW ve Plt düzeyleri ise anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (sırasıyla p<0.001 ve p=0.006). Grup 1'de 7 (%7.95) çocuğa ciddi anemi nedeniyle transfüzyon yapılmıştır. Her iki grubun laboratuvar sonuçları Tablo III'de gösterilmiştir.

Tablo IV, her iki gruptaki çocukların beslenme özellikleri ve tükettikleri besin gruplarını göstermektedir. Grup 1'deki çocukların 45 (%51.1)'i hiç beyaz peynir yemezken, bu sayı Grup 2'de 16 (%16.2) dir (p<0.001). Benzer şekilde kaşar, lor ve labne peyniri tüketimi de Grup 1'de anlamlı olarak düşüktür (p<0.001). Grup 2'de günlük yoğurt tüketimi anlamlı olarak yüksek olup, daha çok ev yoğurdunun tercih edildiği saptanmıştır (p=0.002). Çocuklara yönelik hazırlanan meyveli yoğurt ve inek sütü tüketimi açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktur (sırasıyla p=0.511 ve p=0.088). Grup 1'deki çocukların 33 (%37.5)'ü, Grup 2'dekilerin ise 71 (%71.7)'i günde en az bir kez yumurta tüketirken, hiç yumurta yemeyen çocuk sayısı sırasıyla 11 (%12.5) ve 6 (%6.1) dir (p<0.001). Grup 1 ve 2'de sırasıyla hiç kırmızı et tüketmeyen çocuk sayısı 25 (%28.4) ve 8 (%8.1), günde en az bir kez kırmızı et tüketen çocuk sayısı ise sırasıyla 21 (%23.8) ve 56 (%56.5) bulunmuştur (p<0.001). Balık ve tavuk eti tüketimi de Grup 2'de anlamlı olarak daha yüksektir (sırasıyla p<0.001 ve p=0.011).

Grup 1'de 45 (%51.1), Grup 2'de ise 18 (%18.2) çocuk et-siz sebze yemeklerini hiç tüketmezken, etli sebze yemeklerini

tüketim oranları da Grup 2'de anlamlı olarak yüksektir (sırasıyla p<0.001 ve p=0.001). Yemeğin sadece suyu ile beslenen çocuklar Grup 1'de daha fazladır (p<0.001). Çalışmamızda evde hazırlanmış çorbaların günde en az bir kez tüketilme sıklığı Grup 1 ve 2'de benzerdir ve sırasıyla 65 (%73.8) ve 88 (%88.8) dir (p=0.913). Ancak Grup 1'deki çocuklarda hazır çorba tüketme eğiliminin daha yüksek olduğu gözlenmiştir (p<0.001). Meyve ve evde hazırlanmış meyve suyu tüketimleri açısından gruplar arasında bir fark saptanmamıştır (p>0.082) ancak hazır meyve suyu tüketimi Grup 1'de anlamlı olarak fazladır (p=0.001). Çalışmamızda çocukların günlük beslenmesinde en çok tükettikleri besinin ekmek olduğu ve ekmek, makarna-pilav, kurabiye-bisküvi ve şeker-çikolata tüketimi açısından gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir (sırasıyla p=0.126, p=0.126, p=0.610 ve p=0.153). Bakliyat tüketimi

Tablo III: Grup 1 ve Grup 2'deki çocukların laboratuvar sonuçları.

Laboratuvar sonuçları	Grup 1 (DE/DEA) (n=88)	Grup 2 (Sağlıklı) (n=99)	p
Hb (gr/dl)	10.27±2.18	12.65±0.95	<0.001
Htc (%)	32.36±5.40	37.61±3.10	<0.001
MCV (fL)	67.04±9.70	78.35±3.98	<0.001
Plt (10³/mm³)	379.03±119.50	335.97±91.23	0.006
RDW (%)	17.80±3.87	14.16±2.26	<0.001
Ferritin (ng/dl)	7.34±4.77	34.41±2.50	<0.001
TSAT (%)	8.58±6.76	19.42±8.34	<0.001
Transfüzyon yapılması evet. n(%)	7 (7.95)	0 (0)	0.004

Hb: hemoglobin, **Htc:** hematokrit, **MCV:** Ortalama korpusküller hacim, **RDW:** eritrosit dağılım genişliği, **TSAT:** transferrin saturasyonu

Tablo IV: Grup 1(DE/DEA) ve Grup 2 (Sağlıklı)'deki çocukların beslenme özellikleri.

Besin	1-3/gün n (%)	1-3/ hafta n (%)	1-2/ay n (%)	Hiç tüketmiyor	p
Beyaz peynir					
Grup 1	28 (31.8)	13 (14.8)	2 (2.3)	45 (51.1)	<0.001
Grup 2	47 (47.4)	34 (34.4)	2 (2.0)	16 (16.2)	
Kaşar peyniri					
Grup 1	11 (12.4)	8 (9.1)	9 (10.2)	60 (68.2)	0.001
Grup 2	9 (9.1)	33 (33.3)	26 (26.2)	31 (31.3)	
Lor peyniri					
Grup 1	2 (2.2)	1 (1.1)	4 (4.5)	81 (92)	<0.001
Grup 2	0 (0)	19 (19.2)	23 (23.2)	54 (54.5)	
Labne peyniri					
Grup 1	6 (6.8)	10 (11.3)	3 (3.4)	69 (78.4)	<0.001
Grup 2	12 (12.1)	35 (35.4)	20 (20.2)	32 (32.3)	
Ev yapımı yoğurt					
Grup 1	44 (50.0)	14 (16.0)	12 (13.6)	18 (20.5)	0.002
Grup 2	69 (69.7)	15 (15.2)	11 (11.1)	4 (4.0)	
Hazır yoğurt					
Grup 1	22 (24.9)	15 (17.0)	5 (5.7)	46 (52.3)	0.001
Grup 2	8 (8.1)	24 (24.3)	8 (8.1)	59 (59.6)	
Hazır meyveli yoğurt					
Grup 1	11 (12.4)	11 (12.5)	15 (16.1)	51 (58.0)	0.511
Grup 2	7 (7.1)	23 (23.2)	29 (29.3)	40 (40.4)	
İnek sütü					
Grup 1	40 (45.5)	7 (7.9)	0 (0)	41 (46.6)	0.088
Grup 2	57 (57.7)	7 (7.1)	2 (2.0)	33 (33.3)	
Yumurta					
Grup 1	33 (37.5)	40 (45.4)	4 (4.5)	11 (12.5)	<0.001
Grup 2	71 (71.7)	21 (21.3)	1 (1.0)	6 (6.1)	
Kırmızı et					
Grup 1	21 (23.8)	24 (27.3)	18 (20.5)	25 (28.4)	<0.001
Grup 2	56 (56.5)	33 (33.3)	2 (2.0)	8 (8.1)	
Tavuk					
Grup 1	30 (34.1)	28 (31.8)	10 (11.3)	20 (22.8)	0.011
Grup 2	38 (38.4)	45 (45.4)	8 (8.1)	8 (8.1)	
Balık					
Grup 1	8 (9.0)	9 (10.2)	18 (20.4)	53 (60.2)	<0.001
Grup 2	2 (2.0)	41 (41.4)	27 (27.3)	29 (29.3)	
Et suyu ile hazırlanmış yemek					
Grup 1	32 (36.4)	27 (30.7)	10 (11.3)	19 (21.6)	0.012
Grup 2	39 (39.4)	43 (43.5)	8 (8.1)	9 (9.1)	
Etli sebze yemeği					
Grup 1	27 (30.6)	29 (32.9)	10 (11.3)	22 (25.0)	0.001
Grup 2	20 (20.2)	66 (66.7)	4 (4.0)	9 (9.1)	
Etsiz sebze yemeği					
Grup 1	21 (23.9)	17 (19.4)	5 (5.6)	45 (51.1)	<0.001
Grup 2	10 (10.1)	62 (62.7)	9 (9.1)	18 (18.2)	
Yemek suyu					
Grup 1	54 (61.4)	11 (12.5)	1 (1.1)	22 (25.0)	<0.001
Grup 2	23 (23.3)	11 (9.1)	1 (1.0)	64 (64.6)	
Ev yapımı çorba					
Grup 1	65 (73.8)	18 (20.5)	2 (2.3)	3 (3.4)	0.913
Grup 2	88 (88.8)	5 (5.0)	4 (4.0)	2 (2.0)	
Hazır çorba					
Grup 1	12 (13.6)	9 (10.2)	8 (9.1)	59 (67.0)	<0.001
Grup 2	2 (2.0)	3 (3.0)	4 (4.0)	90 (90.9)	
Meyve					
Grup 1	56 (63.6)	19 (21.6)	2 (2.3)	11 (12.5)	0.082
Grup 2	76 (76.7)	5 (5.0)	7 (7.1)	11 (11.1)	

Evde hazırlanmış meyve suyu					
Grup 1	26 (29.5)	19 (21.5)	6 (6.8)	37 (42.0)	0.438
Grup 2	13 (13.1)	32 (32.3)	39 (39.4)	15 (15.2)	
Hazır meyve suyu					
Grup 1	22 (25.0)	17 (19.3)	8 (9.1)	41 (46.6)	0.001
Grup 2	8 (8.1)	12 (12.1)	19 (19.2)	60 (60.6)	
Ekmek					
Grup 1	71 (80.6)	6 (6.8)	1 (1.1)	10 (11.4)	0.126
Grup 2	91 (91.9)	3 (3.0)	2 (2.0)	3 (3.0)	
Makarna-pilav					
Grup 1	41 (46.6)	36 (40.9)	0 (0)	11 (12.5)	0.126
Grup 2	43 (43.4)	50 (50.5)	2 (2.0)	4 (4.0)	
Bakliyat					
Grup 1	21 (23.9)	30 (34.1)	15 (17.1)	22 (25.0)	0.019
Grup 2	10 (10.1)	60 (60.6)	21 (21.2)	8 (8.1)	
Kurabiye-bisküvi					
Grup 1	34 (38.7)	26 (29.6)	9 (10.2)	19 (21.6)	0.610
Grup 2	16 (16.1)	49 (49.5)	25 (25.3)	9 (9.1)	
Şeker-çikolata					
Grup 1	26 (29.6)	16 (18.2)	11 (12.5)	35 (39.8)	0.153
Grup 2	18 (18.1)	19 (19.2)	25 (25.3)	37 (37.4)	
Pekmez					
Grup 1	23 (26.2)	14 (15.9)	14 (15.9)	37 (42.0)	0.377
Grup 2	34 (34.4)	14 (14.1)	27 (27.3)	24 (24.2)	
Reçel					
Grup 1	24 (27.3)	12 (13.6)	6 (6.8)	46 (52.3)	0.006
Grup 2	10 (10.1)	12 (12.1)	27 (27.3)	50 (50.5)	
Bal					
Grup 1	18 (20.5)	15 (17.1)	2 (2.3)	53 (60.2)	0.271
Grup 2	21 (21.2)	24 (24.2)	21 (21.2)	33 (33.3)	
Siyah Çay					
Grup 1	30 (34.1)	13 (14.7)	2 (2.3)	43 (48.9)	<0.001
Grup 2	12 (12.1)	8 (8.1)	11 (11.1)	68 (68.7)	
Bitki çayı					
Grup 1	4 (4.5)	1 (1.1)	3 (3.4)	80 (90.9)	0.520
Grup 2	0 (0)	8 (8.1)	21 (21.2)	70 (70.7)	
Kahve					
Grup 1	3 (3.4)	2 (2.2)	0 (0)	83 (94.3)	0.257
Grup 2	1 (1.0)	1 (1.0)	5 (5.0)	92 (92.9)	

*Ki-kare testinde 1-3/gün ve 1-3/hafta kutucukları ile 1-2/ay ve hiç tüketmiyor kutucukları birleştirilmiştir.

Grup 2'e kıyasla Grup 1'de anlamlı olarak daha az saptanmıştır ($p=0.019$). Grup 1'de çocukların 30 (%34.2)'u, Grup 2'de ise 12 (%12.1) si günde en az bir kez siyah çay tüketirken, Grup 1'de siyah çay tüketimi daha yüksektir ve bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Bitki çayı, kahve, pekmez ve bal tüketimleri açısından grupların verileri benzer iken, Grup 1'deki çocuklar reçeli daha fazla tüketmektedir ($p=0.006$). (Tablo IV).

Çalışmamızda DE/DEA riski; kırmızı et tüketimi az olan (<3/hafta) çocuklarda 4.7 kat (OR: 4.7; %95 CI 2.6-8.8; $p<0.001$), yumurta tüketimi <4/hafta olan çocuklarda 5.51 kat (OR: 5.51; %95 CI 2.7-11.3; $p<0.001$), balık tüketimi <1/hafta olan çocuklarda 3.6 kat (OR: 3.6; %95 CI 1.8-7.0; $p<0.001$) ve bakliyat tüketimi <1/hafta olan çocuklarda 2.0 kat (OR: 2.0; %95 CI 1.1-3.8; $p=0.019$) daha yüksek bulunmuştur (Tablo V).

Siyah çay, yemeklerin suyu ve hazır meyve suyu tüketiminin de DE/DEA ile ilişkili olduğu saptanmıştır. DE/DEA riski; siyah çay tüketimi >3/hafta olan çocuklarda 3.8 kat (OR: 3.8; %95 CI 1.9-

7.5; $p<0.001$), yemek suyu ile beslenen (>3/hafta) çocuklarda 4.9 kat (OR: 4.9; %95 CI 2.6-9.1; $p<0.001$) ve hazır meyve suyu tüketimi >3/hafta olan çocuklarda 3 kat (OR: 3.0; %95 CI 1.6-5.7; $p=0.001$) daha yüksek saptanmıştır (Tablo V).

TARTIŞMA

Demir eksikliği tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir besinsel eksiklik (9,12). Demir eksikliği ve DEA çocuklarda fiziksel ve kognitif gelişim üzerinde olumsuz etkiler doğururken, erişkin yaşlarda önemli bir verimlilik kaybı nedenidir (13).

Çeşitli çalışmalarda gebelikte düzenli demir desteğinin erken doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebek riskini azalttığı bildirilmiştir (14,15) Daha yüksek ağırlıkla ve daha uzun süreli bir gebelik sonrası doğan bebekler ise demir depoları yönünden avantajlıdır. Çalışmamızdaki tüm bebekler term olmasına

Tablo V: Çocuklarda çeşitli besinlerin tüketim sıklığı ile DE/DEA arasındaki ilişki.

Besinler (tüketim sıklığı)	Odds Oranı	% 95 Güven aralığı
Beyaz peynir (<3/hafta)	5.16	(2.66 – 9.99)*
Kaşar peyniri (<3/hafta)	2.99	(1.55 – 5.74)*
Lor peyniri (<2/hafta)	12.29	(2.79 – 53.96)*
Labne peyniri (<3/hafta)	3.91	(1.99 – 7.64)*
Yumurta (<4/hafta)	5.51	(2.69 – 11.31)*
Kırmızı et (<3/hafta)	4.73	(2.55 – 8.79)*
Et suyu ile hazırlanmış yemek (<3/hafta)	2.37	(1.19 – 4.71)*
Balık (<1/hafta)	3.60	(1.84 – 7.04)*
Evde yapılmış çorba (<3/hafta)	2.53	(1.02 – 6.24)
Hazır çorba (>3/hafta)	9.41	(2.69 – 32.91)*
Yemek suyu (>3/hafta)	4.88	(2.61 – 9.10)*
Ev yoğurdu (<4/hafta)	2.78	(1.44 – 5.37)*
Hazır yoğurt (>4/hafta)	3.14	(1.53 – 6.43)*
Etli sebze yemeği (<3/hafta)	3.11	(1.56 – 6.19)*
Etsiz sebze yemeği (<3/hafta)	3.87	(2.09 – 7.17)*
Bakliyat (<1/hafta)	2.07	(1.12 – 3.81)*
Meyve (<4/hafta)	1.99	(0.91 – 4.39)
Evde hazırlanmış meyve suyu (>3/hafta)	2.16	(1.16 – 4.05)
Hazır meyve suyu (>3/hafta)	3.00	(1.57 – 5.73)*
Siyah çay (>3/hafta)	3.84	(1.96 – 7.51)*
Ekmek (>2/gün)	2.08	(1.10 – 3.92)*

*p<0.05

rağmen Grup 2'deki bebeklerin Grup 1'deki bebeklere kıyasla daha geç haftalarda doğdukları ve doğum ağırlıklarının daha fazla olduğu saptanmıştır. Ayrıca önceki bilgilerle paralel olarak çalışmamızda Grup 2'deki annelerin gebelik ve gebelik sonrası düzenli demir desteği alma oranları Grup 1'den anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (15).

Bir metaanalizde 2 yaşından küçük çocuklarda mikrobesein içeren desteklerin günlük beslenmeye eklenmesinin DEA'ni %31, DE'ni ise %51 azalttığı bildirilmiştir (16). Ülkemizde 2004 yılından itibaren term doğan tüm bebeklere 4-12 aylarda ücretsiz profilaktik demir desteği (1mg/kg/gün) verilmektedir (12). Bu uygulamaya rağmen çalışmamızda profilaktik demir başlanan ve verilen demir preparatlarını düzenli kullanan çocuk oranı iki grup arasında farklıdır ve Grup 2'de anlamlı olarak yüksektir. Grup 2'de ayrıca düzenli doktor kontrolüne götürülen çocuk sayısı da anlamlı olarak fazladır (Tablo II). Bu sonuçlar, demir desteği başlanması kadar bu desteğin düzenli devam ettirilmesinin ve çocuk izlemlerinin düzenli yapılmasının da çok önemli olduğuna işaret etmektedir.

Anne sütü içeriğindeki demir miktarı düşük olsa da biyoyararlanımı yüksek olduğundan zamanında normal doğum ağırlığıyla doğan ve yeterli demir depolarına sahip anneden ilk 6 ay sadece anne sütüyle beslenen bebeklerde demir eksikliğinin gelişmesi beklenmez (17). Ancak gelişmiş ülkelerde dahi kadınların %20'sinin düşük demir depoları ile hamileliğe başladıkları saptandığından, sadece anne sütü ile beslenen çocuklar özellikle DE açısından riskli grup olarak kabul edilmektedir (18). Monterrosa ve ark. (19) sadece anne sütü ile beslenen bebeklerin 6 aylık olduklarında karışık beslenen bebeklere göre DE olma ihtimalini 9.2 kat yüksek saptamışlardır. Dube ve ark. (20) ise doğumdan itibaren ağırlıklı olarak anne sütü ile beslenen bebeklerde 7. ayda DE oranını %19 ve DEA oranını %4 olarak, 10. ayda ise sırasıyla %21 ve %2 olarak bildirmiştir. Marquez ve ark. da (21) sadece anne sütüyle beslenen bebeklerde DE ve DEA oranlarını sırasıyla 4. ayda %5.7 ve %3.4 olarak, 6. ayda ise %26.1 ve %23.9 olarak raporlamıştır. Bizim çalışmamızda her iki grupta toplam anne sütüyle beslenme süreleri benzer iken, sadece anne sütüyle beslenme süresi DE/DEA olan çocukların yer aldığı Grup 1'de anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur. Ancak bu gruptaki çocuklarda ortaya çıkan DE/DEA durumunu daha uzun süre sadece anne sütüyle beslenmeye bağlamak mümkün değildir. Çünkü Grup 1'de hem annelerin hem de bebeklerin düzenli demir desteği alma oranları da anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Anne sütü ile beslenme demir eksikliğinden koruyucu olmakla beraber, çeşitli çalışmalarda ≥ 6 ay ve hatta ≥ 5 ay sadece anne sütü ile beslenmenin ve tamamlayıcı beslenmeye geçişin geciktirilmesinin DE/DEA riskini artırdığı bildirilmiştir (22-24). Sultan ve ark. (25) DEA olan çocuklarda tamamlayıcı beslenmeye geçiş zamanının anlamlı olarak daha geç olduğunu belirtmiştir. Bizim çalışmamızda da tamamlayıcı beslenmeye 6. aydan sonra geçen bebek oranı Grup 1'de daha yüksek (sırasıyla %23.9 ve %4) saptanmıştır.

Çalışmamızda Grup 1'deki çocukların tamamlayıcı beslenmeye başlama zamanı daha geç (6.09 ± 2.1 ve 5.36 ± 1.19 ay) bulunmuştur. Dünya Sağlık Örgütü bebeklerin ilk 6 ay sadece anne sütü ile beslenmesini önerirken, sadece anne sütüyle beslenen bebeklerin DE'nden korunması için annenin gebelik ve doğum sonrası beslenme durumunun ve demir desteği almasının çok önemli olduğunu belirtmektedir. Ayrıca DE sıklığının yüksek olduğu yerlerde bebeklerin de 4. aydan itibaren demir profilaksisi alarak ilk 6 ay sadece anne sütü ile beslenmeleri sağlanmalıdır (9). Jonsdottir ve ark. (26) tamamlayıcı beslenmeye 4. ay ve 6. ayda başlanan ve sadece anne sütü alan iki grup çocuk arasında DE ve DEA açısından bir fark olmadığını bildirmiştir. Ghorashi ve ark. (27) çalışmasında da sadece anne sütü ile beslenen ve DEA olan ve olmayan çocuklarda tamamlayıcı beslenmeye başlama zamanları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Aynı çalışmada 4-6 ay arasında başlanan tamamlayıcı beslenmenin DEA'nden koruyucu olmadığı bildirilmiştir. Benzer şekilde Morton ve ark. (28) DEA olan ve olmayan çocuklarda tamamlayıcı beslenmeye

başlama zamanları arasında bir fark olmadığını raporlamıştır. Burada önemle üzerinde durulması gereken DE/DEA açısından risk grubunda olan doğurganlık çağındaki kadınlar ve çocukların gerek besinsel gerekse de medikal desteklerle yeterli demir depolarına sahip olmalarını sağlamaktır. Bu şekilde tüm bebeklerin DSÖ'nün önerileri doğrultusunda ilk 6 ay boyunca sadece anne sütü almaları desteklenmelidir.

Hayvansal besinlerdeki demir emilimi daha yüksek olduğundan çocuk beslenmesinde bu ürünlerin tüketilmesi önemlidir. Özellikle kırmızı et iyi bir demir kaynağıdır (18). Çeşitli çalışmalarda çocukların kırmızı et tüketimi ile demir durumları arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır (29). Tympa- Psirropoulou ve ark. (30) 5, 6 ve 7. aylarda DEA olmayan grupta etle tanıştıran çocuk oranının DEA olan gruba göre anlamlı derecede fazla olduğunu bildirmiştir. Önceki bir çalışmada sık kırmızı et tüketen çocukların (>3/hafta) 6-12 ay arasında daha yüksek Hb, Htc, ve MCV değerlerine sahip olduğu bildirilirken, diğer bir çalışmada ise 17 aylıkken az kırmızı et tüketen çocukların (≤3/hafta) 2 yaşına geldiklerinde 2.32 kat daha fazla DE/DEA ne maruz kaldığı belirtilmiştir (31,32). Çalışma grubunu çoğunlukla formula mama ile beslenen çocukların oluşturduğu bir çalışmada ise kırmızı et tüketim sıklığı ile çocukların demir durumu arasında anlamlı bir ilişki olmadığı bildirilmiştir (33). Çalışmamızda da öncekilere benzer şekilde kırmızı et tüketimi ile çocukların demir durumu arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır ve kırmızı et tüketimi <3/hafta olan çocuklarda DE/DEA olma olasılığı 4.73 kat daha yüksek bulunmuştur. Grup 1'deki çocukların daha az sıklıkta kırmızı et tükettikleri saptanırken, %28.4'ünün hiç kırmızı et tüketmiyor oluşu ise dikkat çekicidir. Bu sonucun ülkemizde kırmızı et fiyatlarının yüksek olması ve ailelerin maddi imkansızlıkları ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Diğer hayvansal ürünlerden yumurta, balık eti ve tavuk eti tüketimi de Grup 2'de daha fazla saptanmıştır. Michealsen ve ark. (34) balık tüketimi ile çocukların serum ferritin düzeyleri arasında bir ilişki olmadığını belirtirken, Thorsdottir ve ark. (35) ise pozitif bir ilişki olduğunu bildirmiştir. Makrides ve ark. (36) düzenli yumurta tüketen (4/hafta) çocukların plazma demir ve TSAT düzeylerini daha yüksek saptamıştır. Engelman ve ark. (37) da tavuk etini de içeren et grubunu daha fazla tüketen çocukların Hb değerlerinde anlamlı bir artış olduğunu raporlamıştır. Sonuçlarımız önceki çalışmalarla örtüşür şekilde yumurta tüketimi <3/hafta olan çocuklarda DE/DEA nin 5,51 kat ve balık tüketimi <1/hafta olan çocuklarda ise 3.6 kat daha fazla olduğunu göstermektedir.

Önceki çalışmalarda sebze ve meyve tüketimi ile DE/DEA arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (33-35). Bizim sonuçlarımız da benzer olarak meyve tüketiminin çocuklarda DE/DEA ile ilişkisi olmadığı ve gruplar arasında meyve tüketimi açısından bir fark olmadığı yönündedir. Ancak çalışmamızda gerek etli gerekse de etsiz sebze yemeklerinin Grup 2'de istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla tüketildiği saptanmıştır. Önceki çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışmamızda da sebze ve meyveleri tek tek sınıflandırmak mümkün olmamıştır. Ancak çalışmamızda ilginç bir sonuç, meyve suları ile ilgilidir. İki grup arasında evde hazırlanmış meyve suyu tüketimi açısından anlamlı bir fark

yokken, hazır meyve sularını DE/DEA olan gruptaki çocukların anlamlı olarak daha fazla tükettiği saptanmıştır. Sonuçlarımız hazır meyve suyu tüketimi >3/hafta olan çocuklarda DE/DEA riskinin 3 kat daha fazla olduğunu ortaya koymaktadır. Başka bir çalışmada da 1 yaşındaki çocuklarda meyve suyu tüketimi ile MCV arasında ters yönde bir ilişki gösterilmiştir. Özellikle C vitamini yönünden fakir ve şeker eklenmiş meyve sularının diğer besinlerin alımını azaltarak DE/DEA ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (35).

Literatürdeki pek çok çalışma inek sütü tüketiminin çocukların demir durumunun önemli bir belirleyicisi olduğunu göstermiştir. İnek sütü düşük oranda demir içerirken, demir emilimini inhibe eden bir içeriğe (kalsiyum ve kazein) sahiptir (29). Bazı çalışmalarda günde 600-700 ml den fazla inek sütü tüketiminin çocuklarda DE için risk oluşturduğu bildirilmiştir (38, 39). Thane ve ark. (40) günde 400 ml den daha fazla süt tüketen çocukların, et, balık ve meyve gibi demir yönünden zengin olan besinleri daha az tükettiğini ve dolayısıyla DE için daha riskli olduklarını belirtmiştir. Aynı çalışmada günde 400 ml süt tüketse bile demir yönünden zengin besinlerle beslenen çocuklarda bu riskin olmadığına dikkat çekilmiştir. Dolayısıyla çocukların et ve meyve gibi demir yönünden zengin besinler başta olmak üzere çok çeşitli ve dengeli bir diyetin parçası olarak süt tüketmesi gerektiği belirtilmiştir (40). Çalışmamızda her iki gruptaki çocukların süt tüketimleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ancak çocukların günlük süt tüketim miktarları da sorgulanmamıştır.

Süt gibi süt ürünlerinin de demir emilimini inhibe ederek DE riskini artırmaya çalıştığı bildirilmiştir (32). Bir çalışmada tereyağı ve peynir tüketimi 9-12 aylık çocuklarda ferritin, MCV ve Hb değerleriyle ters yönlü ilişkili saptanmıştır fakat diğer süt ürünleri ile böyle bir ilişki bulunmamıştır (35). Yapılan bir derlemede süt ürünlerinin demir emilimi üzerine etkilerinin çok düşük olduğu ve hatta sonuçların çelişkili olduğu belirtilmiştir (41). Bizim çalışmamızda süt ürünleri olarak beyaz peynir, kaşar, lor, labne peyniri ve yoğurt değerlendirilmiştir. Grup 2'deki çocukların tüm peynir gruplarını ve ev yoğurdunu anlamlı olarak daha fazla tükettiği ve Grup 1'de ise hazır yoğurdun daha fazla tüketildiği saptanmıştır. Sonuçlarımız peynir tüketiminin <3/ hafta olması ve ev yoğurdunun az tüketilmesinin (<4/hafta) çocuklarda DE/DEA riskini artırdığını göstermektedir. Ayrıca hazır yoğurt tüketimi >4/hafta olduğunda da DE/DEA riskinin arttığı saptanmıştır. Bu sonuçlar aslında literatür bulguları ile örtüşmektedir. Çünkü süt ürünlerinin demir durumu üzerindeki etkileri ürünlerin doğallığı ile değişebilmektedir (41). Yine Grup 2'de bu ürünlerin daha fazla tüketilmesi ailelerin bebek beslenmesindeki bilgi düzeyleri ile de ilişkili olabilir. Bu grupta ebeveynler daha doğal ve besin içeriği zengin yiyecekleri tercih ediyor gibi görünmektedirler.

Çalışmamızdaki tüm çocukların günlük beslenmesinde ekmek ve makarna-pilav gibi besinleri yüksek oranda tükettiği gözlenmiştir. Önceki bir çalışmada süt çocuklarında günlük ekmek tüketimi ile serum ferritin düzeyi arasında ters yönlü bir ilişki saptanmışken, başka bir çalışmada böyle bir sonuca ulaşılmamıştır (34, 35). Bizim sonuçlarımız her iki grubun benzer oranlarda ekmek, makarna, pilav tükettiğini göstermektedir. Ancak ekmek tüketimi >2/gün olan çocuklarda DE/DEA riskinin

2.08 kat arttığı saptanmıştır. Bu durum çocuğun diğer besin grupları yerine eklemek ile karnını doyurduğunun da bir göstergesi olabilir. Bu noktada aileler çocuk beslenmesinde ekmeğin gerektiği ölçüde yer alması ve içeriği zengin ekmeklerin tercih edilmesi yönünde bilinçlendirilmelidir.

Fransa, İrlanda, İngiltere ve İspanya'da demir ile zenginleştirilmiş tahıl ve un tüketimi çocuklarda demir alımıyla pozitif yönde ilişkili bulunmuştur (29). Ülkemizde de buna benzer bir uygulama ile unun demir açısından zenginleştirilmesi sağlanabilir. Geleneksel beslenmemizde var olan ve demir açısından iyi bir kaynak olan bakliyat grubunun da çocuk beslenmesinde hak ettiği yeri alması gerekmektedir. Bakliyat grubu besinler tek tüketilebildikleri gibi evde hazırlanan çorba, pilav gibi yemeklerin içine de katılabilmektedir. Nitekim çalışmamızda bakliyat tüketimi az olan (<1/hafta) çocuklarda DE/DEA riski 2.07 kat daha fazla bulunmuştur.

Günlük beslenmede tüketilen diğer besin gruplarının çocukların demir durumu ile ilişkisini inceleyen sadece bir çalışmaya rastlanmıştır. Bu çalışmada inek sütü, tereyağ ve peynir dışındaki süt ürünleri, bisküvi, kraker ve kekin 9-12 ay arasındaki çocuklarda serum ferritin, MCV, Hb ve TSAT ile ilişkisi olmadığı bildirilmiştir (35). Bu sonuca benzer olarak bizim çalışmamızda da kurabiye, bisküvi, şeker, çikolata ve pekmez tüketimi ile DE/DEA arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamızda dikkat çeken noktalardan biri siyah çay diğeri ise yemek suyu ile beslenmedir. Her ikisi de DE/DEA olan grupta daha fazla tüketilmektedir. Siyah çay içeriğindeki polifenoller nedeniyle demir emilimini engellemektedir (29). Yemek suyu ise yemeğin suyu, salçası ve yağını içermekte olup, çocuk beslenmesinde doğru bir besin değildir. Nitekim çalışmamızda çocuklarda siyah çay ve yemek suyu tüketiminin fazla olması (>3/hafta) durumunda DE/DEA riskinin sırasıyla 3.84 ve 4.88 kat daha fazla olduğu gözlenmiştir.

Beslenme yetersizlikleri özellikle de demir gibi mikrobesein eksikliklerinin yaşamın ilk iki yılında önemli büyüme geriliklerine yol açtığı ve etkilerinin tüm yaşam boyu devam ettiği bilinmektedir (13). Çalışmamızda her iki gruptaki çocukların ağırlık ve boy ortalamaları benzer olmasına rağmen, hem ağırlık hem de boy persentillerinde 50 $\geq$ p olan çocuk oranı bu sonuçları doğrular şekilde Grup 2'de anlamlı olarak fazladır. Önceki bir çalışmada da DEA olan çocuklarda büyüme eğrileri ile ilgili benzer bir sonuç bildirilmiştir (27).

Çocuklarda yetersiz demir alımı ve emilimi beslenme dışında düşük sosyoekonomik düzey ile de ilişkilidir (18). Çalışmamızda da anne ve baba eğitimi, çalışan anne oranı, çekirdek aile oranı ve sosyoekonomik düzeyini yüksek seviyede tanımlayan ailelerin oranı Grup 2'de anlamlı olarak fazla bulunmuştur. Ayrıca Grup 1'de ailenin sahip olduğu çocuk sayısı da daha fazladır. Sultan ve ark. (25) da yaptıkları çalışmada DEA olan grupta benzer sonuçlar bildirmiştir. Bu sosyodemografik farklılıklar ebeveynlerin daha iyi eğitim düzeyleriyle ilişkili görünmektedir. Ek olarak eğitilmiş ve geliri yüksek olan ailelerdeki çocukların daha doğru ve dengeli besleniyor olması şaşırtıcı değildir.

Çalışmamız da çocukların tükettikleri besinlerin birebir gözlenmesi ya da miktarlarının ölçülmesi mümkün olmamıştır.

Verilerimiz annelerin verdiği bilgilere dayanarak elde edilmiştir. Bu durum çalışmamızın en önemli kısıtlamasıdır. Ek olarak çalışmamızda her iki gruptaki anne ve bebeklerin profilaktik demir desteği alma oranlarının farklı olması DE/DEA ile beslenme arasında ilişkiyi etkilemiş olabilir.

SONUÇ

DE/DEA, ülkemiz çocukları için önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Çalışmamız 6 ay-5 yaş arasındaki çocuklarda DE/DEA ile doğumdan itibaren çocuk beslenmesi arasında yakın bir ilişki olduğunu göstermiştir. DE/DEA'ndan korunmak için öncelikle gebelikte ve doğum sonrası kadınların düzenli demir desteği alarak ilk altı ay bebeklerini anne sütü ile beslemeleri teşvik edilmelidir. Ülkemizdeki sağlık politikaları doğrultusunda tüm bebeklerin demir profilaksisi alması ve düzenli takip edilmeleri sağlanmalıdır. Doğru zamanda ve uygun besinlerle tamamlayıcı beslenmeye geçilmelidir. Demir içeriği zengin ve biyoyararlanımı yüksek besinlerin seçilmesi ve çocukların çok yönlü beslenmelerinin sağlanması için başta anneler olmak üzere aileler bilinçlendirilmelidir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

KAYNAKLAR

1. FAO/WHO: Human vitamin and mineral requirements in human nutrition. Second edition. Geneva: World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2004.
2. Soliman AT, De Sanctis V, Kalra S. Anemia and growth. Indian J Endocrinol Metab 2014; 18 (Suppl 1): 1–5.
3. World Health Organization, 10 facts on nutrition. Erişim tarihi: 12 Haziran 2019. Available from; <https://www.who.int/features/factfiles/nutrition/en/>
4. Aydın A, Gur E, Erener Ercan T, Can G, Arvas A. Comparison of different iron preparations in the prophylaxis of iron deficiency anemia. J Ped Hematol Oncol 2017; 39:495-9.
5. Dewey KG. The challenge of meeting nutrient needs of infants and young children during the period of complementary feeding: an evolutionary perspective. J Nutr 2013;143: 2050-4.
6. World Health Organization. Infant and young child nutrition. Global strategy on infant and young child feeding. Fifty-fifth World Health Assembly. A55/15. Geneva, World Health Organization; 2002.

7. Özdemir N. Iron deficiency anemia from diagnosis to treatment in children. *Türk Pediatri Arşivi* 2015; 50: 11-9.
8. Akman M, Cebeci D, Okur V, Angin H, Abali O, Akman AC. The effects of iron deficiency on infants' developmental test performance. *Acta Paediatr* 2004; 93: 1391-6.
9. WHO/UNICEF/UNU: Iron Deficiency Anaemia – Assessment, Prevention, and Control. A Guide for Programme Managers. Geneva, World Health Organization, 2001.
10. 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.
11. Lanzkowsky P. Iron deficiency anemia. In Lanzkowsky P, Lipton J, Fish J (eds). *Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. 6th ed. San Diego, CA: Elsevier 2016: 69-83.
12. Demir Gibi Türkiye Projesi 2004/21-TC Sağlık Bakanlığı. Erişim tarihi: 12 Haziran 2019. Available from; <https://www.saglik.gov.tr/TR,11068/demir-gibi-turkiye-projesi--genelgesi-2004--21.html>.
13. World Health Organization, Worldwide Prevalence of Anaemia 1993-2005. WHO Global Database on Anaemia. Benoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M (eds).
14. Haider BA, Bhutta ZA. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;4:CD004905.
15. Iqbal S, Ekmekcioglu C. Maternal and neonatal outcomes related to iron supplementation or iron status: a summary of meta-analyses. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019;32:1528-40.
16. De-Regil LM, Suchdev PS, Vist GE, Walleser S, Peña-Rosas JP. Home fortification of foods with multiple micronutrient powders for health and nutrition in children under two years of age. *Evid Based Child Health* 2013; 8: 112-201.
17. Yurdakök K, İnce OT. Çocuklarda demir eksikliği anemisini önleme yaklaşımları. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2009; 52: 224-31.
18. Burke RM, Leon JS, Suchdev PS. Identification, Prevention and Treatment of Iron Deficiency during the First 1000 Days. *Nutrients* 2014; 6: 4093-114.
19. Monterrosa EC, Frongillo EA, Vasquez-Garibay EM, Romero-Velarde E, Casey LM, Willows ND. Predominant Breast-Feeding from Birth to Six Months Is Associated with Fewer Gastrointestinal Infections and Increased Risk for Iron Deficiency among Infants. *J Nutr* 2008;138:1499-504.
20. Dube K, Schwartz J, Mueller, MJ, Kalhoff, H, Kersting M. Iron intake and iron status in breastfed infants during the first year of life. *Clin Nutr* 2010;29:773-8.
21. Marques RFSV, Taddei JAAC, Lopez FA, Braga JAP. Breastfeeding exclusively and iron deficiency anemia during the first 6 months of age. *Rev Assoc Med Bras* 2014; 60:18-22.
22. Dalili H, Baghersalimi A, Dalili S, Pakdaman F, Hassanzadeh Rad A, Abbasi Kakroodi M, et al. Is there any relation between Duration of breastfeeding and anemia? *Iran J Ped Hematol Oncol* 2015;5:218-26.
23. Maguire JL, Salehi L, Birken CS, Carsley S, Mamdani M, Thorpe KE, et al. Association Between Total Duration of Breastfeeding and Iron Deficiency. *Pediatrics* 2013;131:1530-7.
24. Thorsdottir AV, Thorsdottir I, Palsson GI. Nutrition and Iron Status of 1-Year Olds following a Revision in Infant Dietary Recommendations. *Anemia* 2011;20199:986303.
25. Sultan AN, Zuberi RW. Late weaning: the most significant risk factor in the development of iron deficiency anaemia at 1-2 years of age. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2003;15:3-7.
26. Jonsdottir OH, Thorsdottir I, Hibberd PL, Fewtrell MS, Wells JC, Palsson GI, et al. Timing of the introduction of complementary foods in infancy: a randomized controlled trial. *Pediatrics* 2012;130:1038-45.
27. Ghorashi Z, Nezami N, Behbahan AG, Ghorashi S. Supplemental food may not prevent iron-deficiency anemia in infants. *Indian J Pediatr* 2008;75:1121-4.
28. Morton RE, Nysenbaum A, Price K. Iron status in the first year of life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988;7:707-12.
29. Eussen S, Alles M, Uijterschout L, Brus F, Horst-Graat JVD. Iron Intake and Status of Children Aged 6-36 Months in Europe: A Systematic Review. *Ann Nutr Metab* 2015;66:80-92.
30. Tympa-Psirropoulou E, Vagenas C, Psirropoulos D, Dafni O, Matala A, Skopouli F. Nutritional risk factors for iron-deficiency anaemia in children 12-24 months old in the area of Thessalia in Greece. *Int J Food Sci Nutr* 2005;56:1-12.
31. Olaya GA, Lawson M, Fewtrell MS. Efficacy and safety of new complementary feeding guidelines with an emphasis on red meat consumption: a randomized trial in Bogota, Colombia. *Am J Clin Nutr* 2013;98:983-93.
32. Obbagy JE, English LK, Psota TL, Wong YP, Butte NF, Dewey KG, et al. Complementary feeding and micronutrient status: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2019;109:852-71.
33. Male C, Persson LA, Freeman V, Guerra A, van't Hof MA, Haschke F. Euro-Growth Iron Study Group. Prevalence of iron deficiency in 12-mo-old infants from 11 European areas and influence of dietary factors on iron status (Euro-Growth Study). *Acta Paediatr* 2001;90: 492-8.
34. Michaelsen KF, Milman N, Samuelson G. A longitudinal study of iron status in healthy Danish infants: effects of early iron status, growth velocity and dietary factors. *Acta Paediatr* 1995;84:1035-44.
35. Thorsdottir I, Gunnarsson BS, Atladottir H, Michaelsen KF, Palsson G. Iron status at 12 months of age—effects of body size, growth and diet in a population with high birth weight. *Eur J Clin Nutr* 2003;57:505-13.
36. Makrides M, Hawkes JS, Neumann MA, Gibson RA. Nutritional effect of including egg yolk in the weaning diet of breast-fed and formula-fed infants: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2002;75:1084-92.
37. Engelmann MD, Sandstrom B, Michaelsen KF. Meat intake and iron status in late infancy: an intervention study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;26:26-33.
38. Lawson MS, Thomas M, Hardiman A. Iron status of Asian children aged 2 years living in England. *Arch. Dis. Child* 1998;78:420-6.
39. Wu AC, Lesperance L, Bernstein H. Screening for iron deficiency. *Pediatrics in Review* 2002;23:171-7.
40. Thane CW, Walmsley CM, Bates CJ, Prentice A, Cole TJ. Risk factors for poor iron status in British toddlers: further analysis of data from the National Diet and Nutrition Survey of children aged 1.5-4.5 years. *Public Health Nutrition* 2000;3:433-40.
41. Jackson LS, Lee K. The effect of dairy products on iron availability. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1992;31: 2559-70.

Bir Yenidoğanda Epignatus – Orofaringeal Teratom

Epignathus – Oropharyngeal Teratoma in a Newborn

Doğuş GÜNEY, Süleyman Arif BOSTANCI, Ahmet ERTÜRK, Can İhsan ÖZTORUN, Sabri DEMİR,
Müjdem Nur AZILI, Emrah ŞENEL

Department of Pediatric Surgery, University of Health Sciences, Ankara Child Health and Diseases Hematology Oncology Training and Research Hospital, Ankara, Turkey



ABSTRACT

Epignathus also known as oropharyngeal teratoma is a very rare tumor in newborns, which has a female predominance. The treatment is simple excision of the mass surgically which should not be delayed. We operated a male newborn due to intraoral mass causing episodic deglutition and respiration problems. The histopathology was reported as epignathus and this case is discussed based on the current literature because of its rarity.

Key Words: Epignathus, Newborn

ÖZ

Epignathus ya da orofaringeal teratom yenidoğanın nadir bir tümörü olup daha çok kız cinsiyette görülür. Tedavisi cerrahi eksizyondur. Ağız içi kitleye bağlı aralıklı beslenme ve solunum problemleri nedeniyle postnatal ikinci gününde opera edilen erkek yenidoğan olgu nadir görülmesi sebebiyle literatür bilgileri eşliğinde tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Epignathus, Yenidoğan

INTRODUCTION

Teratomas are the most common congenital tumors in newborn infants (1). Intraoral teratom or epignathus is a rare congenital tumor that originates from the upper jaw, palate, and sphenoid bone (2). Also the confusion of epignathus is a mature teratoma or a parasitic twinning process, has yet to be clearly answered. Both of the theories are concluded with surgical excision because they are locally invasive and can be destructive (3-5). Tumors of the oral cavity other than cystic and hamartomatous lesions are rare and include ranula, lymphatic malformation, dermoid cyst, epidermoid cyst, heterotopic gastrointestinal cyst and duplication foregut cysts (6). The epignathus consist of 2% of all congenital tumors and is generally solitary and may protrude out of the mouth. It can cause life-threatening airway obstruction resulting in asphyxiation at birth. Here we report the case with epignathus was managed successfully and followed up for 3 years with minimal facial deformity.

CASE REPORT

One day old male term infant was referred to our department for evaluation of malformation in his oral cavity. A 19 years old mother underwent cesarean section delivery at 38 weeks after an uneventful pregnancy although she had no regular prenatal follow-ups. A mass had been noticed in his mouth after birth (Figure 1). Apgar scores were 9 at 1 min and 10 at 5 min, showing no signs of respiratory distress. On clinical examination, a pedunculated, smooth, fleshy, skin covered mass of about 4 × 3 cm in size was present in oral cavity arising from the palate. The mass was mobile and filling almost the whole oral cavity causing intermittent respiratory distress but did not required immediate intubation or tracheostomy. No other co-morbidity was evident. For diagnostic complementation, beta-human chorionic gonadotropin (B-hCG) and alpha-fetoprotein (AFP) were evaluated. The concentrations were in normal limits for age. Surgery was urgently required because of intermittent breathing and feeding difficulties on postnatal second day. The

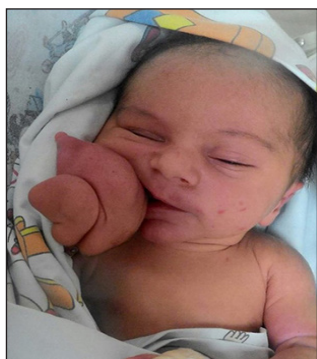


Figure 1: Two days old boy with a tumour protruding through the mouth.

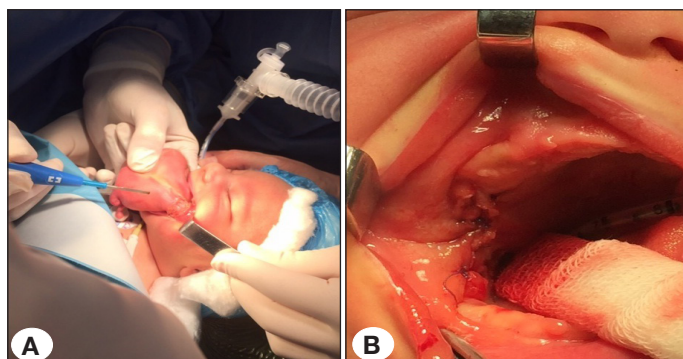


Figure 2: (A) Hard palate base of the mass. (B) Excision of the mass by the use of cautery.



Figure 3: Fascial deformity on postoperative fifth day.

Figure 4: Minimal fascial deformity after three years follow up

lesion was pedunculated and the base was connected to the right upper gingiva, the mass was simply excised from the base by the use of cautery after orotracheal intubation (Figure 2A-C). Histopathological examination showed a well-differentiated mature teratoma, which was covered by keratinised skin containing hair follicles and epidermoid structures. Internally, there was mature fat tissue and a tooth bud. Microscopic examination showed mature epidermal and connective tissue associated with mucosal hyperplasia but no atypia. The baby was fed from nasogastric tube in the early postoperative period, he tolerated full oral feeding at the postoperative fifth day because of fascial deformity (Figure 3). He is currently in good general health and showed no clinical signs of tumor recurrence except minor fascial deformity due to prolonged intrauterine mass effect (Figure 4). With a preserved quality of life at 3 years of age.

DISCUSSION

Congenital oral tumors are commonly recognized at birth or just after birth except in instances where the tumor is very small and causing no obvious symptoms. Teratomas are rare tumors composed of tissue originating in all three embryonic layers, with an occurrence of 1:20.000 to 1:40.000. Only 5% occur in the head or neck, and, of these, malignant transformation has been reported in less than 5% of cases (7-9). The clinical manifestations depend on the size and location of the lesions. When teratomas are found in the head or neck, high perinatal mortality results, mainly caused by neonatal upper airway obstruction, which occurs because the local tumor usually impairs fetal swallowing and causes pharyngeal obstruction by its mass (10). Oropharyngeal teratoma or epignathus constitutes less than 2% cases of congenital teratoma (10-12). Its incidence ranges from 1:35.000 to 1:200.000 live births and has a female predominance (13,14). Ewing (1940) classified oropharyngeal teratoma into dermoids, teratomata and teratoids, and epignathi (12). Dermoids or hairy polyps are the most common and tend to affect adults. More than 100 cases of hairy polyps have been reported in the literature, whereas true epignathi are very rare (10). Giant epignathi are highly organized teratomas containing recognizable organs and are regarded as parasitic fetuses. Approximately 60% of epignathi originate in the nasopharynx, predominantly in females and frequently associated with cleft palate which may be severe (10,15). Approximately 6% of patients with epignathus have associated anomalies, including other facial abnormalities, branchial cleft cysts, and congenital heart disease (11). Midline abnormalities like cleft palate may accompany the epignathus (16-18). In literature, multiple localized epignathus has been reported (19).

The treatment of epignathus depends on the extent and localization of the lesion. The most important concern is the risk of asphyxiation immediately after birth, from life-threatening obstruction of the upper airway by the tumor. Antenatal diagnosis is helpful in fetus in which the mass can compress the airway causing respiratory embarrassment. Early diagnosis will help the surgeon to plan for an ex utero intrapartum treatment (EXIT) procedure (20). Local recurrence after excision due to the degree of tumor extension, permanent facial deformity, nerve damage may list as the post operative complications.

CONCLUSION

In a patient with an epignathus the treatment option is exclusively surgical, and complete resection is curative in most cases during the early neonatal period. If the mass is not resected it will continue to grow and destruct the structures by compressing.

REFERENCES

1. Lanzkowsky P. Miscellaneoustumors. In: Manual of Pediatric Hematology and Oncology, 4th ed.,Lanzkowsky P, eds. Burlington: Elsevier Academic Press, pp. 2005:645–68.
2. Demajumdar R, Bhat N. Epignathus: a germ-cell tumour presenting as neonatal respiratory distress. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1999;47:87–90.
3. Rybak LP, Rapp MF, McGrady MD, Schwart MR, Myers PW, Orvidas L. Obstructing nasopharyngeal teratoma in the neonate. A report of two cases. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*1991;117:1411–5.
4. Izadi K, Smith M, Askari M, Hackam D, Hameed AA, Bradley JP. A patient with an epignathus: management of a large oropharyngeal teratoma in a newborn. *J CraniofacSurg* 2003;14:468–72.
5. Abduraheem NT, Nasir AA, Abdur-Rahman LO, Akanbi OR, Olanrewaju MO, Alada MA, et al. Oral fetus-in-fetu: a case report. *J PediatrSurg Case Rep* 2015;3:171–3.
6. Mohta A, Sharma M. Congenital oral cysts in neonates: report of twocases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;102:e36-8.
7. Yossuck P, Williams J, Polak M, Vaughan R. Oropharyngeal tumor in the newborn: a case report. *Neonatology* 2007;91:69–72.
8. Moriarty AJ, McEwan IP. Pharyngeal teratoma. *Anaesthesia* 1993;48:792–4.
9. Cay A, Bektas D, Imamoglu M, Bahadir O, Cobanoglu U, Sarihan H. Oral teratoma: a case report and literature review. *Pediatr SurgInt* 2004;20:304–8.
10. Maeda K, Yamamoto T, Yoshimura H, Itoh H. Epignathus: a report of two neonatal cases. *J Pediatr Surg* 1989;24:395-7.
11. Levine AB, Alvarez M, Wedgwood J, Berkowitz RL, Holzman I. Contemporary management of a potentially lethal fetal anomaly: a successful perinatal approach to epignathus. *Obstet Gynecol* 1990;76:962-6.
12. Oliveira-Filho AG, Carvalho MH, Bustorff-Silva JM, Sbragia-Neto L, Miyabara S, Oliveira ER. Epignathus: report of a case with successful outcome. *J Pediatr Surg* 1988;33:520-1.
13. Izadi K, Smith M, Askari M, Hameed AA, Bradley JP. A patient with an epignathus: management of a large oropharyngeal teratoma in a newborn. *J Craniofac Surg* 2003;14:468–72.
14. Vandenhoute B, Leteurtre E, Lecomte-Houcke M, Pellerin P, Nuyts JP, Cuisset JM, et al. Epignathus teratoma: report of three cases with a review of literature. *Cleft Palate Craniofac J* 2000;37:83–91.
15. Valente A, Grant C, Orr JD, Brereton RJ. Neonatal tonsillar teratoma. *J Pediatr Surg* 1988;23:364-6.
16. Kumar B, Sharma SB. Neonatal oral tumors: congenital epulis and epignathus. *J Pediatr Surg* 2008;43:e9–11.
17. Tröbs RB, Mader E, Friedrich T, Benek J. Oral tumors and tumor-like lesions in infants and children. *Pediatr Surg Int* 2003;19:639–45.
18. Sahin FK, G'uleng'ül NK, Cevrioglu S, Sahin O, Saylan A. A great congenital oropharengial immature treatom. *Turkish J Perinat* 2006;14:40–4.
19. Gosavi KS, Prashantha M, Kondwilkar BD, Dhende NP. Anaesthesia management in foetus-ex-fetu. *Indian J Anaesth* 2015;57:195–7.
20. Ozturk A, Gunay GK, Akin MA, Arslan F, Tekelioglu F, Coban D. Multiple Intra oral Teratoma in a Newborn Infant: Epignathus. *Fetal Pediatr Pathol* 2012;31:210-6.

Hışiltılı Süt Çocuğunda Alternatif Tedavide Bildircın Yumurtası Anafilaksisi

Quail Egg Anaphylaxis in Alternative Treatment of Wheezy Infant

• Nevzat BAŞKAYA¹, • Mediha ÖZDAŞ², • İlknur BOSTANCI¹

¹ S.B.Ü. Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları SUAM, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

² S.B.Ü. Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları SUAM, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye



ÖZ

Hışiltı atakları küçük çocuklarda yaygındır, ebeveynler için bir kaygı nedenidir. Ebeveynler tamamlayıcı ve alternatif tedavilere yönelmektedir. Alternatif tedavilerin doğal ve zararsız olduğu algısı vardır. Hekim tarafından sorgulanmadığında ebeveynler tarafından göz ardı edilir. Tamamlayıcı ve alternatif tedavilerde anafilaksi riski, alerjenlerle çapraz reaksiyona, uygulama yöntemine ve alerjik reaksiyonlara neden olabilecek ürünlerle bulaşa bağlı olabilir. Bu olgu sunumunda tamamlayıcı tedavide çiğ bildircın yumurtası ile anafilaksi gelişen olgu sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Anafilaksi, Bildircın yumurtası, Hışiltılı çocuk, Tamamlayıcı ve alternatif tıp

ABSTRACT

Wheezing episodes are common in young children and a cause of anxiety for parents. Parents turn to complementary and alternative therapies. There is a perception that alternative therapies are natural and harmless. It is ignored by parents when not questioned by the physician. The risk of anaphylaxis with complementary and alternative medicine is dependent on the cross reactions with allergens, the method of administration and contamination with products that could lead to allergic reactions. Here we report a case of anaphylaxis with raw quail egg in complementary and alternative treatment.

Key Words: Anaphylaxis, Quail egg, Wheezy child, Complementary and alternative medicine

GİRİŞ

Wheezing (hışiltı), intratorasik hava yolu daralması ve ekspiratuar akım kısıtlanmasından kaynaklanan, yüksek perdeli ve sürekli bir müzikal ses olarak tanımlanır (1). Öksürük ile birlikte acil servise başvuruların en sık nedenlerindendir (2). Okul öncesi çocuklarda hışiltı sık görülen bir durumdur ve çocukların yaklaşık %50'si yaşamın ilk yılında hışiltı atağı geçirmektedir. Çocukların üçte birinde hışiltı atakları tekrarlamaktadır (3).

Çocuklarda anafilaksi prevalansı artmaktadır. Besinler anafilaksin en sık nedenidir. İki yaş altında en sık anafilaksi tetikleyicisi besin; süt ve yumurta iken daha büyük çocuklarda fındık, kaju ve yerfıstığıdır (4).

Tekrarlayan hışiltı atakları sağlık hizmetlerinin kullanım sıklığını ve ekonomik maliyetleri artırabilir, hasta ve ebeveynlerin yaşam kalitesini düşürebilir (3). Solunum yolu hastalıkları, çocukluk çağında önemli morbidite ve mortalite nedenidir ve aileler

üzerinde ciddi bir etkiye sahiptir (5). Aileler tamamlayıcı ve alternatif tıp uygulamalarına başvurmaktadır. Bu tedavilerin doğal olduğu ve daha az yan etki ile iyi tolere edildiği algısı, geleneksel önlemleri almadan kullanılmalarına yol açabilir (6). Burada hışiltılı çocuk tanısı ile izlenen süt çocuğunda tamamlayıcı ve alternatif tedavide bildircın yumurtası ile gelişen anafilaksi olgusu sunulmuştur.

OLGU

Bir yaşında erkek hasta tekrarlayan hışiltı atakları nedeni ile kliniğimize danışıldı edildi. Özgeçmişinde solunum sıkıntısı nedeniyle üç kez hastane yatışı ve beş kez ayaktan acil servis başvurusu vardı. Ek gıdaya beş aylık iken başlamıştı. Haşlanmış yumurta sarısını sorunsuz yemişti. Yumurta beyazı, süt ve süt ürünü hiç tüketmemişti. On aylıkken hışiltı atağı esnasında çiğ bildircın yumurtası içirildikten 10 dakika sonra sırtında

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Nevzat BAŞKAYA

S.B.Ü. Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları SUAM,
Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
E-posta: nevzatbsky@hotmail.com

Geliş tarihi / Received : 27.06.2019

Kabul tarihi / Accepted : 04.04.2019

Elektronik yayın tarihi : 06.12.2019

Online published

DOI: 10.12956/tchd.582966

basamakla solan, kaşıntılı döküntüler olmuştu. Döküntülerle eş zamanlı ses kısıklığı gelişmiş, hışiltı ve solunum sıkıntısı artmıştı. Morarmasının da olması üzerine hasta acil servise getirilmiş, burada nebülize salbutamol ve metilprednizolon ile tedavi edilmişti. Öykü derinleştirildiğinde daha sonrasında bir kez daha bildircin yumurtası alımı sonrası benzer şikayetlerinin olduğu öğrenildi. Acil serviste yapılan müdahaleler sonrası kliniğinin düzelmemesi üzerine çocuk hastalıkları servisine yatırılmıştı. Soy geçmişte özellik yoktu, anne baba arasında akrabalık yoktu. Fizik muayenede sol elde polidaktili mevcuttu, diğer sistem muayeneleri olağandı, atopik dermatiti yoktu. Laboratuvar tetkikleri; kan sayımında beyaz küre sayısı 14690/μL, trombosit sayısı 441 000/μL, Hgb: 10.7 g/dL, hematokrit %33.7, Nötrofil %75.3-11000/μL, Lenfosit %17.6-2500/μL, EO %3.4-490/μL IgA, G, M yaşına uygun normal sınırlarda, total IgE: 105 IU/mL'di. Deri prick testinde yumurta sarısı-, yumurta beyaz 5.5 mm, günlük süt 15.5 mm, buğday 3.5 mm, fındık 3.5mm, yer fıstığı (-), susam (-), soya (-), ceviz (-), histamin 7.5 mm'di. Çiğ bildircin yumurtası ile prick to prick yapıldı, bildircin yumurtası sarısı 11 mm, beyazı 10.7 mm olarak bulundu. Spesifik IgE Yumurta:3.1 ku/L, Spesifik IgE Yumurta Akı: 5.1 ku/L, Spesifik IgE Yumurta Sarısı:3.2 ku/L, Spesifik IgE İnek Sütü: 20 ku/L, Spesifik IgE Kazein: 5.3 ku/L, Triptaz: 4.21 ug/l (Normal), ECP (Eosinofilik katyonik protein): 90.9 ng/mL bulundu. Akciğer grafisinde bilateral perihiler peribronşial infiltrasyon ve her iki akciğerde havalanma artışı vardı, ekokardiyografi normaldi.

TARTIŞMA

Okul öncesi hışiltı çok yaygındır ve prevelansı artmaktadır (7). Bir yaşından küçük çocukların yaklaşık %37 ila %56'sı en az bir kez hışiltı atağı geçirmektedir (8,9). Hışiltı atakları hasta ve ebeveynin yaşam kalitesini bozar, sağlık hizmetlerinin kullanım sıklığını ve ekonomik maliyetleri artırır, önemli ölçüde mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. (3) Ebeveynler tamamlayıcı ve alternatif tedavilere yönelebilmektedir.

Tamamlayıcı ve alternatif tıp mevcut geleneksel tıp kapsamı dışında sağlığı geliştirmek ve iyileştirmek için bir dizi tedavi, uygulama ve sağlık sistemini içermektedir (6). Alternatif tedavi yöntemleri kullanımı toplumumuzda oldukça yaygındır ve yenidoğan dönemi de dahil her yaş grubunda kullanılmaktadır (10,11). Astımda tamamlayıcı ve alternatif tedavi ile ilgili pek çok çalışma yapılmış olsa da bildircin yumurtası ile ilgili çalışmalar Türkiye'den bildirilmiştir. Bir çalışmada çocuklarda astımda tamamlayıcı ve alternatif tıp olarak en sık bilinen (%82) ve en çok kullanılan yöntem (%79) bildircin yumurtası olarak gösterilmiştir (12). Türkiye'den 500 astımlı çocukla yapılan başka bir çalışmada %66 oranında tamamlayıcı ve alternatif tedavi kullanıldığı, en popüler 4. yöntemin (%36.2) bildircin yumurtası olduğu bulunmuştur (13). Yetişkin KOAH ve astım hastalarında da tamamlayıcı ve alternatif tıpta bildircin yumurtası kullanımı yüksektir (14).

Yumurta; gıda alerjisinin yaygın nedenlerinden biridir. Yumurta akı 20'den fazla farklı protein ve glikoprotein içerir (15). Tavuk yumurtası proteinleri ile diğer kuş yumurtaları (hindi, ördek, kaz, martı) proteinleri arasında klinik ve çapraz reaktivite tanımlanmıştır (16). Farklı yumurta türlerinde proteinler özellikle filogenetik homologileri yüksekse, çapraz reaktivite gösterebilir. Bildircin yumurtası ana alerjeni ovoalbumin olarak bulunmuştur (17). Bildircin yumurtası alerjisi sadece vaka sunularında bildirilmiştir. Tavuk yumurtası ve haşlanmış bildircin yumurtasını sorunsuz tüketen, ancak çiğ bildircin yumurtası alımı sonrası anafilaksi gelişen on yaşında olgu literatürde vardır (18). Bilinen tavuk yumurtası alerjisi olan atopik dermatitli beş yaşında hastanın pişmiş bildircin yumurtasına dokunma sonrası anafilaksi geçirmesi de bildirilmiştir (16). Bildircin yumurtasına bağlı Ig E aracılı olmayan besin hipersensitivite reaksiyonları da gözlenmiştir. Üç yaşında tavuk yumurtasını semptomsuz tüketip, haşlanmış bildircin yumurtası alımı sonrası FPIES kliniği gelişen olgu da literatürde vardır (19).

Bizim hastamız 10 aylık iken hışiltı nedeni ile tamamlayıcı ve alternatif tıp olarak çiğ bildircin yumurtası içirilmesi sonrası anafilaksi gelişen bir olgudur. Aileye çiğ ve pişmiş bildircin yumurtası ile besin yükleme testi önerildi, ancak anafilaksi riski nedeniyle aile besin yükleme testini kabul etmedi. Bildiğimiz kadarı ile olgumuz literatürde bildircin yumurtası ile anafilaksi geçiren en küçük yaşta hastadır. Bunun nedeni ülkemizde tamamlayıcı ve alternatif tıp uygulamalarının yenidoğan döneminden itibaren çok küçük yaşlarda kullanılmaya başlanması olabilir. Hastamız iki kez anafilaksi kliniği ile hastaneye başvurmuş, astım atak olarak değerlendirip tedavi edilmişti. Bildircin yumurtasının; tavuk yumurtası ile anafilaksi olmayan süt çocuğunda anafilaksi nedeni olabileceğini ve anamnezde tamamlayıcı tıp uygulamalarının sorgulanması gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J* 2008;32:1096-110.
2. Yılmaz AA, Koksall AO, Ozdemir O. Bir Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Kliniğine Başvuran Olguların Değerlendirilmesi. *Türkiye Çocuk Hast Derg* 2015; 9:18-21.
3. Mallol J, García-Marcos L, Solé D. International prevalence of recurrent wheezing during the first year of life: variability, treatment patterns and use of health resources. *Thorax* 2010;65:1004-9.
4. Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137:1128-37.
5. Peterson-Carmichael SL, Cheifetz IM. The chronically critically ill patient: pediatric considerations. *Respir Care* 2012;57:993-1002.
6. Gunawardana NC. Risk of anaphylaxis in Complementary and alternative medicine. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2017;17:332-7.
7. Khetan R, Hurley M, Neduvamkunnal A. Fifteen-minute consultation: An evidence-based approach to the child with preschool wheeze. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2018;103:7-14.

8. Bessa OA, Leite AJ, Solé D. Prevalence and risk factors associated with wheezing in the first year of life. *J Pediatr (Rio J)* 2014;90:190-6.
9. Fogaça HR, Marson FA, Toro AA. Epidemiological aspects of and risk factors for wheezing in the first year of life. *J Bras Pneumol* 2014;40:617-25.
10. Kaya Y, Ergüven M, Tekin M. Bölgemizde Çocuklarda Bronşial Astım Tedavisinde Alternatif Tedavi Yöntemleri Kullanımı. *Çocuk Dergisi* 2009;9:84-9.
11. Tasar MA, Potur ED, Kara N. Düşük Gelir Düzeyine Sahip Ailelerin Çocuklarına Tamamlayıcı veya Alternatif Tıp Uygulamaları: Ankara Hastanesi Verileri. *Turkish J Pediatr Dis* 2011;5:81-8.
12. Orhan F, Sekerel BE, Kocabas CN. Complementary and alternative medicine in children with asthma, *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;90:611-5.
13. Babayigit HA. High Usage of Complementary and Alternative Medicine among Turkish Asthmatic Children. *Iran J Allergy Asthma Immunol* August 2015;14:410-5.
14. Abadoglu O, Cakmak E, Kuzucu Demir S. The view of patients with asthma or chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on complementary and alternative medicine. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2008;36:21-5.
15. Mine Y, Yang M. Recent advances in the understanding of egg allergens: basic, industrial, and clinical perspectives. *J Agric Food Chem* 2008;56:4874-900.
16. Alessandri C, Calvani Jr M, Rosengart L. Anaphylaxis to quail egg. *Allergy* 2005; 60:128-33.
17. Micozzi S, Bartolomé B, Sanchís-Merino ME. Hypersensitivity to Quail Egg Proteins: What About Hen Egg? *Investig Allergol Clin Immunol* 2016;26:316-8.
18. Contreras C, Muos G MT, Martín Mateos MA. Allergy to quail's egg without allergy to chicken's egg. Case report. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2008;36:234-7.
19. Sanlidag B, Babayigit Hocaoglu A, Bahceciler N. Quail's Egg-Induced Severe Enterocolitis in a Child Tolerant to Hen's Egg: First Reported Case. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2016;26:118-9.

Astım Alevlenmesinde Kullanılan İlaçlar

The Drugs Used in Astma Exacerbation

Mehtap KILIÇ¹, Mahmut DOĞRU²

¹Medikal Park Samsun Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği, Samsun, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Çocuk Alerji Kliniği, İstanbul, Türkiye



ÖZ

Astım çocukluk çağıının en sık kronik hastalığıdır. Akut astım alevlenmeleri astım semptomlarında ve solunum fonksiyonlarında kötüleşme ataklarıdır. Belirti ve bulgular hafif ya da şiddetli olabilir. Hışıltı, öksürük, göğüste sıkışma hissi, nefes darlığı, ajitasyon, konuşmakta veya nefes almakta zorluk görülebilir. Akut alevlenmeler yakın izlem ve astım tedavisinde etkin stratejiler gerektirir. Bu derlemede astım alevlenmesinin güncel ilaçlarını ve onların önemli özelliklerini tartıştık.

Anahtar Sözcükler: Alevlenme, Astım, İlaç, Tedavi

ABSTRACT

Asthma is the most frequent chronic lung disease in childhood. Acute asthma exacerbations are episodes of worsening asthma symptoms and lung function. The signs and symptoms can range from mild to severe. They may include wheezing, coughing, chest tightness, shortness of breath, agitation and difficulty speaking or breathing. An acute exacerbation requires close monitoring and effective strategies for managing asthma. In this review, we discuss current therapeutic drugs of asthma exacerbations and their important properties.

Key Words: Exacerbation, Asthma, Drug, Treatment

GİRİŞ

Akut astım alevlenmeleri astım semptomlarında ve solunum fonksiyonlarında kötüleşme ataklarıdır. En yaygın kullanılan kısa etkili beta-2-agonist (KEBA) ilaçlar yanında ağır ve tedaviye yanıtız astım alevlenmelerinde kullanılabilecek diğer tedavi seçenekleri de bulunmaktadır. Burada yeni literatürler eşliğinde zor olgular da dahil olmak üzere astım alevlenmelerinde kullanılabileceğimiz ilaçlar ve yöntemler tartışılmıştır.

Kısa Etkili Beta Agonist (KEBA)

Astım alevlenmelerinin temel tedavisini bronkodilatör ilaçlar oluşturur. En etkin bronkodilatasyon sağlayan grup ise kısa etkili beta agonist (KEBA) ilaçlardır (1). Ülkemizde bu grupta kullandığımız ilaç ise salbutamol'dür. Bir puf salbutamol 100 mcg etken madde içerir.

Altı yaş ve üzeri çocuklardaki astım ataklarında/alevlenmelerinde, 2 puf KEBA (200 mcg salbutamol eşdeğeri) hemen uygulanıp gerekli oldukça 20 dakika ara ile iki kez daha uygulanır. Hafif ve

orta alevlenmelerde başlangıç olarak 20 dakikada bir 4-10 puf ölçülü doz inhaler spacer ile sıklıkla hava yollarını açar (Kanıt A). Daha sonra ise 3-4 saatte bir 4-10 puf maksimum 1-2 saatte bir 6-10 puf geçilmeyecek şekilde devam ettirilebilir. Semptomlar kontrol altında ise ve yapabilen hastalarda PEF çocuğun en iyi değerinin %60-80'ine ulaşmışsa ek doza gerek yoktur (2).

Beş yaş ve altı çocuklarda başlangıç dozu 2 puf salbutamol veya eşdeğeri olmalıdır ancak ağır alevlenmelerde 6 puf önerilir. Alevlenmenin ağırlığına göre salbutamol 2-6 puf 20 dakikada bir 1 saat içinde uygulanır (2).

Başlangıç KEBA uygulaması ile semptomlar hızla düzelirse ve 1-2 saat içinde tekrarlama olmaz ise ileri tedavi gerekli değildir. 3-4 saat sonra tekrar KEBA verilebilir (24 saatte 10 pufa kadar) ve semptomlar 1 gün boyunca devam ederse İKS veya OKS gibi diğer tedaviler endikedir (Kanıt D) (2).

Eğer semptomlar 1 saat içinde rahatlar ancak 3-4 saat içinde tekrarlarsa KEBA saatte bir 2-3 puf gibi daha sık verilebilir ve OKS uygulanabilir. 3-4 saat içinde 10 puf KEBA uygulanmasına rağmen hasta rahat değilse hastaneye refere edilmelidir (2).

İnhale Kortikosteroidler (İKS) almakta olan hastalarda dozun iki katına çıkılması ile ilgili olarak büyük çocuklarda küçük bir grupta çalışma yapılmış ve etkisiz bulunmuştur, beş yaş ve altı çocuklarda ise bu konuda çalışma yoktur (2,3).

Başlangıçta KEBA uygulaması maske, spacer, ağızlık ile ölçülü doz inhaler olarak veya nebulizer ile verilebilir. Pek çok çocukta spacer ile ölçülü doz inhaler uygulama nebulizer ile uygulamadan daha etkin bulunmuştur (Kanıt A), ancak ağır astım alevlenmeleri bu gruba dahil edilmemiştir. Üstelik ölçülü doz inhaler kullanımı nebulizer kullanımına göre daha az taşikardiye ve hipoksiye neden olmaktadır (4,5).

Plastik spacer kullanımlarında statik elektrik yükünü azaltmak ve ilacın spacer duvarına yapışmasını engellemek için her kullanım sonrası yıkanması ve havada kuruması sağlanmalıdır. İlk kullanım öncesi salbutamolun spacer'a en az 20 kez sıkılması önerilir (6). Hafif ve orta alevlenmelerde spacer ile ölçülü doz inhaler ağır alevlenmelerde ise nebul form önerilmektedir. Bu durumda bile 2-4 saatte bir uygulamalar ile hasta rahatlıyorsa ölçülü doz inhalere geçilebilir.

Nebulizer kullanımında 2.5 mg salbutamol veya eşdeğeri 3 ml steril salin içinde dilüe verilmelidir. Ağır alevlenmelerde 5 mg'a kadar salbutamol oksijen ile beraber kullanılabilir (2, 7).

Ipratropium Bromür

KEBA etkisine göre zayıf bronkodilatör yanıt sağlar, ancak beraber kullanımları sinerjistik etki sağlar (8-10).

Orta-ağır alevlenmelerde ve başlangıç KEBA yanıtı zayıfsa ipratropium bromür eklenebilir. Önerilen doz nebulizer ile <4 yaşta 125-250 mcg'dan ≥4 yaşta 250-500 mcg'a kadar olabilir ve salbutamol ile beraber uygulanması önerilir. Bu uygulama ilk 1 saatte 20 dakikada bir olarak önerilir. 4-6 saatte bir devam edilebildiği gibi ilk 1 saat uygulanıp bırakılabilir. Tek başına kullanımı önerilmez (2,7).

Beraber kullanımlarının hastanede yatış riskini belirgin azalttığı 2013 Cochrane review incelemede gösterilmiştir. Tek başına KEBA tedavisine göre beraber kullanımlarda bulantı ve tremor daha fazla bildirilmiş olsa da kusma yönünden fark saptanmamıştır (8).

KEBA ile beraber kullanımları sinerjistik etki sağlar. Orta-ağır alevlenmelerde tedaviye ipratropium bromür eklenmesi hastanede yatış riskini azaltmaktadır ve iyileşmeye olumlu katkı sağlamaktadır. Hastanede yatan çocuklarda kalış süresi üzerine olumlu etkisi saptanmamıştır (11).

Oksijen

6-11 yaş arası çocuklarda istenen oksijen saturasyonu %94-98, daha büyük çocuklarda ise %93-95 aralığıdır. Bu değerlere ulaşmak için oksijen desteği solunum eforunu azaltmak için mutlaka gereklidir. Kontrollü ve titre edilen oksijen tedavisi yüksek akımlı %100 verilmesinden daha etkindir (Kanıt B) (12).

Sistemik Steroidler

Sistemik steroid uygulamaları alevlenmeyi rahatlatığı gibi tekrarlamaları da azaltır ve orta ağır ataklarda kullanımı önerilir

(Kanıt A), mümkünse ilk 1 saat içinde verilmelidir. Şu durumların varlığında steroid uygulaması özellikle önemlidir (2,13):

*Başlangıç KEBA tedavisi ile klinik iyileşme yok ise,

*Oral kortikosteroid (OKS) alan bir hastada alevlenme oluşmuş ise,

*Daha önce OKS gerektiren alevlenme öyküsü mevcut ise,

*Kurtarıcı ilaç kullanımı ve kontrol edici ilaç dozunda artışa rağmen 2-3 günde iyileşme gözlenmemişse,

*Kişinin en iyi veya beklenen PEF veya FEV1 değeri <%60 ise,

*Daha önce hızlı gelişen ağır alevlenme öyküsü varsa.

Ağır alevlenmelerde 1-2 mg/kg/gün prednisolona eşdeğer OKS (<2 yaş maksimum 20 mg, 2-5 yaş maksimum 30 mg (Kanıt A), 5 yaş üzerinde maksimum 40 mg (Kanıt B)) önerilmektedir. 3-5 gün uygulamalar çoğu çocukta yeterlidir ve aniden kesilmesinde bir sakınca yoktur (Kanıt D) (2).

Pek çok çalışmada hışıltının kötüleşmesinde erken verilen (örneğin aile tarafından) OKS'nin faydası gösterilememiştir (Kanıt D) (14-16). Yeni bir meta-analizde acilde OKS verilmesinin hastanede yatış sıklığını azalttığı ancak ayaktan hastalarda verildiğinde hastanede yatış üzerine açık bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir (17).

Sistemik steroid uygulamalarının oral, IV veya IM verilmesinin birbirine üstünlüğü gösterilememiştir. Bu yüzden kusma yok ise oral yol tercih edilmelidir (18). Non-invazif olması dışında hızlı ve ucuz olması da oral yolun diğer avantajlarıdır. OKS'lerin klinikte iyileşme yapmaları en az dört saat gerektirir (19). Hasta çok dispneikse, kusma varsa ya da non-invazif ventilasyon ya da entübasyon ihtiyacı varsa IV yol seçilmelidir. Oral alımda sorun varsa taburculuk sonrası IM yol kullanılabilir.

Deksametazon, prednison ve prednisolon eşit klinik etkinliğe sahiptir (18). 6 pediatrik çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde, acil hekimlerinin tek veya iki doz deksametazon uygulamasını 5 günlük prednison/prednisolona tercih edebileceklerini önermektedir (20). 10 randomize kontrollü çalışmanın değerlendirildiği yeni bir meta-analiz incelemede ise deksametazonun diğer kortikosteroidlere göre daha az yan etkisinin olduğu ve hastane yatışı ile tekrar hekim değerlendirme gereksinimini azaltmada prednison/prednisolon ile benzer etkiye sahip olduğu sonucuna varılmıştır (21).

Deksametazonun IV formunun oral olarak verilebileceği de literatürde belirtilmektedir (22). Deksametazon 0.6mg/kg/doz tek doz veya sadece bir çalışmada iki doz olarak önerilmiştir. Sıklıkla önerilen ilk dozun acilde yapılması, ikinci dozun ise hastanede 2. gün uygulanması şeklindedir. Deksametazon 1-2 gün, prednison/prednisolon yerine uygulanabilir. Günlük maksimum önerilen deksametazon dozu 15-18 mg/gündür (20).

Hastalarilaçyan etkileri yönünden uyarılmalıdır. Kortikosteroidlerin uyku bozuklukları, iştahsızlık, reflü ve duygu durum değişiklikleri

yapabileceği belirtilmelidir. Kısa süreli OKS kullanan hastaların 2-4 hafta içinde hekimleri ile iletişime geçmeleri önemlidir (Kanıt D) (1).

Inhale Kortikosteroidler (İKS)

Plasebo kontrollü çalışmalarda İKS dozunun geçici olarak iki katına çıkarılmasının etkili olmadığı belirtilmiş olsa da (Kanıt A) sistematik derlemelere baktığımızda acil eylem planında İKS dozu iki katına çıkarıldığında hem astım alevlenmesinin sonuçlarının daha iyi olduğu hem de sağlık merkezine başvuruda azalma sağladığı sonucuna varılmıştır (2,23). Büyük çocuklarda İKS dozunun artırılması astım semptomlarında kötüleşme farkedildiğinde alevlenmenin şiddetinin ağırlaşmasını önleyebilir (24).

Üç yayınlı sonuçları bildirilen iki randomize klinik çalışmada yüksek doz İKS ile sistemik steroid uygulaması karşılaştırılmış ve iki uygulama arasında etkinlik ve klinik iyileşme arasında fark saptanmamıştır (25-27). Hatta farklı bir çalışmada yüksek doz budesonid (800 mcg/20 dak) alan çocuklar 2 mg/kg prednisolon alanlara göre 2. saatte daha fazla hastaneden taburculuk oranlarına sahip bulunmuşlardır (26).

1995-2006 arasında yapılmış sekiz çalışmanın derleme sonuçlarında ise iki grup arasında fark saptanmamıştır (28). Hem çocuk hem erişkinlerin incelendiği iki Cochrane derlemesinde sistemik steroide ek olarak İKS verilmesinin solunum fonksiyonlarında veya klinik skorlarda önemli bir değişiklik sağlamadığı gözlenmiştir (29,30). Benzer şekilde 2012 Cochrane derlemesi acil servisten taburculuk sonrası sistemik steroid uygulaması yanında verilen İKS tedavisinin ek bir katkı sağlamadığı sonucuna varmıştır (31).

Acil serviste ilk bir saatte yüksek doz İKS verilmesi sistemik steroid almamış hastalarda hastaneye yatışı azaltmaktadır (Kanıt A) ancak sistemik steroide ek olarak verilmesinin faydası tartışmalıdır (Kanıt B) (2).

İKS'ler iyi tolere edilse de hem pahalı oldukları hem de hangisinin seçileceği, hangi dozda ve sürede verilmesi gerektiğinin tartışmalı olduğu unutulmamalıdır.

Ağır alevlenmeler gelecekte alevlenme için risk faktörü olduğundan taburculukta İKS kontrol edici olarak reçete edilmelidir (Kanıt B) ve İKS içeren ilaçlar astım ilişkili hastanede yatışları ve ölüm riskini belirgin olarak azaltırlar (Kanıt A) (2).

Taburculuk sonrası kısa dönem sonuçlara baktığımızda sistemik steroid yanına İKS eklenmesinin tekrar hastane başvurusu, klinik iyileşme ve yaşam kalitesi üzerine bir katkısının olmadığı görülmektedir.

Tüm incelemeler sonucunda yüksek doz İKS'lerin sistemik steroidler yerine kullanılmaması ve alevlenme sürecinde alınmakta olan İKS tedavisine ara verilmemesi önerilmektedir (2,32).

Düşük Doz İks ile Uzun Etkili Beta Agonist (UEBA) (FORMOTEROL)

Astım şiddetlenmesinin çok erken evrelerinde ve risk grubu hastalarda kullanıldığında OKS ve UEBA hastaneye yatış

ihtiyacını azaltmaktadır (Kanıt A) ve 4 yaş üzeri çocuklarda da kullanılması önerilir (Kanıt B) (2,33,34).

Acil başvurular ya da hastanede kullanımı konusunda faydası bilinmemektedir. Terbutalin ile karşılaştırılarak yapılmış bir çalışmada günde altı keze kadar KEBA gerektiren stabil hastalarda formoterolün de terbutalin kadar etkili ve güvenilir olduğu sonucuna varılmıştır (35).

Günlük önerilen maksimum formoterol dozu 72 mcg'dır (Kanıt A) (2). Ancak çoğu ülkede 12 yaş altında kullanımı desteklenmemektedir. Dikkat edilmesi gereken etkisi daha yavaş başlayan diğer UEBA ilaçların (salmeterol gibi) bu amaçla kullanılamayacağıdır.

Tedavinin etkinliği, astım seyrinde değişiklik hissedilir hissedilmez, erken evrede başlanması ile ilişkilidir.

Lökotrien Reseptör Antagonistleri (LTRA)

Astım kötüleşmesinde tedavideki yeri ile ilgili yeterli çalışma yoktur. Metaanaliz sonuçları LTRA tedavisinin kullanılmamasını önerir (2).

Acil serviste astım nedeni ile tedavi edilen 1470 erişkin ve 2-12 yaş arası 470 çocuğu içeren Cochrane review incelemede standart tedaviye ek olarak plasebo ve montelukast eklenmiş ve hastaneye yatış üzerine anlamlı fark saptanmamıştır (36). Yakın zamanda plasebo ve montelukastı karşılaştıran bir diğer çalışmada 2-5 yaş arası 117 çocuk incelenmiş ve PEF ve solunum testlerinde iyileşme yönünden fark saptanmamıştır (37).

Magnezyum Sulfat

Astım alevlenmelerinde IV kullanımı rutin önerilmez ve 5 yaş ve altında henüz etkinliği onaylanmamıştır (2). Başlangıç tedavisine yanıt alınamamış hipoksemik çocuklarda, 1. saat sonunda FEV1 deperi beklenenin <%60 olanlarda IV yol ile verilebilir (Kanıt A) (38-40). IV magnezyum sülfat tek doz 40-50 mg/kg (maksimum 2 gram) yavaş infüzyon ile (20-60 dakika) de verilebilir (2).

Ağır astım alevlenmesi olan 143 çocukta IV magnezyum sülfatin ilk 1 saatte verilmesinin mekanik ventilasyon ihtiyacını belirgin azalttığı görülmüştür (41). Ağır alevlenmesi olan 19 çocukta yapılan farmakokinetik incelemede 50-75 mg/kg bolus, takiben 40 mg/kg/saat 4 saat uygulanmasının güvenli olduğu ve serum düzeylerinin uygun seviyelerde seyrettiği gözlenmiştir (42).

Nebülize magnezyum sülfatin faydası ile ilgili veriler de çelişkilidir (43,44). 2 yaş üzerinde ağır alevlenmelerde nebülize salbutamol ve ipratropium ile ilk 1 saatteki tedaviye adjuvan olarak nebülize izotonik magnezyum sülfat kullanılabilir. Nebülize salbutamol salin yerine izotonik magnezyum sülfat içinde de verilebilir, bu konuda çalışmalar yetersizdir ancak yapılan üç çalışmanın sonucu özellikle ağır astım alevlenmelerinde FEV1 beklenenin > %50 ise solunum fonksiyonlarında iyileşme sağladığı yönündedir (Kanıt B) (45). İtalyan rehberinde nebülize magnezyum sülfatin geniş bronkodilatör etkiye sahip olsa da FEV1 ve PEF' te oluşturduğu düzelmenin salbutamole üstün olmadığı belirtilir.

Ayrıca salbutamol ve magnezyum sulfat kombinasyonunun sinerjist etkiye sahip olduğunu destekleyen kanıtların olmadığı vurgulanır (32).

Randomize kontrollü çalışmalarda ağır alevlenme dışında IV veya nebül magnezyum uygulamalarının plaseboya üstünlüğü gösterilememiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada da orta şiddette astım alevlenmesinde uygulanan adjuvan nebül magnezyum tedavisinin standart tedaviye bir üstünlüğü gösterilememiştir (46).

Çalışmalarda nebül magnezyum sulfat kullanımının faydalı olduğuna dair yeterli delil bulunmamış olsa da BTS-SIGN rehberleri 2014 MAGNETIC çalışması (47) sonuçlarına dayanarak akut ağır alevlenme semptomları ile beraber oksijen saturasyonu 92'nin altında ise 150 mg magnezyum sulfatın nebül olarak ilk bir saatte verilmesini önermektedir (48,49). 2017 Cochrane inceleme sonuçları da nebülize magnezyum tedavisinin ciddi yan etkileri olmaması nedeni ile etkinliği tam kanıtlanamamış olsa da düzelmeyen astım alevlenmesi olgularında kullanılmasını önermektedir (50).

Aminofilin

Beş yaş ve altı çocuklarda güvenlik ve etkinlik yönünden yetersiz olması ve küçük çocuklarda veri yetersizliği nedeni ile kullanımı önerilmez (2,32).

Zayıf etkinlik ve güvenlik problemi nedeni ile astım alevlenmeleri tedavisinde IV aminofilin ve teofilin önerilmez. Hafif ve orta alevlenmelerde hiç yeri yoktur. Orta astım alevlenmelerinde beta agonist ve steroid yanına eklenmesinin bir katkısı gözlenmemiştir (32,51). On iki çalışmanın olduğu Cochrane reviewda IV aminofilinin altı saat içinde solunum fonksiyonlarında düzelmeye sağlasa da hastanede yatış süresi, semptomlarda iyileşme ve yoğun bakım gereksinimi üzerine bir etkisinin olmadığı görülmüştür (52).

Ağır alevlenmelerde IV salbutamol ile IV aminofilini karşılaştıran veriler yetersizdir ve aralarında etkinlik olarak fark saptanmamıştır. 202 çocuğu içeren dört randomize kontrollü çalışmada iki ilaç kafa kafaya karşılaştırılmış ve önemli bir etkinlik farkı görülmemiştir. Tedavi seçeneği olarak ikisi arasında seçimde bir kanıt yoktur (53).

Yeni yapılan bir çalışmada ağır astım alevlenmesi olan 100 çocukta KEBA ve sistemik steroide ek olarak tek doz IV magnezyum sülfat uygulamasının IV aminofiline göre daha güvenli ve etkili olduğuna dikkat çekilmiştir (54).

Aminofilin dozu düzenlenmesinde yaş, ağırlık ve önceki serum konsantrasyonunun güvenilirliği bilinmemektedir ve önemli bireysel klirens farklılıkları vardır (55,56). Önerilen serum aminofilin konsantrasyonu 10-20 mg/L olsa da yeni yapılan sistematik bir review incelemede aminofilin serum konsantrasyonunun 10 mg/L'yi geçmesinin etkinlik artışında ya da 20 mg/L'yi geçtiğinde toksisite artışında bir katkı sağladığına dair kanıt olmadığı belirtilmiştir (57). Düzey takibi gerektiği de unutulmamalıdır.

Sonuç olarak gerek IV salbutamol gerekse IV aminofilin KEBA ve sistemik steroid tedavisine yanıtı olmayan çocuklarda bir seçenek gibi görünse de IV aminofilinin özellikle yavaş salınımlı teofilin alan hastalarda ağır fatal yan etkileri olduğu akıldan tutulmalıdır (2).

İv Kısa Etkili Beta Agonist

IV KEBA kullanımı ile çocuklarda yapılan çalışma çok azdır (32). Bazı araştırmacılar başlangıç tedavisine yanıtı iyi olmayan ağır alevlenmesi olan çocuklarda UEBA tedavisine ek olarak IV salbutamol önermektedirler ancak ağır astım alevlenmelerinde rutin IV KEBA kullanımını destekleyen kanıt yoktur (Kanıt A) (2,58).

Önerilen doz 15 mcg/kg (dilüsyon: santral IV yol ile 200 mcg/ml, periferik IV yol ile 10-20 mcg/ml) 10 dakikanın üzerinde verilmesi şeklindedir. Devamı 0.2 mcg/kg/dk infüzyon şeklinde olmalıdır. Yüksek dozlar (1-2 mcg/kg/dk dan 5 mcg/kg/dk ya kadar) tedaviye yanıtsız çocuklarda verilebilir (59). IV salbutamol kesinlikle yoğun bakım şartlarında verilmeli ve devamlı EKG monitörizasyonu ve günde 2 kez elektrolit ve laktat izlemiyile uygulanmalıdır (49).

Epinefrin

Astım alevlenmelerinde kullanımı önerilmez. Yan etkilerinin fazla olması da (özellikle hipoksemik hastalarda) istenmeyen özelliğidir. Sadece KEBA kullanamayan hastalarda bir seçenek olabilir (2,32).

IM yol ile sadece anafilaksiye eşlik eden astım varlığında kullanılması uygundur (2).

Heliox

Heliox helyum oksijen gaz karışımıdır (%70:%30 veya %80:%20). Hava yolu daralmalarında ventilasyonun düzeltilmesi ve solunum yetmezliğinin azaltılmasında etkili olabilir. Hafif ve orta alevlenmelerde yeri yoktur. Oksijen uygulaması yerine rutin kullanımının faydası yoktur (Kanıt B). Başlangıç tedavisine yanıtı olmayan ağır astım alevlenmelerinde oksijene alternatif olarak kullanılabilir (2,32).

Akut alevlenmelerde rutin kullanımı ile ilgili veriler yeterli değildir. Güvenli bir tedavi olması nedeni ile solunum fonksiyonlarında ciddi düşüklük olduğunda faydalı olabileceği ifade edilmektedir.

113 çocuk içeren 3 çalışmanın meta-analiz sonuçları KEBA verilen yolla oksijen yerine heliox verilmesinin özellikle ağır alevlenmelerde iyileşme sağladığını ve hastaneye yatış gereksinimini azalttığını göstermektedir (60).

Antibiyotikler

Akciğer enfeksiyonuna ait güçlü bir delil (ateş ve pürülan balgam, x-ray ile pnömoni gibi) olmadıkça önerilmez. Antibiyotik kararından önce kortikosteroid ile agresif tedavi yerine getirilmiş olmalıdır (2).

Sedatifler

Anksiyolitik ve hipnotik ilaçların solunum depresyonu yapıcı etkilerinden dolayı astım alevlenmelerinde bu ilaçlardan özellikle

kaçınılmalıdır hatta kullanımları ile ilgili fatal sonuçlar bildirilmiştir (2). Sedasyonun şart olduğu hastalarda bronkodilatör etkisi de bilinen ketamin tercih edilmelidir. Hatta ağır astım ataklarında nebül olarak ketamin uygulanmasının mekanik ventilasyon ihtiyacının azaltılmasına katkı sağladığını bildiren yeni bir çalışma da vardır (61).

Non-İnvazif Ventilasyon (NIV)

Astım tedavisinde yeri ile ilgili veriler azdır. Ağır astım alevlenmesinde plasebo ile NIV'ın karşılaştırıldığı 5 çalışmanın sistematik review incelemesinde 2 çalışmada endotrakeal entübasyon gereksinimi yönünden fark saptanmamıştır, bir çalışmada ise NIV grubunda daha az başvuru gözlenmiştir. Hiçbir çalışmada ölüm bildirilmemiştir. Çalışma büyüklükleri yeterli olmadığından bir öneri getirilmemiştir (62).

NIV gerekli ise yakın monitörizasyon gerekir (Kanıt D). Ajite hastalarda uygulanmamalıdır ve uygulama yapılan hastalarda sedasyon verilmemelidir (Kanıt D) (2).

Önemli bir nokta olarak solunum yetersizliği olan astımlı hastalarda endotrakeal entübasyon ile solunumun senkron desteği çok zor olduğundan öncelik her zaman non-invazif ventilasyon olmalıdır. Medikal tedaviye yanıtız hastalarda mevcut birimde NIV yapılamıyorsa hastanın bu tedavinin yapılacağı merkeze sevkı daha uygun olabilir.

KAYNAKLAR

1. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Bethesda, MD: National Institutes of Health, 2007 NIH publication 07-405.
2. Global Initiative for Asthma (GINA). Revised 2018; available from <http://www.ginaasthma.org>.
3. J Garrett, S Williams, C Wong, D Holdaway. Treatment of acute asthmatic exacerbations with an increased dose of inhaled steroid. Arch Dis Child 1998;79:12-17
4. Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ. Beta-agonists through metered-dose inhaler with valved holding chamber versus nebulizer for acute exacerbation of wheezing or asthma in children under 5 years of age: a systematic review with meta-analysis. J Pediatr 2004;145:172-7.
5. Deerojanawong J, Manuyakom W, Prapphal N, Harnruthakorn C, Sritippayawan S, Samransamruajkit. Randomized controlled trial of salbutamol aerosol therapy via metered dose inhaler-spacer vs. jet nebulizer in young children with wheezing. Pediatr Pulmonol 2005;39:466-72.
6. Piérart F, Wildhaber JH, Vrancken I, Devadason SG, Le Souëf PN. Washing plastic spacers in household detergent reduces electrostatic charge and greatly improves delivery. Eur Respir J 1999 ;13:673-8.
7. Türk Toraks Derneği Astım Tanı ve Tedavi Rehberi. Astım Kötüleşmesi ve Astım Atağı 2016: 56-64.1999 ;13:673-8.
8. Griffiths B, Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergics and short-acting beta2-agonists for initial treatment of acute asthma in children. Cochrane Database Syst Rev 2013;8:CD000060
9. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. Thorax 2005;60:740-6.
10. Kirkland SW, Vandenberghe, Voaklander B, Nikel T, Campbell S, Rowe BH. Combined inhaled beta-agonist and anticholinergic agents for emergency management in adults with asthma. Cochrane Database Syst Rev 2017;11;1:CD001284
11. Vézina K, Chauhan BF, Ducharme FM. Inhaled anticholinergics and short-acting beta(2)-agonists versus short-acting beta2-agonists alone for children with acute asthma in hospital. Cochrane Database Syst Rev 2014 ;31:CD010283.
12. Perrin K, Wijesinghe M, Healy B, Wadsworth K, Bowditch R, Bibby S, et al. Randomised controlled trial of high concentration versus titrated oxygen therapy in severe exacerbations of asthma. Thorax 2011;66:937-41.
13. Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids. Cochrane Database Syst Rev 2001;(1):CD002178.
14. Brunette MG, Lands L, Thibodeau LP. Childhood asthma: prevention of attacks with short-term corticosteroid treatment of upper respiratory tract infection. Pediatrics 1988;81:624-9.
15. Panickar J, Lakhanpaul M, Lambert PC, Kenia P, Stephenson T, Smyth A, Grigg J. Oral prednisolone for preschool children with acute virus-induced wheezing. N Engl J Med 2009;22;360:329-38.
16. Grant CC, Duggan AK, DeAngelis C. Independent parental administration of prednisone in acute asthma: a double blind, plasebo-controlled, crossover study. Pediatrics 1995; 96:224-9.
17. Castro-Rodriguez JA, Beckhaus AA, Forno E. Efficacy of oral corticosteroids in the treatment of acute wheezing episodes in asthmatic preschoolers: Systematic review with meta-analysis. Pediatr Pulmonol 2016;51:868-76.
18. Keeney GE, Gray MP, Morrison AK, Levas MN, Kessler EA, Hill GD, et al. Dexamethasone for acute asthma exacerbations in children: a meta-analysis. Pediatrics 2014;133:493-9.
19. Rhen T, Cidlowski JA. Antiinflammatory action of glucocorticoids-new mechanisms for old drugs. N Engl J Med 2005;353:1711-23.
20. Meyer JS, Riese J, Biondi E. Is dexamethasone an effective alternative to oral prednisone in the treatment of pediatric asthma exacerbations? Hosp Pediatr 2014;4:172-80.
21. Bravo-Soto GA, Harismendy C, Rojas P, Silva R, von Borries PI. Dexamethasone as effective as other corticosteroids for acute asthma exacerbation in children? Medwave 2017;17:e6931
22. Chou JW, Decarie D, Dumont RJ, Ensom MH. Stability of dexamethasone in extemporaneously prepared oral suspensions. Can J Hosp Pharm 2001;54:96-101.
23. Gibson PG, Powell H. Written action plans for asthma: an evidence-based review of the key components. Thorax 2004;59:94-9.
24. Ducharme FM, Lemire C, Noya FJ, Davis GM, Alos N, Leblond H, et al. Preemptive use of high-dose fluticasone for virus-induced wheezing in young children. N Engl J Med 2009;22;360:339-53.
25. Alangari AA, Malhis N, Mubasher M, Al-Ghamdi N, Al-Tannir M, Riaz M, et al. Asthma diagnosis and treatment - 1012. The efficacy of budesonide in the treatment of acute asthma in children: a double-blind, randomized, controlled trial. World Allergy Organ J 2013;6(Suppl 1):P12.
26. Alangari AA, Malhis N, Mubasher M, Al-Ghamdi N, Al-Tannir M, Riaz M, et al. Budesonide nebulization added to systemic prednisolone in the treatment of acute asthma in children: a double-blind, randomized, controlled trial. Chest 2014;145:772-8.

27. Upham BD, Mollen CJ, Scarfone RJ, Seiden J, Chew A, Zorc JJ. Nebulized budesonide added to standard pediatric emergency department treatment of acute asthma: a randomized, double-blind trial. *Acad Emerg Med* 2011;18:665-73.
28. Beckhaus AA, Riutort MC, Castro-Rodriguez JA. Inhaled versus systemic corticosteroids for acute asthma in children. A systematic review. *Pediatr Pulmonol* 2014;49:326-34.
29. Quon BS, Fitzgerald JM, Lemièrè C, Shahidi N, Ducharme FM. Increased versus stable doses of inhaled corticosteroids for exacerbations of chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;12:CD007524.
30. Edmonds ML, Milan SJ, Camargo CA Jr, Pollack CV, Rowe BH. Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD002308.
31. Edmonds ML, Milan SJ, Brenner BE, Camargo CA Jr, Rowe BH. Inhaled steroids for acute asthma following emergency department discharge. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD002316.
32. Indinnimeo L, Chiappini E, Miraglia del Giudice M, The Italian Panel for the management of acute asthma attack in children. Guideline on management of the acute asthma attack in children by Italian Society of Pediatrics. *Italian Journal of Pediatrics* 2018; 44:46
33. Zeiger RS, Mauger D, Bacharier LB, Guilbert TW, Martinez FD, Lemanske RF Jr, et al; CARE Network of the National Heart, Lung, and Blood Institute. Daily or intermittent budesonide in preschool children with recurrent wheezing. *N Engl J Med* 2011;365:1990-2001.
34. Knorr B, Franchi LM, Bisgaard H, Vermeulen JH, LeSouef P, Santanello N, et al. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. *Pediatrics* 2001;108:E48.
35. Ind PW, Villasante C, Shiner RJ, Pietinalho A, Böszörményi NG, Soliman S, Selroos O. Safety of formoterol by Turbuhaler® as reliever medication compared with terbutaline in moderate asthma. *Eur Respir J* 2002;20:859-66.
36. Watts K, Chavasse RJ. Leukotriene receptor antagonists in addition to usual care for acute asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;5:CD006100.
37. Wang X, Zhou J, Zhao X, Yi X. Montelukast treatment of acute asthma exacerbations in children aged 2 to 5 years: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatr Emerg Care* 2018;34:160-4.
38. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, Bota GW, Camargo CA Jr. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2:CD001490
39. FitzGerald JM. Magnesium sulfate is effective for severe acute asthma treated in the emergency department. *West J Med* 2000;172:96.
40. Gallegos-Solorzano MC, Perez-Padilla R, Hernandez-Zenteno RJ. Usefulness of inhaled magnesium sulfate in the coadjuvant management of severe asthma crisis in an emergency department. *Pulm Pharmacol Ther* 2010;23:432-7.
41. Torres S, Sticco N, Bosch JJ, Lolster T, Siaba A, Rocca Rivarola M, et al. Effectiveness of magnesium sulphate as initial treatment of acute severe asthma in children, conducted in a tertiary level university hospital: a randomized, controlled trial. *Arch Argent Pediatr* 2012;110:291-6.
42. Egelund TA, Wassil SK, Edwards EM, Linden S, Irazusta JE. High-dose magnesium sulphate infusion protocol for status asthmaticus: a safety and pharmacokinetics cohort study. *Intensive Care Med* 2013;39:117-22.
43. Mangat HS, D'Souza GA, Jacob MS. Nebulized magnesium sulphate versus nebulized salbutamol in acute bronchial asthma: a clinical trial. *Eur Respir J* 1998;12:341-4.
44. Mahajan P, Haritos D, Rosenberg N, et al. Comparison of nebulized magnesium plus albuterol to nebulized albuterol plus saline in children with mild to moderate asthma. *J Emerg Med* 2004;27:21-5.
45. Powell C, Dwan K, Milan SJ, Beasley R, Hughes R, Knopp-Sihota JA, et al. Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. *Cochrane Database Review* 2012;12:12:CD003898.
46. Türker S, Doğru M, Yıldız F, Bozkaya Yıldız S. The effect of nebulised magnesium sulphate in the management of childhood moderate asthma exacerbations as adjuvant treatment. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2017;45: 115-20.
47. Powell CV, Kolamunnage-Dona R, Lowe J, Boland A, Petrou S, Doull I, Hood K, Williamson PR; MAGNETIC study group. MAGNESium Trial In Children (MAGNETIC): a randomised, placebo-controlled trial and economic evaluation of nebulised magnesium sulphate in acute severe asthma in children. *Health Technol Assess* 2013;17:v-vi, 1-216
48. British Thoracic Society (BTS) Guideline on the management of asthma. Revised 2016. Available from <http://www.brit-thoracic.org.uk>.
49. British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. "British guideline on the Management of Asthma". Revised 2016
50. Knightly R, Milan SJ, Hughes R, Knopp-Sihota JA, Rowe BH, Normansell R, et al. Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;28;11:CD003898.
51. Nair P, Milan SJ, Rowe BH. Addition of intravenous aminophylline to inhaled beta (2) agonists in adults with acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12;12:CD002742.
52. Mitra A, Bassler D, Goodman K, Lasserson TJ, Ducharme FM. Intravenous aminophylline for acute severe asthma in children over two years receiving inhaled bronchodilators. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;2:CD001276.
53. Neame M, Aragon O, Fernandes RM, Sinha I. Salbutamol or aminophylline for acute severe asthma: how to choose which one, when and why? *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2015;100:215-22.
54. Singhi S, Grover S, Bansal A, Chopra K. Randomised comparison of intravenous magnesium sulphate, terbutaline and aminophylline for children with acute severe asthma. *Acta Paediatr* 2014;103:1301-6.
55. Paediatric Formulary Committee. BNF for children (BNFC) 2014-2015. London: Pharmaceutical Press; 2014.
56. Kubo M, Odajima Y, Ishizaki T, Kanagawa S, Yamaguchi M, Nagai T. Intraindividual changes in theophylline clearance during constant aminophylline infusion in children with acute asthma. *J Pediatr* 1986; 108:1011-5.
57. Cooney L, Hawcutt D, Sinha I. The evidence for intravenous theophylline levels between 10-20mg/L in children suffering an acute exacerbation of asthma: A systematic review. *PLoS One* 2016; 11:e0153877.
58. Travers AH, Milan SJ, Jones AP, Camargo CA Jr, Rowe BH. Addition of intravenous beta (2)- agonists to inhaled beta (2)- agonists for acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD010179.

59. Expert Panel Report 3 (EPR-3). N Y: Guidelines for the diagnosis and Management of Asthma. National Heart, Lung and Blood Institute 2007;08–5846.
60. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. Heliox-driven β_2 -agonists nebulization for children and adults with acute asthma: a systematic review with metaanalysis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014;112:29–34.
61. Elkundi A, Bentalha A, El Koraichi A, El Kettani SE. Nebulized ketamine to avoid mechanical ventilation in a pediatric patient with severe asthmaexacerbation. *Am J Emerg Med* 2018;36:734.e3-734.e4.
62. Lim WJ, Mohammed Akram R, Carson KV, Mysore S, Labiszewski NA, Wedzicha JA, et al. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to severe acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD004360.